UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

Paulina Kubasik

Ocena skuteczności leczenia łysienia androgennego przy użyciu śródskórnego ostrzykiwania autologicznym osoczem bogatopłytkowym w porównaniu z terapią za pomocą naświetlania światłem LED

The assessment of effectiveness androgenic alopecia treatment by means of intradermal injections with autogenous platelet-rich plasma in comparison with the LED light therapy

Promotor:

Prof. dr hab. Zygmunt Adamski

Składam serdeczne podziękowania **Panu Profesorowi Zygmuntowi Adamskiemu**
za umożliwienie rozwoju drogi naukowej oraz pomoc
udzieloną mi przy realizacji niniejszej pracy.

Panu Doktorowi Jerzemu Kolasińskiemu składam serdeczne podziękowania
za wartościowe wskazówki, poświęcony czas
oraz pomoc przy powstawaniu pracy.

Dziękuję **Pani Kindze Esterze Jach-Skrzypczak** za cenne rady
oraz pomoc w przeprowadzeniu badań.

Pracę dedykuję moim Rodzicom oraz Mężowi

SPIS TREŚCI

Wykaz używanych skrótów…….....5

1. WSTĘP….....7

1.1. Budowa włosa……...……....8

1.2. Typy włosów……...……..……9

1.3. Cykl włosowy……...……...……....10

1.4. Rodzaje łysienia……...……..……11

1.4.1. Łysienie bliznowaciejące……11

1.4.2. Łysienie niebliznowaciejące……...……12

1.4.2.1. Łysienie anagenowe……...…...…..12

1.4.2.2. Łysienie telogenowe……...…….13

1.5. Łysienie androgenowe…….……..……..13

1.5.1. Leczenie łysienia androgenowego……...……...19

1.5.1.1. Leczenie zachowawcze……....19

1.5.1.2. Leczenie chirurgiczne.....25

2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY.....26

3. MATERIAŁ I METODY.....28

3.1.Materiał.....28

3.1.1. Charakterystyka grupy badanej.....29

3.1.2. Charakterystyka grupy kontrolnej.....30

3.1.3. Kryteria włączenia i wykluczenia.....32

3.2.Metody.....33

3.2.1. Ocena stanu klinicznego pacjentów chorych na łysienie androgenowe ..33

3.2.2. Ocena stanu zdrowia pacjentów z AGA na podstawie badań laboratoryjnych.....35

3.2.3. Ocena wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów.....36

3.2.4. Metody leczenia łysienia androgenowego.....36

3.2.4.1. Zabieg z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego.....36

3.2.4.2. Terapia AGA za pomocą LLLT.....41

3.2.5. Subiektywna ocena pacjentów objętych badaniem zastosowanej terapii łysienia androgenowego.....42
3.2.6. Analiza statystyczna.....42
4. WYNIKI.....45
4.1. Wyniki dotyczące osób poddanych zabiegowi z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego.....45
4.1.1. Wyniki oceny stanu klinicznego grupy badanej.....45
4.1.2. Wyniki oceny stanu zdrowia pacjentów należących do grupy badanej dokonanych na podstawie badań laboratoryjnych krwi.....46
4.1.3. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów w grupie badanej.....48
4.1.4. Wyniki subiektywnej oceny zastosowanej metody leczenia łysienia androgenowego w grupie badanej.....49
4.1.5. Wyniki analizy działań niepożądanych występujących w grupie badanej.....50
4.2. Wyniki dotyczące osób poddanych terapii LLLT.....51
4.2.1. Wyniki oceny stanu klinicznego grupy kontrolnej.....52
4.2.2. Wyniki oceny stanu zdrowia pacjentów należących do grupy kontrolnej dokonanych na podstawie badań laboratoryjnych krwi.....53
4.2.3. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów w grupie kontrolnej.....54
4.2.4. Wyniki subiektywnej oceny zastosowanej metody leczenia łysienia androgenowego w grupie kontrolnej.....55
4.2.5. Wyniki analizy działań niepożądanych występujących w grupie kontrolnej 56
4.3. Wyniki porównujące grupy objęte badaniem.....57
4.3.1. Wyniki analizy wieku chorych w grupach objętych badaniem.....57
4.3.2. Wyniki analizy wartości pozyskanych na podstawie badań laboratoryjnych krwi w grupach objętych obserwacją.....58
4.4.Wyniki analizy efektywności zastosowanych terapii AGA w grupach objętych badaniem.....60

4.4.1. Wyniki analizy efektywności zastosowanego leczenia łysienia androgenowego w grupie badanej oraz kontrolnej.....61
4.4.2. Wyniki analizy skuteczności terapii łysienia androgenowego za pomocą osocza bogatopłytkowego w zależności od płci i kondycji zdrowotnej.....61
4.5. Wyniki analizy porównawczej występujących skutków ubocznych w objętych badaniem grupach.....62
4.6. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia.....64
4.6.1. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia objętych badaniem pacjentów.....64
4.6.2. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia chorych w stosunku do wieku.....65
4.6.3. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów w zależności od płci.....65
5. OMÓWIENIE.....66
5.1. Omówienie charakterystyki grup objętych badaniem.....67
5.2. Omówienie wyników badań laboratoryjnych krwi pacjentów objętych obserwacją.....67
5.3. Omówienie wyników oceny skuteczności terapii łysienia androgenowego za pomocą osocza bogatopłytkowego.....70
5.4. Omówienie wyników oceny skuteczności terapii łysienia androgenowego za pomocą LLLT.....72
5.5. Omówienie wyników porównujących efektywność leczenia łysienia androgenowego za pomocą osocza bogatopłytkowego oraz naświetlań lampą LED.....73
5.6. Omówienie wyników występujących skutków ubocznych w grupie badanej..77
5.7. Omówienie wyników występujących skutków ubocznych w grupie kontrolnej.....79
6. PODSUMOWANIE.....81
7. WNIOSKI.....82
8. STRESZCZENIE.....84

9. ABSTRACT.....86
10. LITERATURA.....88

Wykaz używanych skrótów

AGA – łysienie androgenowe (*androgenetic alopecia*)

ANA – przeciwciała przeciwjądrowe (*anti-nuclear antibodies*)

antyTPO – przeciwciała przeciwko tyreoperoksydazie (*anti-thyroid peroxidase antibodies*)

anty-TG – przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie (*antibodies against thyroglobulin*)

ATP – andenozynotrójfosforan (*adenosine triphosphate*)

BD – brak danych

BMI – wskaźnik masy ciała w stosunku do wzrostu (*body mass index*)

BPSU – brak poważnych skutków ubocznych

ChT – poziom cholesterolu całkowitego (*total cholesterol*)

DHEA-S – siarczan dehydroepiandrosteronu (*dehydroepiandrosterone sulfate*)

DHT – dihydrotestosteron (*dihydrotestosterone*)

DLQI – wskaźnik wpływu chorób skóry na jakość życia (*Dermatology Life Quality Index*)

EGF – naskórkowy czynnik wzrostu (*epidermal growth factor*)

FDA – Agencja Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*)

Fe – poziom żelaza w surowicy (*iron*)

FGF – czynnik wzrostu fibroblastów (*fibroblast growth factor*)

FPHA – łysienie androgenowe u kobiet (*female pattern hair loss*)

fT3 – wolna trójjodotyronina (*triiodothyronine*)

fT4 – tyroksyna (*thyroxine*)

FUE – pobieranie pojedynczych zespołów mieszkowych (*follicular unit extraction*)

Hb – hemoglobina (*hemoglobin*)

HDL – lipoproteina wysokiej gęstości (*high-density lipoprotein*)

IGF – insulinopodobny czynnik wzrostu (*insulin-like growth factor*)

LED – światło emitowane przez diody (*light-emitting* diode)

LDL – lipoproteina o niskiej gęstości (*low-density lipoprotein*)

LLLT – terapia laserem niskoenergetycznym (*Low-level Laser Therapy*)

NO – tlenek azotu (*nitric oxide*)

OB – wskaźnik opadania erytrocytów (*erythrocyte sedimentation rate*)

P – poziom istotności statystycznej

PDF – płytkopochodny czynnik wzrostu (*platelet-derived growth factor*)

PRP – osocze bogatopłytkowe (*platelet-rich plasma*)

SLE – toczeń rumieniowaty układowy (*systemic lupus erythematosus*)

TGF-β – transformujący czynnik wzrostu beta (*transforming growth factor β*)

TSH – hormon tyreotropowy (*thyroid-stimulating hormone*)

VEGF – czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego (*vascular endothelial growth factor*)

WBC – leukocyty (*white blood cells*)

1 WSTĘP

Na przestrzeni wieków ludzkie włosy utraciły swoją pierwotną funkcję termoregulacji oraz ochrony przed czynnikami fizycznymi, mechanicznymi oraz chemicznymi. W dzisiejszych czasach stylizacja fryzury, kolor włosów oraz ich długość oprócz roli estetycznej, jest rodzajem komunikacji społecznej mówiącej o przynależności osób do określonych grup kulturowych i wyznań religijnych, a niejednokrotnie jest także wykładnikiem statusu ekonomicznego. W czasach kultu pięknego i młodego ciała szeroko propagowanego przez media coraz większe znaczenie odgrywa ilości włosów oraz ich kondycja, która jest dopełnieniem atrakcyjnego wizerunku.

Włosy odgrywają także ważną rolę w innych dziedzinach takich jak kryminalistyka, archeologia i medycyna sądowa, w których są nośnikiem wielu istotnych informacji [Brzezińska-Wcisło i wsp. 2003].

1.1 Budowa włosów

Rozwój mieszków włosowych u ludzi rozpoczyna się między 8 a 12 tygodniem ciąży. Ich powstanie jest uwarunkowane współdziałaniem mezenchymy z komponentami naskórkowymi. Kaskada pobudzeń oraz rola poszczególnych czynników biorących w niej udział nie jest jeszcze dokładnie poznana [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010]. Prawidłowo wykształcony mieszek włosowy można podzielić na pięć elementów: brodawkę skórną, opuszkę włosa, przyczep mięśnia przywłośnego „bulge", lejek oraz ujście mieszka na powierzchnię skóry [Wolff 2010]. W budowie histologicznej włosa wyróżniamy natomiast łodygę, zwaną także włosem właściwym [Michałowski 1975], wewnętrzną pochewkę korzenia włosa, zewnętrzną pochewkę korzenia włosa [Kim i wsp. 1995, Wolff 2010], błonę szklistą oraz pochewkę łącznotkankową [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010] Przekrój poprzeczny łodygi tworzą rdzeń, kora oraz osłonka (cuticula) [Wolff 2010, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Jednak w pełni wykształcony włos może posiadać tylko szczątkową formę rdzenia lub może być jego zupełnie pozbawiony [Wolff 2010]. Większą część łodygi stanowi kora zbudowana z wrzecionowatych, zachodzących na siebie dachówkowato keratynocytów, mogących zawierać barwnik pochodzący z melanosomów macierzy [Wolff 2010, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Zewnętrzną warstwę łodygi włosa stanowi osłonka utworzona z pojedynczej warstwy zrogowaciałych komórek [Michałowski 1975]. Wewnętrzna pochewka korzenia jest zbudowana z następujących warstw: wewnętrznej osłonki, warstwy Huxleya położonej w części centralnej oraz warstwy Henlego znajdującej się zewnętrznie. Wewnętrzna warstwa korzenia pełni funkcję stabilizacyjną podczas wzrostu oraz zapewnia miękkość łodygi [Wolff 2010]. W przekroju podłużnym mieszek włosowy jest otoczony przez pochewkę zewnętrzną korzenia włosa. Widoczne na pochewce zewnętrznej wybrzuszenie „bulge" stanowi miejsce przyczepu dla mięśnia przywłośnego [Wolff 2010]. Przypuszcza się, że pochewka zewnętrzna jest także źródłem komórek macierzystych [Kim 1995]. Mieszek włosowy otoczony jest zewnętrznie przez błonę szklistą oraz warstwę włókien klejodajnych o przebiegu okrężnym i podłużnym tworzących torebkę włosa [Michałowski 1975].

Mieszkowi włosowemu towarzyszą gruczoły łojowe przywłosowe, które dzięki swojej wydzielinie pełnią funkcję natłuszczającą.

1.2 Typy włosów

Pod względem budowy włosy możemy podzielić następująco: lanugo, *vellus*, włosy dojrzałe [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010], włosy zależne od płci [Wolff 2010] oraz włosy pośrednie [Vogt i wsp. 2008].

Włosy typu lanugo to włosy długie, delikatne, pozbawione pigmentu oraz centralnej części rdzennej [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010]. Są pierwszym rodzajem włosów produkowanych przez mieszek włosowy [Vogt i wsp. 2008]. Wypadają przed narodzinami dziecka. Można je zaobserwować u wcześniaków [Wolff 2010] oraz u osób dorosłych w różnych formach hipertrychozy [Vogt i wsp. 2008]. *Vellus* to włosy cienkie < 40 μm i krótkie (nieprzekraczające długości 2 cm) [Wolff 2010]. Nie posiadają rdzenia i pigmentu [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010]. Stanowią od 7 do 25% wszystkich włosów na ciele. Włosy dojrzałe nazywane inaczej włosami terminalnymi [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010] przekraczają średnicę 40 μm i mogą osiągać znaczną długość. Są strukturami posiadającymi rdzeń oraz barwnik [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010]. Na głowie liczba włosów terminalnych wynosi 80 000-125 000, natomiast ich gęstość 180-350 włosów/cm^2 [Wolff 2010]. Mianem włosów zależnych od płci są określane włosy terminalne, których przekształcenie się z typu *vellus* jest androgenozależne. Niski poziom męskich hormonów płciowych powoduje wykształcenie się włosów w okolicy łonowej oraz dołów pachowych zarówno u kobiet jak i u mężczyzn. Wysoki poziom androgenów stymuluje pojawienie się owłosienia na całym ciele oraz brodzie [Wolff 2010]. Bezpośrednio po wypadnięciu włosów lanugo u dzieci następuje wzrost włosów pośrednich, które charakteryzują się szorstką strukturą, słabą pigmentacją oraz fragmentaryczną obecnością centralnej części rdzeniowej łodygi [Vogt i wsp. 2008].

1.1. Cykl włosowy

Wzrost ludzkich włosów następuje w sposób cykliczny, niezsynchronizowany. Każdy włos, nawet w obrębie tej samej jednostki mieszkowej, jest w odmiennej, przebiegającej niezależnie od innych włosów, fazie wzrostu. Wyodrębniamy trzy okresy cyklu włosowego: fazę anagenu, czyli fazę wzrostu, fazę katagenu, inaczej nazywaną okresem przejściowym oraz fazę spoczynkową, czyli telogen [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010, Adamski i wsp. 2010, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Niektórzy autorzy wyodrębniają także czwarty okres: egzogen [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Przejście włosa w poszczególne fazy cyklu jest regulowane przez ekspresję cytokin, czynniki hormonalne i enzymatyczne oraz neurotransmitery [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010].

Anagen to faza intensywnego wzrostu włosa oraz nasilonej proliferacji komórek mieszka włosowego. Jego długość jest uzależniona od lokalizacji włosa i może trwać od kilku lat (3-6) w przypadku skóry owłosionej głowy do kilku tygodni [Vogt i wsp. 2008]. Faza katagenu charakteryzuje się regresją mieszka włosowego, następującą poprzez zaprzestanie syntezy białek macierzy oraz produkcji barwnika przez melanocyty. Masywna apoptoza doprowadza do destrukcji mieszka włosowego oraz przyczynia się do powstania włókien fibrynowych [Vogt i wsp. 2008, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Katagen jest najkrótszym okresem cyklu włosowego trwającym 1-2 tygodnie [Wolff 2010]. Ostatnią fazą cyklu wzrostu ludzkich włosów jest telogen, którego długość wynosi 2-4 miesiące [Wolff 2010]. Podczas tego okresu metabolicznie nieaktywny włos jest obecny w górnej części mieszka włosowego [Vogt i wsp. 2008, Wolff 2010, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010], nie wykazuje on syntezy charakterystycznych dla anagenu białek takich jak trichohialiny i keratyny warstwy korowej włosa, natomiast utrzymana jest produkcja keratyny K14, która pełni rolę mocowania dla włosa telogenowego [Vogt i wsp. 2008, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Mianem egzogenu określa się zastąpienie „starego" włosa nowym rosnącym w fazie anagenu [Vogt i wsp. 2008, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Nie zawsze włos po zakończeniu jednego cyklu wzrostu wchodzi bezpośrednio w następny. Przerwa, podczas której mieszek pozostaje pusty po wypadnięciu

włosa telogenowego nazywamy kenogenem. Sytuację taką spotykamy z większą częstotliwością u osób cierpiących na łysienie androgenowe, ale może też ją zaobserwować w zdrowej skórze [Vogt i wsp. 2008].

1.2. Rodzaje łysienia

Wypadanie włosów jest procesem fizjologicznym obejmującym utratę 70-100 włosów dziennie. Łysieniem określamy długotrwałe, nadmierne (przekraczające 100/dobę) wypadanie włosów [Brzezińska-Wcisło i wsp. 2012, Brzezińska-Wcisło i wsp. 2015]. Podstawowy podział alopecji opiera się na stwierdzeniu lub wykluczeniu procesu bliznowacenia skóry, co ma decydujące znaczenie w doborze optymalnej terapii oraz oszacowaniu rokowania.

1.4.1. Łysienie bliznowaciejące

Wytworzenie blizny obejmuje zniszczenie mieszka włosowego i odrost włosów nie jest możliwy [Wolff 2010]. Najczęściej proces ten występuje w przebiegu tocznia rumieniowatego, liszaja płaskiego, łysienia plackowatego rzekomego „*pseudopelade Brocq*" oraz bliznowaciejącego zapalenia mieszków włosowych „*folliculitis decalvans*". Rzadziej może być wynikiem trądziku keloidalnego karku, twardziny ograniczonej w obrębie skóry owłosionej głowy „morphea", przewlekłej reakcji przeszczep przeciwko biorcy, sarkoidozy skóry, grzybicy głowy, rozległych zmian o charakterze rogowacenia mieszkowego, mucinosis follicularis oraz przerzutów nowotworowych [Wolff 2010].

1.4.2. Łysienie niebliznowaciejące

Znacznie częstszą postacią utraty włosów jest łysienie niebliznowaciejące, podczas którego nie dochodzi do trwałego uszkodzenia mieszka włosowego i uzyskanie odrostu jest możliwe. Wyodrębniamy łysienie niebliznowaciejące telogenowe, anagenowe oraz łysienie androgenowe kobiet i mężczyzn.

1.4.2.1. Łysienie anagenowe

Łysienie anagenowe jest nagłą formą utraty włosów, występującą 1-3 tygodni po zadziałaniu czynnika toksycznego [Malkud 2015]. Do przyczyn wywołujących zaliczamy: chemioterapeutyki, promieniowanie jonizujące w dawce 3-10 Gy, zatrucie metalami ciężkimi i roślinami, toksyny zwierzęce oraz chemikalia [Wolff 2010, Brzezińska-Wcisło i wsp. 2015]. Ze względu na długą fazę wzrostu włosów, głowa jest najczęstszą lokalizacją łysienia anagenowego [Wolff 2010, Malkud 2015]. Objęcie procesem innych okolic ciała jest uzależnione od procentowego udziału włosów w fazie wzrostu [Malkud 2015]. Podstawowa metodę leczenia jest przerwanie działania czynnika inicjującego utratę włosów. Ze względu na zachowanie zdolności produkcji włosa przez mieszek włosowy, łysienie anagenowe jest procesem odwracalnym [Brzezińska-Wcisło 2009, Wolff 2010, Malkud 2015].

1.4.2.2. Łysienie telogenowe

Telogenowe wypadanie włosów jest spowodowane przedwczesnym, fizjologicznym ukończeniem okresu wzrostu włosów wynikającym z wpływu czynnika uszkadzającego podczas fazy anagenu. W łysieniu telogenowym większy procent włosów przechodzi w stan spoczynku w stosunku do warunków normalnych [Wolff 2010]. Wysoka gorączka, silny wstrząs emocjonalny, poród, zabieg operacyjny [Wolff 2010], niski poziom hemoglobiny oraz ferrytyny, przyjmowane leki, zaburzenia funkcji tarczycy i pasożyty układu pokarmowego [Malkud 2015] mogą być czynnikiem prowokującym wystąpienie rozlanego wypadania włosów po okresie 2-5 miesięcy od indukcji zakończenia fazy anagenu [Wolff i wsp. 2010]. Terapia łysienia telogenowego opiera się na wyrównaniu zaburzeń endokrynologicznych oraz niedoborów witamin, mikro- i makroelementów.

W leczeniu może być też pomocny minoxidil, który poprzez wydłużenie fazy anagenu cyklu włosowego zmniejsza utratę włosów [Wolff 2008].

1.3. Łysienie androgenowe

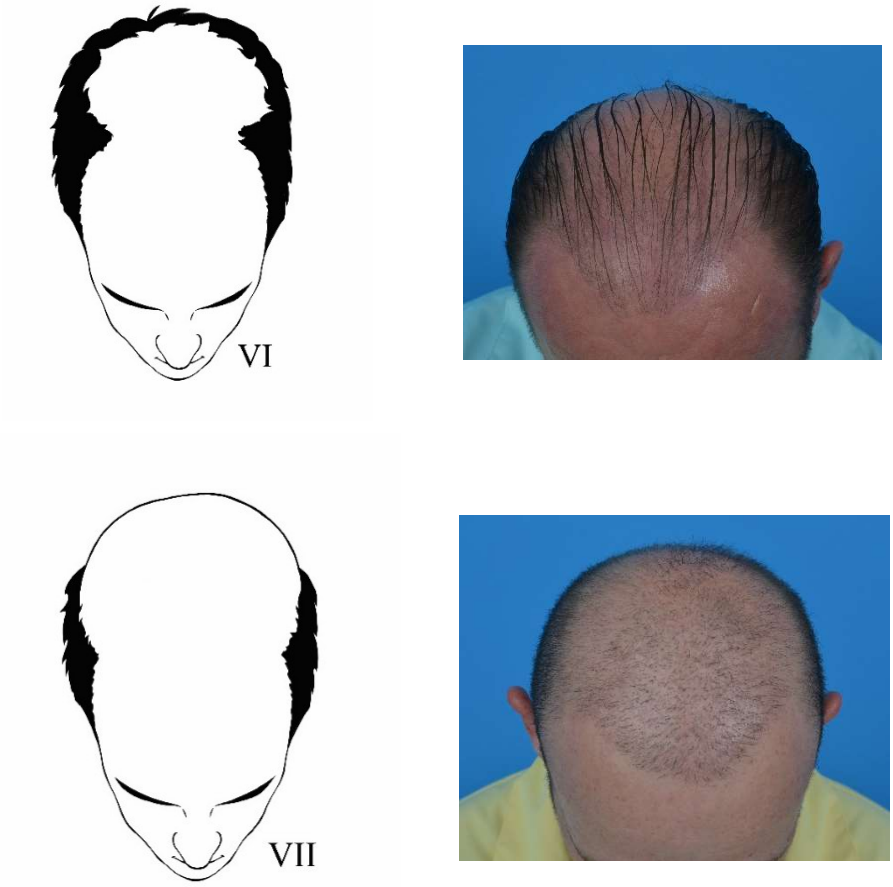
Łysienie androgenowe (ang. androgenetic alopecia, AGA) jest bardzo powszechne. Cierpi na nie około 50% mężczyzn po ukończeniu 40 roku życia, 6% kobiet w trzeciej dekadzie życia oraz 40% w siódmej [Birch i wsp. 2002, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Opis klasycznego wzoru męskiego łysienia znany jest od czasów Hippokratesa, który zauważył, że eunuchowie nie tracą włosów w przeciwieństwie do mężczyzn nie poddanych kastracji. W 1776 roku Joseph Plenck po raz pierwszy opisał zjawisko miniaturyzacji mieszków włosowych występujące w łysieniu androgenowym oraz dokonał pierwszej jego klasyfikacji [Ramos i wsp. 2015]. Zależność występowania łysienia u mężczyzn od androgenów potwierdził Hamilton w 1942 roku, stwierdzając, iż łysienie nie dotyczy mężczyzn poddanych kastracji przed okresem pokwitania. Podatność do utraty włosów

powraca po zastosowaniu u nich leczenia za pomocą testosteronu z nasileniem zależnym od wywiadu rodzinnego w kierunku łysienia [Ramos i wsp. 2015]. AGA może występować zarówno u mężczyzn jak i kobiet i przebiega z charakterystycznym wzorem utraty włosów [Sinclair i wsp. 2015], odmiennym u każdej z płci. Łysienie androgenowe u mężczyzn objawia się pogłębianiem kątów czołowo-skroniowych oraz przerzedzeniem włosów w okolicy szczytu głowy. Do oceny stopnia zaawansowania procesu utraty włosów wykorzystuje się klasyfikację Hamiltona i Norwooda [Hamilton 1951, Norwood 1975] [Wolff 2010] (*Rycina 1*).

III

IV

V



Rycina 1. Klasyfikacja łysienia androgenowego typu męskiego wg Hamiltona-Norwooda

Łysienie androgenowe u kobiet charakteryzuje się redukcją gęstości włosów w okolicy szczytu głowy, zwanego także „crown" oraz okolicy czołowo-ciemieniowej z zachowaniem linii frontowej włosów [Ramos i wsp. 2015, Malkud 2015, Sinclair i wsp. 2015]. Do klasyfikacji FPHA u płci żeńskiej wykorzystuje się od 1977 roku trzy stopniową skalę Ludwiga [Wolff 2010, Ramos i wsp. 2015] (*Rycina 2*).

Rycina 2. Klasyfikacja łysienia androgenowego typu żeńskiego wg Ludwiga

W obrazie trichoskopowym AGA charakteryzuje się zróżnicowaną grubością włosów (anisotrichosis) [Kamińska-Winciorek 2008, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010, Galliker i wsp. 2012, Rakowska i wsp. 2012, Ramos i wsp. 2015] ze wzrostem ilości włosów zminiaturyzowanych o średnicy poniżej 40 μm, obecnością mieszków z pojedynczym włosem, odbarwieniami okołomieszkowymi tzw. peripilar sign [Kamińska-Winciorek 2008, Rakowska i wsp. 2012, Kubasik i wsp. 2014] oraz występowaniem mieszków zaczopowanych żółtymi złogami rogowymi [Kamińska-Winciorek 2008, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Wykorzystując cyfrową analizę obrazu skóry owłosionej głowy TrichoScan® otrzymujemy analizę włosów w obrębie badanego obszaru przedstawiającą zmniejszoną ilość włosów na cm^2, spadek proporcji włosów w fazie wzrostu w stosunku do włosów w okresie spoczynku oraz zwiększony odsetek włosów zminiaturyzowanych typu *vellus* [Kolasiński 2009, Kolasiński 2010, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010, Uce Özkol 2014, Kasumagic-Halilovic i wsp. 2015,] *Pull test* różnicujący łysienie pochodzenia androgenowego od telogenowego jest ujemny [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Mieszki włosowe wrażliwe na działanie męskich hormonów płciowych ulegają metamorfozie regresywnej, podczas której dochodzi do skrócenia fazy anagenu cyklu włosowego, co przyczynia się do zwiększonego odsetka włosów w okresie spoczynku (telogenu) [Kamińska-Winciorek 2008, Wolff 2010]. Zjawisko to jest wynikiem działania enzymu 5-α-reduktazy typu 2 występującej w mieszkach włosowych, biorącego udział w konwersji tetosteronu do dihydrotestosteronu (DHT), który charakteryzuje się znacznie wyższym powinowactwem do receptorów androgenowych. Dodatkowo DHT zakłóca sygnalizację szlaku Wnt odpowiedzialnego za podtrzymanie fazy wzrostu włosa [Ramos i wsp. 2015]. Kluczową rolę w etiologii łysienia androgenowego u obu płci odgrywa predyspozycja genetyczna. Wywiad rodzinny w kierunku AGA stwierdzono u 48,5% mężczyzn i 45,5% kobiet [Paik i wsp. 2001]. Szczególnie duże znaczenie przypisuje się przedwczesnemu wystąpieniu łysienia u osób spokrewnionych [Ramos i wsp. 2015]. Gorsze rokowanie stwierdza się, jeśli utrata włosów występuje u matki lub siostry [Wolff 2010]. U osób cierpiących na łysienie androgenowe często jest obecny mikrostan zapalny zlokalizowany w górnej części mieszków włosowych. Powierzchniowa lokalizacja procesu świadczy, że czynnikami prowokującymi zapalenie może być promieniowanie ultrafioletowe, zanieczyszczenie powietrza lub czynniki biologiczne w postaci bakterii bytujących

w obrębie skóry i mieszków włosowych [Ramos i wsp. 2015]. Zwiększoną podatność na wystąpienie łysienia androgenowego wykazano także u osób z wysokim stężeniem testosteronu, wysokim poziomem stresu psychicznego, nadciśnieniem, cukrzycą, cierpiących na otyłość (BMI>26 kg/m), u palaczy tytoniu, u dziewczynek rozpoczynających okres pokwitania przed 16 rż, u kobiet stosujących doustną antykoncepcję dłużej niż rok, osób będących w wielu związkach małżeńskich, nie stosujących ochrony przeciwsłonecznej, o niedostatecznej aktywności fizycznej oraz żyjących na wysokim poziomie ekonomicznym. Wykazano mniejsze ryzyko wystąpienia FPHL u kobiet, które karmiły piersią, ograniczały ekspozycję na promieniowanie słoneczne oraz których cykle miesiączkowe nie przekraczają 35 dni [Ramos i wsp. 2015].

1.5.1. Leczenie łysienia androgenowego

W terapii łysienia androgenowego stosuje się leczenie zachowawcze oraz chirurgiczne [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010].

1.5.1.1. Leczenie zachowawcze

W leczeniu zewnętrznym wykorzystuje się preparaty 2% i 5% minoxidilu [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Substancja ta została zatwierdzona do leczenia AGA przez amerykańską organizację FDA (Food and Drug Administration) w 1984 roku po obserwacji hipertrychozy jako skutku ubocznego u pacjentów leczonych za pomocą minoxidilu z powodu nadciśnienia [Rahnayake i wsp. 2013]. Mimo, że wykorzystuje się go w terapii łysienia od ponad 30 lat, mechanizm jego działania nie jest do końca wyjaśniony [Hsu i wsp. 2014]. Sugeruje się hamujący wpływ minoxidilu na aktywność transkrypcyjną receptorów androgenowych oraz na stabilność białka AR w ludzkich komórkach brodawek

włosa [Hsu i wsp. 2014]. Inną hipotezą jest działanie wazodylatacyjne na naczynia skóry prowadzące do zwiększenia dopływu krwi do mieszków włosowych [Wester i wsp. 1984, Rahnayake i wsp. 2010]. U stosujących leczenie za pomocą minoxidilu stwierdza się wydłużenie fazy wzrostu cyklu włosowego, co zachodzi prawdopodobnie dzięki zjawisku up-regulacji czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF) podtrzymującego odpowiednie unaczynienie brodawki mieszka włosowego [Lachgar i wsp. 1998].

Substancją wykorzystywaną do leczenia ogólnego łysienia typu męskiego jest finasteryd w dawce 1 mg [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010, Narasimhalu 2015, Rose 2015]. Mechanizm działania tego leku polega na blokowaniu enzymu 5-α-reduktazy odpowiadającego za konwersję testosteronu do dihydrotestosteronu. DHT działa 5 razy silniej od testosteronu [Kligman 1988], jest odpowiedzialny za miniaturyzację mieszków włosowych [Kligman 1988, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010, Narasimhalu 2015, Rose 2015] oraz spadek szybkości wzrostu włosów [Kligman 1988]. Skuteczność leczenia za pomocą finasterydu jest wysoka. Wzrost gęstości i średnicy włosów oraz przyśpieszenie ich wzrostu obserwuje się u 89% mężczyzn poddanych terapii [Kaufman i wsp. 1998, Perez-Mora i wsp. 2015]. Jednak stosowanie finasterydu w terapii doustnej jest ograniczone ogólnoustrojowymi skutkami ubocznymi w postaci spadku libido, zaburzeń erekcji [Perez-Mora i wsp. 2015, Rose 2015], wzrostu ryzyka nowotworów prostaty o wysokiej złośliwości [Theoret i wsp. 2011, Rose 2015] oraz ginekomastii [Caserini i wsp. 2015]. Szacuje się, że częstość ich występowania wśród pacjentów wynosi 2%-5% [Rose 2015]. Minimalizację ryzyka wystąpienia efektów niepożądanych powoduje zastąpienie postaci doustnej finasterydu po upływie 2 lat od rozpoczęcia terapii, preparatem zewnętrznym zawierającym połączenie minoxidilu z finasterydem (roztwór niedostępny w Polsce) [Caserini 2015].

Do inwazyjnych, alternatywnych metod leczenia łysienia androgenowego należą: mezoterapia, karboksyterapia, osocze bogatopłytkowe oraz naświetlania laserem diodowym.

Zabieg **mezoterapii** znany jest od 1976 roku, kiedy francuski lekarz Michel Pistor przeprowadzał powierzchowne iniekcje prokainą z powodu wielu dolegliwości takich jak ból stawów, wyprysk alergiczny czy szum w uszach [Mysore 2010]. Obecnie jest to jedna z częściej wykonywanych inwazyjnych procedur w przypadku leczenia różnych typów łysienia [Duque-Estrada i wsp. 2009]. Polega na płytkim ostrzykiwaniu skóry owłosionej głowy za pomocą koktajlu zawierającego naturalne ekstrakty roślinne, substancje rozszerzające naczynia i homeopatyczne, finasteryd, minoxidil oraz witaminy [Mysore 2010, Phansalkar i wsp. 2014]. Obecnie tylko finasteryd oraz minoxidil mają udowodnioną skuteczność w zapobieganiu utraty włosów, działanie pozostałych składników jest wątpliwe [Brown 2006, Duque-Estrada i wsp. 2009, Mysore 2010].

Karboksyterapia miała swoje początki w balneoterapii w 1932 roku, gdzie wykorzystywano działanie analgetyczne oraz spazmolityczne dwutlenku węgla w leczeniu zwyrodnienia stawów. Zaobserwowano także pozytywny wpływ na napięcie tętnic i kapilar, dzięki czemu uzyskiwano poprawę odżywienia tkanek w niedokrwiennych oraz cukrzycowych zmianach naczyń kończyn dolnych [Koutnà 2006]. Współcześnie śródskórne i podskórne iniekcje medycznego dwutlenku węgla są powszechnie stosowane w gabinetach medycyny estetycznej w celu poprawy elastyczności skóry [Paolo i wsp. 2012, Sinozići wsp. 2013, Pinheiro i wsp. 2015], likwidacji hiperpigmentacji okolicy okołooczodołowej [Paolo i wsp. 2012, Sinozići wsp. 2013], redukcji blizn, rozstępów i cellulitu oraz mechanicznej lipolizy miejscowo zgromadzonej tkanki tłuszczowej [Sinozić i wsp. 2013]. Wskutek iniekcji dwutlenku węgla następuje pierwotny efekt niedokrwienia tkanek co przyczynia się do uwolnienia czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego, który stymuluje syntezę kolagenu oraz neowaskularyzację. Efekt poprawy mikrokrążenia wykorzystywany jest w leczeniu przewlekłych, trudno gojących się ran [Sinozić i wsp. 2013] oraz zaburzeń ukrwienia skóry owłosionej głowy.

Stosunkowo nową, alternatywną, nieinwazyjną metodą leczenia różnych typów łysienia jest **terapia LLLT** – low-level laser therapy zwana również fotobiomodulacją [Chung i wsp. 2012]. Ma ona swoje początki w 1960 roku, kiedy Endre Mester wykazał pozytywny wpływ niskoenergetycznego lasera rubinowego o długości fali 694 nm na wzrost włosów u myszy [Chung i wsp. 2012, Avci i wsp. 2014, Rose 2015]. Opisał on także działanie stymulujące na gojenie się przewlekłych ran lasera helowo-neonowego [Mester 1971, Chung i wsp. 2012]. Urządzenia LLLT najnowszej generacji emitują światło o barwie czerwonej lub bliskiej podczerwieni, którego działanie opiera się na modyfikowaniu reakcji fotochemicznych zachodzących w komórkach [Brosseau i wsp. 2000, Jimenez i wsp. 2014], pobudzając ich procesy regeneracyjne [Avci i wsp. 2014]. Energia wytwarzana przez lasery diodowe jest zbyt niska, aby mogła podgrzać i uszkodzić tkanki, stąd inna nazwa LLLT „cold therapy" [Chung i wsp. 2012]. Współcześnie terapię światłem LED wykorzystuje się w wielu dziedzinach medycyny. Jednak główne znaczenie odgrywa w dermatologii, reumatologii oraz fizjoterapii, gdzie jest wykorzystywana do redukcji stanu zapalnego i obrzęku tkanek, chorób stawów o przewlekłym przebiegu [Bjordal i wsp. 2003, Christie i wsp. 2007, Chung i wsp. 2013], w leczeniu owrzodzeń oraz zaburzeń neurologicznych [Gigo-Benato i wsp. 2005] i bólu [Bjordal i wsp. 2003, Chow i wsp. 2009, Chung i wsp. 2012]. Obecnie jednym z najbardziej popularnych wskazań do zastosowania LLLT są różne postacie łysienia [Chung i wsp. 2012].

Dokładny mechanizm działania naświetlań LED, wyjaśniający korzystny wpływ na wzrost włosów nie jest wyjaśniony. Jedna, najbardziej spopularyzowana z teorii mówi o stymulacji przez światło emitowane przez diody produkcji ATP w mitochondriach, modulacji reaktywnych form tlenu oraz indukcji czynników transkrypcyjnych wywołujących wzrost proliferacji i migracji komórek, zmianę poziomu cytokin, czynników wzrostu oraz mediatorów stanu zapalnego, przyczyniając się do wzrostu dotlenienia tkanek [Chung i wsp. 2012, Avci i wsp. 2014]. Uwalniany także podczas naświetlania tlenek azotu (NO) powoduje rozszerzenie naczyń powodując poprawę ukrwienia mieszków włosowych [Makihara i wsp. 2008, Lohr i wsp. 2009, Chung i wsp. 2012, Avci i wsp. 2014].

Zmiany fotochemiczne w komórkach wpływają na wydłużaniu czasu trwania fazy wzrostu włosa, stymulowaniu podtrzymaniu proliferacji komórek włosa oraz zapobieganiu

przedwczesnemu rozpoczęciu się fazy katagenu [Leavitt i wsp. 2009, Avci i wsp. 2014].

U leczonych z powodu łysienia światłem emitowanym przez diody stwierdzono znaczący statystycznie wzrost ilości włosów terminalnych i poprawę ogólnej ich kondycji. Efekt terapii był niezależny od płci i wieku badanych osób, był widoczny w obiektywnych metodach pomiaru jak i samoocenie pacjentów. Uzyskane wyniki były porównywalne z krótkoterminowym stosowaniem roztworu do użytku zewnętrznego zawierającym 5% minoxidil oraz zażywaniem doustnym finasterydu w dawce 1 mg na dobę, natomiast LLLT było mniej efektywne w stosunku do stosowania wymienionych wyżej leków powyżej roku [Jimenez i wsp. 2014]. Dużą zaletą w stosunku do innych dostępnych metod leczenia łysienia androgenowego jest brak raportów mówiących o skutkach ubocznych terapii fotobiomodulującej, co świadczy o wysokim stopniu bezpieczeństwa procedury [Chung i wsp. 2012].

Alternatywna metodą leczenia łysienia o różnej etiologii, opierającą się na medycynie regeneracyjnej jest **osocze bogatopłytkowe (PRP).** Pierwsze doniesienia mówiące o korzystnym wpływie czynników wzrostu na proces gojenia owrzodzeń pojawiły się w latach 70 XX wieku [Uebel i wsp. 2006, Kubasik i wsp. 2014]. Współcześnie PRP jest powszechnie wykorzystywane przez lekarzy różnych specjalności medycznych takich jak ortopedia, chirurgia szczękowo-twarzowa, chirurgia plastyczna oraz dermatologia [63,74]. Wykazano działanie naprawcze czynników wzrostu na skórę, chrząstkę stawową, więzadła, ścięgna, mięśnie a nawet kości [Ficek i wsp. 2013]. Wstępne badania sugerują także korzystny wpływ zabiegów z wykorzystaniem PRP na porost włosów [Falto-Aizpurua i wsp. 2014, Gentile i wsp. 2015]. Szczególną uwagę zwraca szerokie zastosowanie osocza bogatopłytkowego w medycynie estetycznej i dermatologii, gdzie zakres jego wykorzystywania jest nieustannie poszerzany. Obejmuje on obecnie terapię przewlekłych owrzodzeń żylnych [Martínez i wsp. 2015, Singh 2015], korekcję blizn potrądzikowych [Arshdeep i wsp. 2014, Oh i wsp. 2014] oraz zmian związanych z procesem starzenia [Arshdeep i wsp. 2014, Leo i wsp. 2014, Bioulac i wsp. 2015], rozstępy [Arshdeep i wsp. 2014, Leo i wsp. 2014, Ibrahim i wsp. 2015], łysienie androgenowe [Greco i wsp. 2009, Arshdeep i wsp. 2014, Cervelli i wsp. 2014, Singhal i wsp. 2015] łysienie plackowate [Trink i wsp. 2013, Arshdeep i wsp. 2014, Singh 2015], stwardnienie skórno-tłuszczowe i liszaj

twardzinowy sromu (lichen sclerosus vulvae) [Arshdeep i wsp. 2014].

Osoczem bogatopłytkowym nazywamy zagęszczenie około 1 miliona ludzkich płytek krwi w niewielkiej objętości (1 mm^3) osocza pochodzącego od pacjenta [Surowiak 2011, Kubasik i wsp. 2014, Singhal i wsp. 2015 , Leo i wsp. 2015]. Uzyskiwane stężenie płytek krwi jest 4-7 krotnie większe w porównaniu do fizjologicznego [Singhal i wsp. 2015]. Liczne czynniki wzrostu (płytkopochodny czynnik wzrostu – PDF, transformujący czynnik wzrostu beta – TGFβ1, TGFβ2, naskórkowy czynnik wzrostu – EGF, czynnik wzrostu śródbłonka naczyniowego – VEGF, czynnik wzrostu fibroblastów – FGF, insulinopodobny czynnik wzrostu 1 – IGF-1) uwalniane po degranulacji płytek stymulują proces tworzenia nowych komórek tzw. mitogenezę, ich różnicowanie oraz wzrost nowych naczyń – angiogenezę [Marx 2001, Kubasik i wsp. 2014, Maria-Angeliki i wsp. 2015]. Wykazano także działanie antyapoptotyczne na brodawkę włosa, poprzez wzrost poziomu białka bcl-2 oraz aktywację kinaz Akt i ERK, stymulujące różnicowanie komórek macierzystych w komórki mieszka włosowego dzięki wzrostowi aktywności β-katenin oraz zaobserwowano wydłużenie fazy wzrostu włosa spowodowane uwolnieniem z trombocytów czynnika siódmego wzrostu fibroblastów (FGF-7) i insulinopodobnego pierwszego czynnika wzrostu – IGF-1 [Batch i wsp. 1996, Arshdeep i wsp. 2014, Kubasik i wsp. 2014, Maria-Angeliki i wsp. 2015].

Stwierdzono pozytywny wpływ czynników wzrostu uwalnianych z płytek na wzrost średniej ilości włosów oraz zwiększenie całkowitej ich gęstości. W badaniu mikroskopowym zaobserwowano dodatkowo zwiększenie grubości naskórka oraz liczby mieszków włosowych. Wykazano także wzrost stężenia białka Ki67 keratynocytów naskórka i komórkach „bulge" mieszka włosowego, co świadczy o aktywności mitotycznej komórek oraz niewielki wzrost naczyń krwionośnych wokół mieszków włosowych w skórze poddanej zabiegowi z wykorzystaniem PRP [Gentile i wsp. 2015].

Dużą zaletą procedury jest jej wysokie bezpieczeństwo, co wynika z autologicznego pochodzenia płytek [Arshdeep i wsp. 2014]. Uwalniane czynniki wzrostu nie wnikają do wnętrza komórek, dzięki czemu nie wpływają na ekspresję materiału genetycznego. Ich działanie polega na łączeniu się z receptorami znajdującymi się na powierzchni błon komórkowych i mechanicznej indukcji sygnału stymulującego procesy naprawcze [Arshdeep i wsp. 2014,Smitz i wsp. 2001].

1.5.2.2. Leczenie chirurgiczne

Najczęstszym sposobem terapii łysienia androgenowego u mężczyzn jest **przeszczep autogennych mieszków włosowych** [Kolasiński i wsp. 2002]. Skuteczność zabiegu opiera się na teorii „*donor dominance*" sformułowanej przez pioniera chirurgicznego leczenia AGA Normana Orentreicha w 1959 roku, mówiącej o zachowaniu cechy pierwotnej niewrażliwości na łysienie androgenowe mieszków włosowych pobranych z okolicy dawczej, po ich przeszczepieniu w miejsce objęte tym procesem [Kolasiński i wsp. 2003, Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010].

W celu przeprowadzenia zabiegu wykorzystuje się dwie dostępne techniki. Starszą, bardziej powszechną procedurą jest tzw. metoda „strip", polegająca na wycięciu pasma owłosionej skóry głowy z okolicy potylicznej o szerokości 1cm i długości 7-12 cm, pocięciu jej na przeszczepy, a następnie umieszczeniu ich w miejscu ubytku owłosienia. Wadą tej techniki jest powstanie liniowej blizny w miejscu pobrania skóry [Kolasiński i wsp. 2003, Gho i wsp. 2015]. Drugą, mniej inwazyjną metodą jest technika FUE, która opiera się na pobieraniu pojedynczych mieszków włosowych i przeszczepianiu ich w miejsce pozbawione włosów. Metoda FUE jest łatwiej akceptowana dla pacjenta, ponieważ nie wiąże się z powstaniem defektu kosmetycznego w postaci blizny. Procedura zabiegowa jest natomiast bardziej czasochłonna [Gho i wsp. 2015]. Współcześnie przeprowadzane zabiegi opierające się na przeszczepieniu kilku tysięcy mieszków włosowych umożliwiają osiągnięcie zadawalającej pacjenta poprawy stanu klinicznego [Mackiewicz-Wysocka i wsp. 2010]. Dodatkowo zastosowanie osocza bogatopłytkowego do inkubacji graftów może zwiększyć wydajność procedury nawet o 15,1%, co jest wyjątkowo ważne o osób z dużym początkowym stopniem przerzedzenia oraz cienkimi włosami [Uebel i wsp. 2006, Kubasik i wsp. 2014].

2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Łysienie androgenowe występuje powszechnie zarówno wśród kobiet jak i mężczyzn. Jego częstotliwość oraz nasilenie wzrasta wraz z wiekiem. Przerzedzenie włosów często wiąże się ze znacznym dyskomfortem natury estetycznej, spadkiem samooceny oraz obniżeniem jakości życia pacjentów [Vujovic i wsp. 2014].

Mechanizm powstawania zmian nie jest jeszcze powszechnie wyjaśniony. Dużą rolę przypisuje się androgenom oraz predyspozycji genetycznej [Ramos i wsp. 2015].

W celu oceny stopnia zaawansowania procesu chorobowego wykorzystuje się skalę Hamiltona i Norwooda w łysieniu mężczyzn oraz skalę Ludwiga w przypadku łysienia androgenowego typu żeńskiego kobiet [Wolff 2010].

Inną cenną, nieinwazyjną metodą diagnostyki oraz monitorowania przebiegu leczenia jest trichoskopia, która dzięki wykorzystywanemu powiększeniu (10-200x) pozwala na ocenę stanu włosów oraz skóry głowy. W łysieniu androgenowym uwidacznia miniaturyzację mieszków włosowych, wzrost odsetka zespołów mieszkowych składających się jedynie z pojedynczego włosa oraz tendencję do przebarwień okołomieszkowych [Kamińska-Winciorek 2008, Rakowska i wsp. 2012]. Jest to metoda szybka, łatwa do przeprowadzona oraz poprzez brak inwazyjności, łatwo akceptowana przez pacjentów [Lacarrubba i wsp. 2015].

Najnowocześniejszym osiągnięciem technologicznym w diagnostyce utraty włosów, będącym połączeniem mikroskopii emiluminescencyjnej z cyfrowa analizą obrazu jest TrichoScan®. Z wykorzystaniem TrichoScanu® możemy ocenić gęstość włosów przypadającą na cm^2, ilość włosów w fazie anagenu i telogenu oraz procentowy udział włosów cienkich <40μm typu *vellus*. Dużą zaletą tej techniki jest obiektywność analizy, która jest dokonywana przez komputer i nie zależy od umiejętności personelu medycznego. Wykorzystanie TrichScanu® jest szerokie. Wykonany pomiar może być użyteczny zarówno

w diagnostyce łysienia, doborze odpowiedniej terapii oraz monitorowaniu jej efektów [Kolasiński 2009, Mackiewicz-Wysocka 2010, Kolasiński 2011].

Cele pracy obejmują:

1. Obiektywną i subiektywną analizę skuteczności leczenia łysienia androgenowego kobiet i mężczyzn za pomocą jednorazowego ostrzykiwania skóry owłosionej głowy autologicznym osoczem bogatopłytkowym.

2. Obiektywną i subiektywną ocenę skuteczności leczenia łysienia androgenowego za pomocą naświetlań światłem LED (*light-emitting diode, LED*).

3. Porównanie efektów terapeutycznych leczenia AGA z wykorzystaniem dwóch wyżej wymienionych metod.

4. Analiza otrzymanych wyników względem innych czynników mogących wpływać na skuteczność leczenia tj. wiek, płeć, zaburzenia zdrowotne.

5. Ocena wpływu łysienia androgenowego na jakość życia DLQI (Dermatology Life Quality Index).

3. MATERIAŁ I METODY

3.1. Materiał

W badaniu wzięło udział 40 osób cierpiących na łysienie androgenowe. U 30 zastosowano leczenie polegające na jednokrotnym ostrzyknięciu skóry głowy osoczem bogatopłytkowym, natomiast 10 osób naświetlano światłem LED. Charakterystykę grupy badanej oraz kontrolnej uwzględniającą liczebność oraz udział procentowy przedstawiono w tabeli 1 (*Tabela 1*).

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, uchwałą nr 440/14 orzekła zgodę na przeprowadzenie protokołu badania.

Wszyscy pacjenci biorący udział w badaniu wyrazili pisemne zgody na przeprowadzone procedury.

Grupa	**Ilość osób w grupie**	**Udział procentowy wśród osób objętych badaniem (%)**	**Płeć**	**Ilość osób wg płci**	**Udział procentowy w grupie (%)**
Badana	30	75	KOBIETY	8	26,67
			MĘŻCZYŹNI	22	73,33
Kontrolna	10	25	KOBIETY	4	40
			MĘŻCZYŹNI	6	60%

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej oraz kontrolnej uwzględniająca liczebność oraz udział procentowy

3.1.1. Charakterystyka grupy badanej

Do grupy badanej zakwalifikowano 30 osób powyżej 18 roku życia, w tym 9 kobiet (30%) i 21 mężczyzn (70%). Najmłodszy pacjent miał 21 lat, najstarszy 62. Średnia wieku wśród osób poddanych ostrzykiwaniu skóry owłosionej głowy za pomocą autologicznego osocza bogatopłytkowego wynosiła 36,3(±9,34), natomiast mediana była równa 34,5. Rozkład według płci i wieku przedstawią poniższe diagramy oraz tabela (*Diagram 1, Diagram 2, Tabela 2*).

Zmienna	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
Wiek	*36,3*	*34,5*	*21,0*	*62,0*	*9,34*

Tabela 2. Statystyka opisowa wieku pacjentów należących do grupy badanej

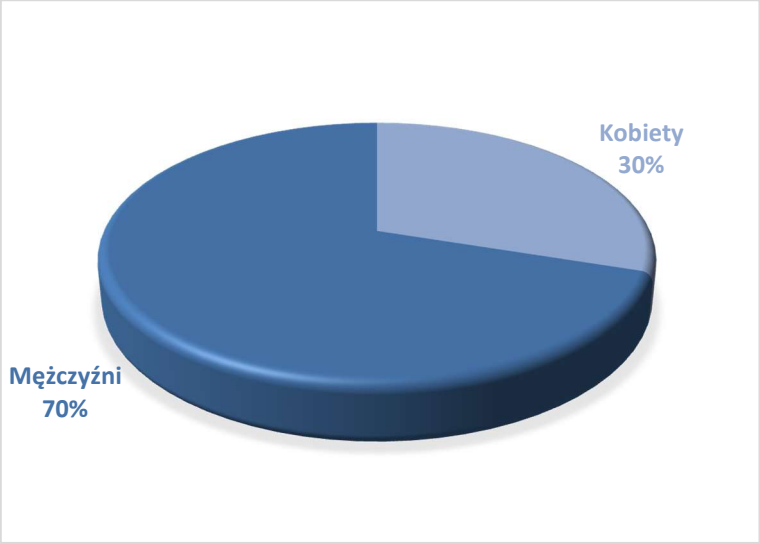


Diagram 1. Rozkład grupy badanej według płci

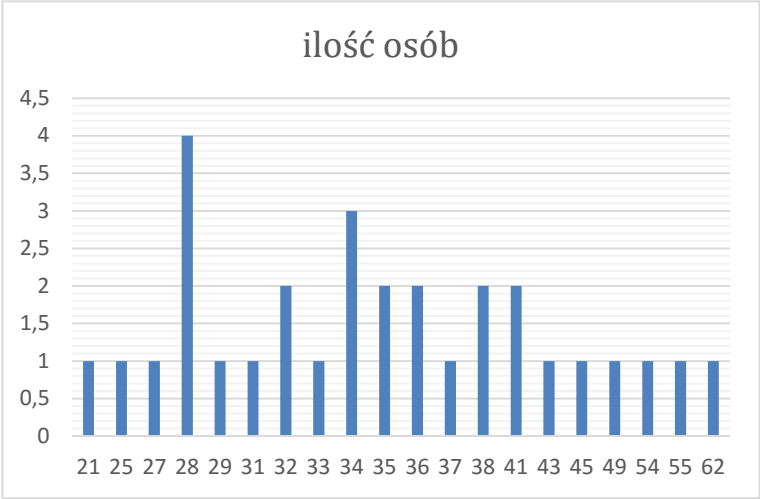


Diagram 2. Rozkład grupy badanej według wieku

3.1.2. Charakterystyka grupy kontrolnej

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 10 dorosłych osób, w tym 4 kobiet (40%) i 6 mężczyzn (60%). Najmłodszy pacjent miał 30 lat, najstarszy 68. Średnia wieku osób leczonych z powodu łysienia androgenowego za pomocą naświetlań lampą LED wynosiła 49,6±12,48, natomiast mediana była równa 49,0. Rozkład wg płci i wieku przedstawią poniższe diagramy oraz tabela (*Diagram 3, Diagram 4, Tabela 3*).

Zmienna	**Średnia**	**Mediana**	**Minimum**	**Maksimum**	**Odchylenie standardowe**
Wiek	*49,6*	*49,0*	*30,0*	*68,0*	*12,48*

Tabela 3. Statystyka opisowa wieku pacjentów należących do grupy kontrolnej

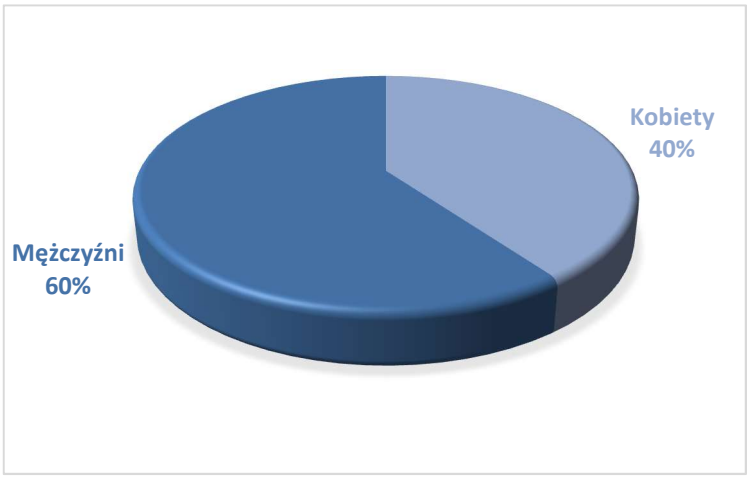


Diagram 3. Rozkład grupy kontrolnej według płci

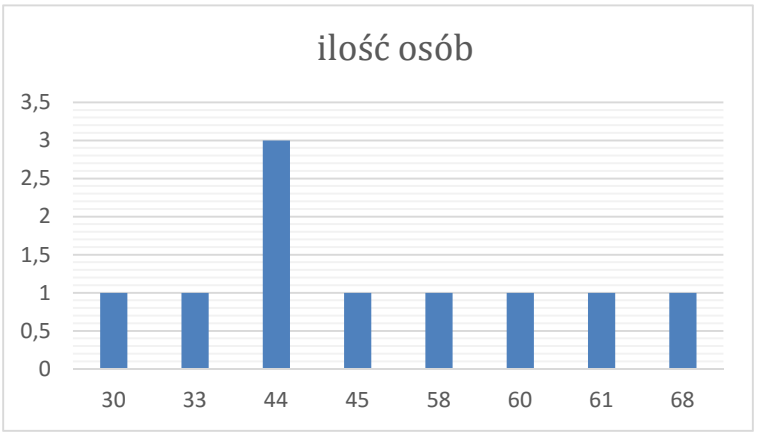


Diagram 4. Rozkład grupy kontrolnej według wieku

3.1.3. Kryteria włączenia i wykluczenia

Kryteria włączenia

Do badania zakwalifikowano pacjentów w stanie zdrowotnym ogólnym dobrym, u których stwierdzono cechy łysienia androgenowego na podstawie stanu klinicznego, obrazu trichoskopowego [Kamińska-Winciorek 2008, Wolff 2010, Rakowska i wsp. 2012] oraz badania TrichoScan® [Kolasiński 2009, Mackiewicz-Wysocka 2010, Kolasiński 2011]. Przydział do poszczególnych grup został dokonany losowo.

Kryteria wykluczenia

Do badania nie zakwalifikowano osób chorych na łysienie androgenowe poniżej 18 rż, pacjentów, u których została stwierdzona choroba o podłożu autoimmunologicznym lub uzyskano wynik miana ANA 1 > 1:320. Z grupy badanej wyłączono osoby z współistniejącymi innymi chorobami w obrębie skóry owłosionej głowy takimi jak zakażenia, łojotokowe zapalenie skóry, zmiany o etiologii alergicznej. Dyskwalifikacji podlegali również pacjenci, u których włączono leczenie farmakologiczne tj. finasteryd w okresie krótszym niż rok lub stosowano alternatywne metody leczenia łysienia w przeciągu pół roku od daty rozpoczęcia badania. Leczeniu nie podlegali chorzy w niestabilnym stanie emocjonalnym.

3.2. Metody

3.2.1. Ocena stanu klinicznego pacjentów chorych na łysienie androgenowe

Przed przystąpieniem do badania dokonano oceny stanu klinicznego pacjentów.

Cechy łysienia androgenowego oraz zaawansowanie procesu chorobowego oceniano na podstawie:

- Badania przedmiotowego, podczas którego klasyfikowano stopień utraty włosów za pomocą skali Hamiltona-Norwooda w przypadku łysienia androgenowego mężczyzn oraz skali Ludwiga odnosząc się do łysienia typu męskiego u kobiet.

Fotografia 1. Obraz kliniczny łysienia androgenowego u mężczyzn

Fotografia 2 Obraz kliniczny łysienia androgenowego u kobiet

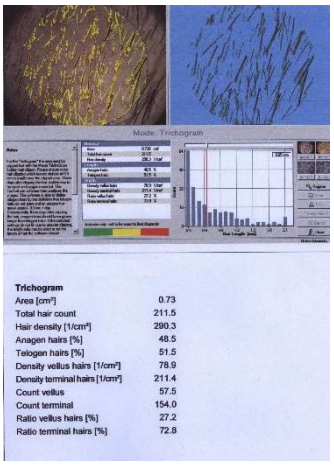
- Oceny obecności trichoskopowych cech charakterystycznych dla łysienia androgenowego takich jak: wzrost ilości włosów zminiaturyzowanych, szarobrązowe przebarwienia okołomieszkowe, żółte czopy rogowe [Kamińska-Winciorek 2008]. Do wizualizacji zmian wykorzystywano urządzenie FotoFinder Dermoscope II, obraz powiększano 20-70 razy.

Fotografia 3. Obraz trichoskopowy przedstawiający charakterystyczne cechy łysienia androgenowego: obecność włosów zminiaturyzowanych, przebarwień okołomieszkowych oraz czopów rogowych (zdjęcia wykonane za pomocą urządzenia DinoCapture 2.0, powiększenie 20x)

- Badania z wykorzystaniem funkcji TrichoScan® urządzenia FotoFinder Dermoscope II, podczas którego uzyskano wynik szacujący ilość włosów na cm^2 oraz procentowy udział włosów zminiaturyzowanych typu *vellus*. Pomiaru dokonano dwukrotnie przed rozpoczęciem terapii oraz po 6 miesiącach od jej zastosowania w punkcie środkowym linii łączącej zewnętrzne ujścia kanałów słuchowych.

Fotografia 4 i 5. Technika wykonania badania TrichoScan®

Fotografia 6. Urządzenie FotoFinder Dermoscope II



Fotografia 7. Wynik badania TrichoScan® w łysieniu androgenowym

3.2.2. Ocena stanu zdrowia pacjentów z AGA na podstawie badań laboratoryjnych

Wykonano:

- ocenę funkcji tarczycy: poziom trójodotyroniny (fT3), tyroksyny (fT4), tyreotropiny (TSH), obecność przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (antyTPO) oraz przeciwko tyreoglobulinie (antyTG),
- ilość leukocytów we krwi (WBC), poziom hemoglobiny, odczyn Biernackiego (OB),
- poziom hormonów: siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S), testosteronu,
- gospodarkę żelaza: poziom żelaza we krwi (Fe), ferrytyny,
- poziom witaminy D,
- lipidogram,
- obecność przeciwciał przeciwjądrowych surowicy (ANA1).

3.2.3. Ocena wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów

Oceniono wpływ łysienia androgenowego oraz istniejącego wskutek utraty włosów defektu estetycznego na jakość życia pacjentów za pomocą kwestionariusza DLQI (*Dermatology Life Quality Index)* opracowanego przez Finleya i wsp. [Wolff 2010] zmodyfikowanego do potrzeb własnych.

3.2.4. Metody leczenia łysienia androgenowego

3.2.4.1. Zabieg z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego

Jednokrotny zabieg ostrzykiwania autologicznym osoczem bogatopłytkowym (PRP – platelet-rich plasma) został przeprowadzony, po wcześniejszej kwalifikacji pacjenta (wykluczeniu przeciwwskazań oraz konsultacji trichologicznej), za pomocą sterylnych zestawów Proteal Cutaneous 20.

Przeciwskazania do wykonania zabiegu:

- choroby krwi (białaczki, płytkowe skazy krwotoczne),
- choroby nowotworowe,
- choroby układowe tkanki łącznej (SLE, sklerodermia),
- przyjmowanie leków wydłużających czas krzepnięcia krwi (np. aspiryna),
- ciąża,
- laktacja;

Zestaw *Proteal Cutaneous 20* składa się z:

- antykoagulantu: cytrynian sodu 3,8% 4ml,
- aktywatora płytek: chlorek wapnia 10% 1ml,
- probówka 20 ml (przystosowana do wirówki PROTEAL),
- sterylna strzykawka 20ml,
- sterylna strzykawka 12 ml,
- sterylna strzykawka 5 ml,
- igły (typu Mixing needle 18G),
- igła typu „motylek" 21G;

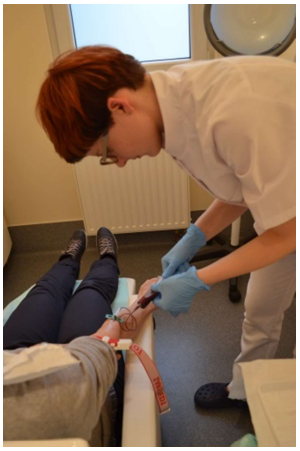
Metoda uzyskania autologicznego osocza bogatopłytkowego:

W celu uzyskania osocza bogatopłytkowego od każdego pacjenta pobrano 18 ml krwi w warunkach antyseptycznych. Otrzymany materiał biologiczny poddano procesowi wirowania w specjalnie przystosowanej do tego celu wirówce Duografter II, podczas którego nastąpiło oddzielenie osocza bogatego w płytki od erytrocytów.

Po umieszczeniu osocza w strzykawkach oraz dodaniu aktywatora płytek (10% chlorku wapnia) przeprowadzono ostrzyknięcie skóry owłosionej pacjenta w okolicy tonsury, boków głowy oraz granicy skóry owłosionej i nieowłosionej czoła metodą depozytową, śródskórnie bez znieczulenia.

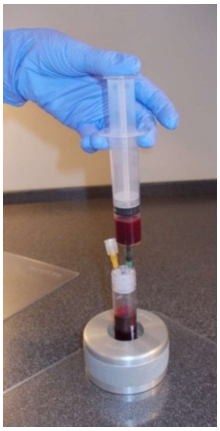
PRZEBIEG ZABIEGU

1. Pobranie krwi pacjenta (18 ml)



Fotografia 8. Pobranie krwi (18ml) do 20 ml sterylnej strzykawki z antykoagulantem za pomocą igły typu „motylek”

2. Obróbka krwi

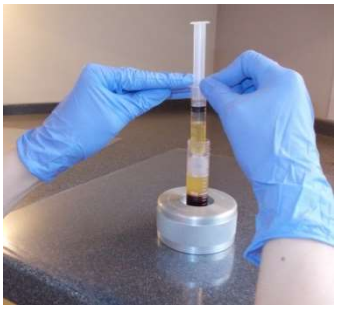


Fotografia 9. Przelanie krwi do specjalnej probówki

3. Odwirowanie krwi

Fotografia 10. Odwirowanie krwi w wirówce autoryzowanej do zestawów typu Proteal przy wykorzystaniu programu P – Plasma

4. Przeniesienie krwi do strzykawek



Fotografia 11. Przeniesienie krwi z probówki do strzykawek

5. Dodawanie aktywatora (chlorku wapnia - $CaCl_2$)

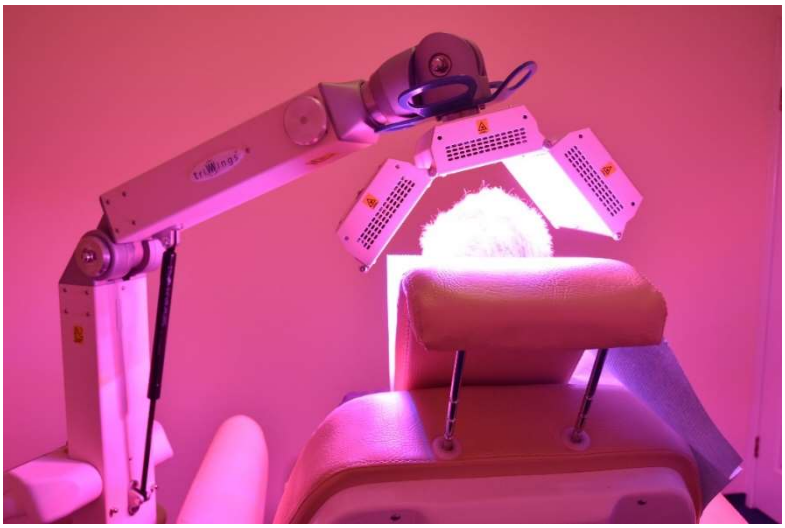
Fotografia 12. Dodanie aktywatora w objętości 0,05 ml na 1 ml odwirowanego osocza

6. Zabieg ostrzyknięcia owłosionej skóry głowy

Fotografia 13. Ostrzyknięcie skóry owłosionej głowy metodą depozytową

3.2.4.2.Terapia AGA za pomocą LLLT

Naświetlania skóry owłosionej głowy przeprowadzano za pomocą lampy LED TriWings przystosowanej do stymulacji mieszków włosowych w celu uzyskania odrostu włosów. Procedurę wykonywano w schemacie: 1x/tydzień przez miesiąc, następnie 2x w miesiącu przez kolejne 3 miesiące, następnie 1x w miesiącu.



Fotografia 13. Naświetlanie skóry owłosionej głowy u pacjenta chorującego na łysienie androgenowe za pomocą lampy LED

3.2.5. Subiektywna ocena pacjentów objętych badaniem skuteczności zastosowanej terapii łysienia androgenowego

Po 0,5 roku od podjęcia leczenia utraty włosów o podłożu androgenowym dokonano subiektywnej oceny przez pacjenta zastosowanej metody wykorzystując kwestionariusz zadowolenia z uzyskanych efektów terapii uwzględniający pytanie o obecność poproceduralnych skutków ubocznych.

3.2.6. Analiza statystyczna

Zmienne ciągłe takie jak: wiek, wartość wyników badań laboratoryjnych: poziom trójjodotyroniny (fT3), tyroksyny (fT4), tyreotropiny (TSH), obecność przeciwciał przeciw tyreoperoksydazie (antyTPO) oraz przeciwko tyreoglobulinie (antyTG), poziom hemoglobiny, odczyn Biernackiego (OB), poziom hormonów: siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) i testosteronu, gospodarka żelaza: poziom żelaza we krwi (Fe) i ferrytyny, poziom witaminy D, lipidogram, miano przeciwciał przeciwjądrowych w surowicy (badanie ANA1), wyniki otrzymane podczas badania TrichoScan® (ilość włosów na cm^2 i ilość włosów zminiaturyzowanych przed rozpoczęciem terapii oraz w momencie zakończenia badania), wyniki kwestionariusza DLQI (*Dermatology Life Quality Index*) zmodyfikowanego do potrzeb własnych analizowano za pomocą średniej arytmetycznej uwzględniając wartość minimalną, maksymalną oraz medianę zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej.

Zmienne wartości uzyskane za pomocą kwestionariusza zadowolenia z osiągniętych efektów leczenia, poszerzonego o pytanie dotyczące poproceduralnych skutków ubocznych przedstawiono za pomocą liczebności i wartości procentowych.

W celu analizy zmiennych mających rozkład zgodny z normalnym i równe wariancje (poziom cholesterolu całkowitego –ChT oraz lipoproteiny o niskiej gęstości - LDL *low-density lipoprotein*, poziom hormonów siarczanu dehydroepiandrosteronu – DHEA-S i testosteronu, ilość włosów na cm^2 przed rozpoczęciem leczenia, ilość włosów zminiaturyzowanych przed włączeniem terapii i w punkcie zakończenia badania) oraz dla określenia czy uzyskane wyniki w badaniu TrichScan® przed rozpoczęciem leczenia oraz w punkcie końcowym badania są istotne statystycznie zastosowano test t-Studenta. Za jego pomocą dokonano także zbadania zależności skuteczności osiągniętych efektów terapii w grupach objętych badaniem od płci chorych i ich kondycji zdrowotnej.

W celu interpretacji wyników mających rozkład zgodny z normalnym, przy jednoczesnym braku równych wariancji (poziom wolnej tyroksyny – fT4, poziom żelaza –Fe i ferrytyny we krwi oraz ilość włosów na cm^2 w punkcie zakończenia badania) wykorzystano test Cochrana-Coxa.

Test Manna-Whitneya zastosowano w celu interpretacji zmiennych nie mających rozkładu zgodnego z normalnym lub zmiennych zmierzonych na skali porządkowej takich jak: wiek oraz wartości wyników badań laboratoryjnych krwi: poziomu trójjodotyroniny (fT3) oraz tyreotropiny (TSH) w surowicy, obecności przeciwciał przeciw tyreoperoksydazie (antyTPO) oraz przeciwko tyreoglobulinie (antyTG), odczyn Biernackiego (OB), poziomu witaminy D3, liczby leukocytów (WBC), ilości hemoglobiny (Hb) i lipoproteiny wysokiej gęstości (high-density lipoprotein), poziomu trójglicerydów (TG), miana przeciwciał przeciwjądrowych w surowicy (badanie ANA1). Test Manna-Whitneya wykorzystano także w celu dokonania analizy zależności sumy punktów uzyskanych na podstawie kwestionariusza DLQI od płci osób objętych badaniem.

Test dokładny Fishera wykorzystano w celu dokonania analizy subiektywnej oceny skuteczności zastosowanej metody leczenia łysienia androgenowego oraz poproceduralnych skutków ubocznych w poszczególnych grupach.

W celu zbadania zależności pomiędzy wynikami uzyskanymi na podstawie kwestionariusza DLQI, podzielonymi na przedziały a stopniem subiektywnej poprawy stanu klinicznego pozyskanych za pomocą ankiety zadowolenia z efektów zastosowanej procedury zastosowano test Fishera-Freemana-Haltona.

Obliczono współczynnik korelacji rangowej R_S Spearmana w celu zbadania zależności sumy punktów uzyskanych na podstawie kwestionariusza Dermatology Life Quality Index (DLQI) zmodyfikowanego na potrzeby własne od wieku pacjentów.

W zastosowanych testach przyjęto poziom istotności p=0,05. Analiz dokonano za pomocą programów STATISTICA 10 firmy StatSoft oraz STATXACT firmy Cytel.

4. WYNIKI

4.1. Wyniki dotyczące osób poddanych zabiegowi z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego

4.1.1. Wyniki oceny stanu klinicznego grupy badanej

Do grupy badanej zakwalifikowano 30 osób chorujących na łysienie androgenowe: 9 kobiet (30%) i 21 mężczyzn (70%). Wiek pacjentów wahał się od 21 do 62 lat. Średnia wieku wynosiła 36,3 (± 9,34) Przed rozpoczęciem terapii osoczem bogatopłytkowym dokonano oceny zaawansowania łysienia androgenowego wykorzystując trzystopniową skalę według Ludwiga u kobiet oraz siedmiostopniową skalę według Hamiltona-Norwooda u mężczyzn. Kwalifikację chorych z grupy badanej uwzględniającą stopnień nasilenia utraty włosów przedstawiono w poniższej tabeli (*Tabela 4*).

Płeć	Stopień zaawansowania łysienia androgenowego	Ilość osób	Udział procentowy w danej płci (%)	Udział procentowy w grupie (%)
Kobiety	< Iº	2	22,20	6,67
	Iº	4	44,40	13,3
	IIº	2	22,20	6,67
	IIIº	1	11,10	3,33
Łącznie		*9*	*100%*	*30%*
Mężczyźni	< Iº	1	4,76	3,33
	Iº	6	28,57	20,00
	IIº	5	23,81	16,67
	IIIº	3	14,29	10,00
	IVº	2	9,52	6,67
	Vº	1	4,47	3,33
	VIº	0	0,00	0,00
	VIIº	3	14,29	10,00
Łącznie		*21*	*100%*	*70%*

Tabela 4. Stopień zaawansowania łysienia androgenowego chorych w grupie badanej

4.1.2. Wyniki oceny stanu zdrowia pacjentów należących do grupy badanej dokonanych na podstawie badań laboratoryjnych krwi

Przed rozpoczęciem leczenia łysienia androgenowego dokonano analizy stanu zdrowia pacjentów za pomocą badań laboratoryjnych krwi uwzględniających: funkcję tarczycy (TSH, fT3, fT4, antyTPO, antyTG), badanie przesiewowe miana przeciwciał przeciwjądrowych (ANA1), gospodarkę żelaza (Fe, ferrytyna), poziom hemoglobiny (Hb), ilość leukocytów (WBC), odczyn Biernackiego (OB), poziom testosteronu i siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) oraz lipidogram. Otrzymane wyniki przedstawia tabela (*Tabela 5*).

Zmienna	Średnia	Mediana	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Odchylenie standardowe
TSH (µIU/ml)	*1,79*	*1,44*	*0,022*	*3,73*	*1,04*
antyTPO (IU/ml)	*51,24*	*9,3*	*0,1*	*548*	*129,57*
antyTG (IU/ml)	*35,37*	*10*	*0,53*	*383,6*	*85,24*
fT3 (pmol/l)	*3,69*	*3,5*	*2,57*	*5,51*	*0,87*
fT4 (ng/dl)	*1,26*	*1,27*	*0,74*	*2,08*	*0,34*
ANA(miano rozcieńczenia)	*60,95*	*0*	*0*	*320*	*104,01*
Fe (µg/dl)	*138,41*	*146,6*	*40*	*223*	*65,52*
Ferrytyna (ng/ml)	*127,36*	*104,4*	*14,4*	*288,4*	*92,43*
Hb (g/dl)	*13,9*	*14,9*	*7,7*	*17,4*	*2,56*
WBC (tys/µl)	*5,5*	*5,2*	*3,9*	*8,39*	*1,1*
OB (mm/1h)	*5,86*	*3,5*	*1,0*	*30,0*	*7,73*
Witamina D3 (ng/ml)	*30,37*	*31,3*	*11,9*	*48*	*10,53*
Testosteron (ng/dl)	*363,38*	*324*	*5,65*	*9,15*	*293,1*
DHEA-S (µg/dl)	*383,78*	*380,2*	*191,1*	*661,44*	*128,3*
ChT (mg/dl)	*188,19*	*188,10*	*128*	*277*	*39,27*
LDL (mg/dl)	*111,45*	*112*	*67,4*	*182*	*30,82*
HDL (mg/dl)	*59,84*	*56,5*	*37*	*81,9*	*13,4*
TG (mg/dl)	*101,81*	*72*	*46*	*379*	*82,5*

Tabela 5. Statystyka opisowa wyników laboratoryjnych krwi chorych na łysienie androgenowe w grupie badanej

Analizując otrzymane wyniki badań laboratoryjnych krwi chorych poddanych leczeniu za pomocą osocza bogatopłytkowego stwierdzono: zaburzenia funkcji tarczycy u 7 osób (23,3%), anemię u 3 chorych (10%), obniżony poziom witaminy D3 u 3 chorych (10%), zaburzenia lipidogramu u 8 pacjentów (26,67%), z czego podwyższony poziom cholesterolu całkowitego odnotowano u 6 osób (75%%), podwyższony poziom cholesterolu LDL u 3 osób (37,5%), obniżony poziom cholesterolu HDL u 1 osoby (12,5%) oraz podwyższony poziom trójglicerydów u 2 osób (25%). Choroby towarzyszące u chorych na AGA w grupie badanej przedstawiono na poniższym diagramie (Diagram 4).

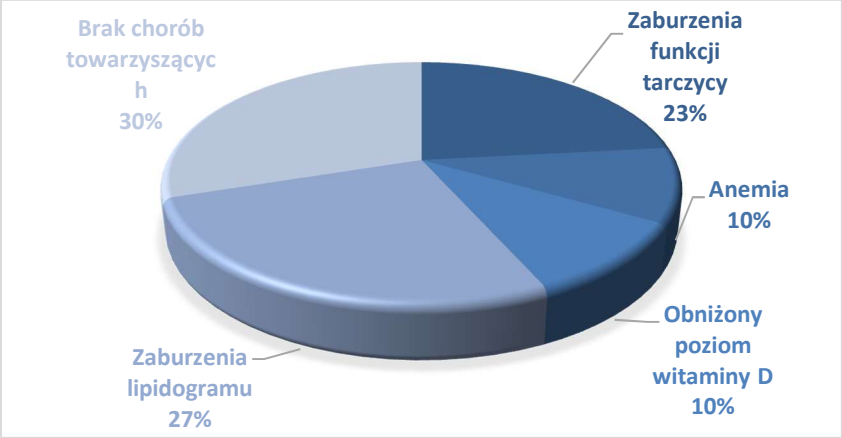


Diagram 4: Rozkład chorób towarzyszących w grupie badanej

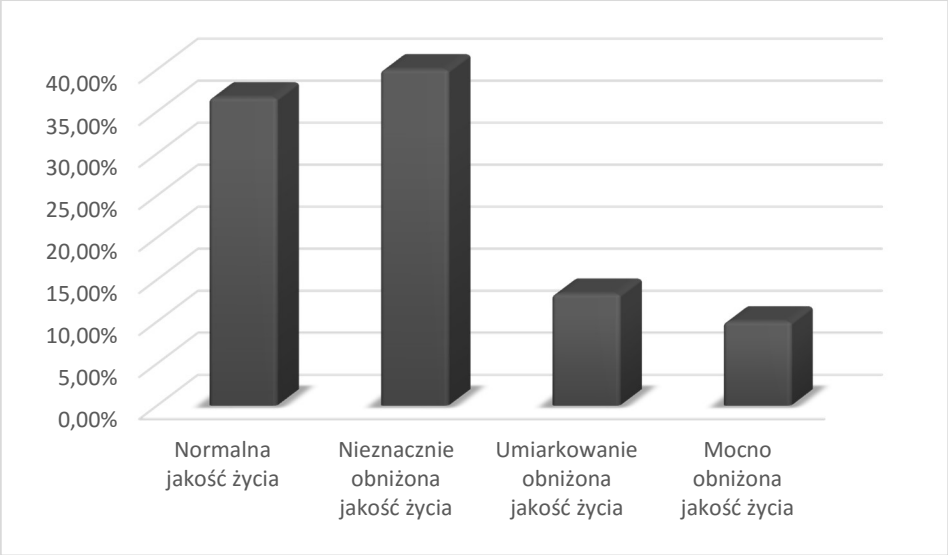
4.1.3. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów w grupie badanej

Jakość życia pacjentów chorujących na łysienie androgenowe oceniano za pomocą skali wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (Dermatology Life Quality Index – DLQI) zmodyfikowanej na potrzeby własne. Minimalny uzyskany wynik wśród chorych w grupie badanej to 0 punktów, maksymalny to 13 punktów.
Analizę wyników uzyskanych w grupie pacjentów poddanych ostrzykiwaniu skóry owłosionej głowy PRP przedstawiono w tabeli (*Tabela 6*).

Zmienna	**Mediana**	**Minimum**	**Maksimum**
Suma punktów	3	0	13

Tabela 6. Statystyka opisowa wyników kwestionariusza DLQI uzyskanych wśród pacjentów grupy badanej

Na podstawie ankiety *DLQI* przeprowadzonej wśród pacjentów objętych badaniem stwierdzono silne obniżenie jakości życia na skutek utraty włosów u 3 pacjentów (10%), umiarkowane obniżenie jakości życia u 4 chorych (13,3%), nieznaczne obniżenie jakości życia u 12 osób (40%) oraz brak wpływu łysienia androgenowego na jakość życia u 11 pacjentów (36,67%). Graficzne przedstawienie otrzymanych wyników przedstawia poniższy wykres (*Wykres 1*).



Wykres 1. Wpływ łysienia androgenowego na jakość życia w grupie badanej

4.1.4. Wyniki subiektywnej oceny zastosowanej metody leczenia łysienia androgenowego w grupie badanej

Wśród pacjentów poddanych terapii z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego subiektywną poprawę kondycji włosów w punkcie zakończenia badania stwierdziło 46,67% chorych, z czego 13,33% osób uznało, iż jest to poprawa znaczna, u 23,33% wystąpiła poprawa umiarkowana, natomiast 10% badanych sklasyfikowało poprawę jako niewielką. 43,33% pacjentów zauważyło wzrost gęstości po wykonaniu zabiegu PRP. Obrazowe przedstawienie wyników subiektywnej oceny skuteczności zastosowanego leczenia w grupie badanej zawiera poniższy diagram (*Diagram 5*).

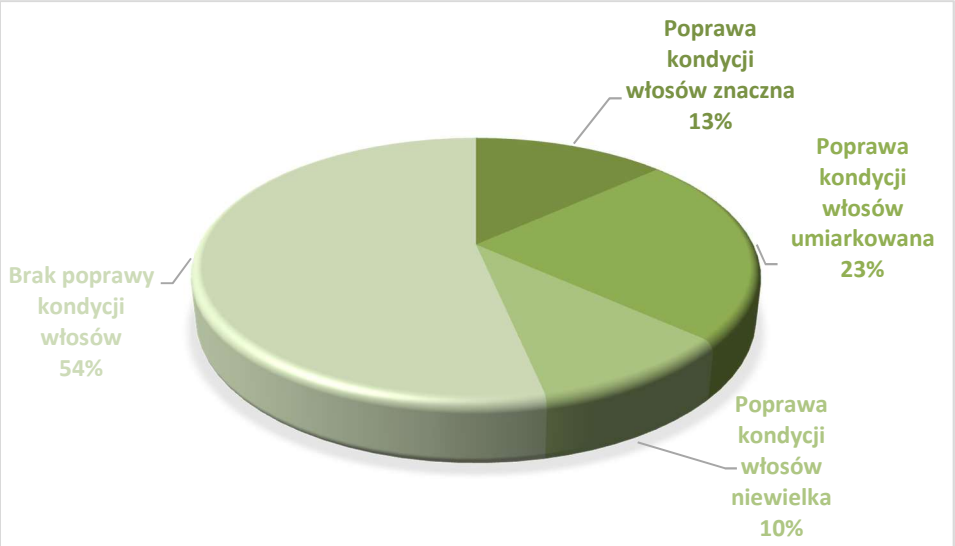


Diagram 5. Subiektywna ocena skuteczności terapii PRP w grupie badanej

4.1.5. Wyniki analizy działań niepożądanych występujących w grupie badanej

Występowanie poproceduralnych skutków ubocznych zgłosiło 56,67% pacjentów poddanych zabiegowi z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego. Dyskomfort przy dotyku/codziennej pielęgnacji stwierdziło 46,67% z nich. Wśród innych działań niepożądanych występowały: ból głowy po wykonaniu zabiegu (20% chorych) oraz ból głowy w kolejnych dniach po zabiegu (13,33% badanych). Graficzne przedstawienie rozkładu działań niepożądanych przedstawia poniższa tabela (*Tabela 7*).

Działanie niepożądane	Liczba chorych	Udział procentowy w grupie badanej
Ból głowy w dniu zabiegu	6	20%
Ból głowy występujący w kolejnych dniach po zabiegu	4	13,33%
Dyskomfort przy dotyku/codziennej pielęgnacji	14	46,67%

Tabela 7. Rozkład skutków ubocznych występujących wśród pacjentów poddanych ostrzykiwaniem skóry owłosionej głowy za pomocą PRP

4.2. Wyniki dotyczące osób poddanych terapii LLLT

4.2.1. Wyniki oceny stanu klinicznego grupy kontrolnej

Do grupy kontrolnej zakwalifikowano 10 osób: 4 kobiety (40%) i 6 mężczyzn (60%). Wiek pacjentów wahał się 30 do 68 lat. Średnia wieku wynosiła 49,6 (±12,48). Przed rozpoczęciem terapii za pomocą światła LED dokonano oceny zaawansowania łysienia androgenowego wykorzystując trzystopniową skalę według Ludwiga u kobiet oraz siedmiostopniową skalę według Hamiltona-Norwooda u mężczyzn. Charakterystykę grupy badanej uwzględniającą stopnień nasilenia utraty włosów przedstawiono w tabeli (*Tabela 8*).

Płeć	Stopień zaawansowania łysienia androgenowego	Ilość osób	Udział procentowy w danej płci (%)	Udział procentowy w grupie (%)
Kobiety	< Iº	2	50,00	20,00
	Iº	2	50,00	20,00
	IIº	0	0,00	0,00
	IIIº	0	0,00	0,00
Łącznie		*4*	*100%*	*40%*
Mężczyźni	< Iº	0	0,00	0,00
	Iº	1	16,67	10,00
	IIº	3	50,00	30,00
	IIIº	1	16,67	10,00
	IVº	0	0,00	0,00
	Vº	1	16,67	10,00
	VIº	0	0,00	0,00
	VIIº	0	0,00	0,00
Łącznie		*6*	*100%*	*60%*

Tabela 8. Stopień zaawansowania łysienia androgenowego chorych w grupie kontrolnej

4.2.2. Wyniki oceny stanu zdrowia pacjentów należących do grupy kontrolnej dokonanej na podstawie badań laboratoryjnych krwi

Zmienna	Średnia	Mediana	Wartość minimalna	Wartość maksymalna	Odchylenie standardowe
TSH (µIU/ml)	*1,86*	*1,37*	*0,52*	*4,62*	*1,3*
antyTPO (IU/ml)	*103,32*	*0,7*	*0,1*	*821,6*	*290,23*
antyTG (IU/ml)	*34,65*	*2,54*	*0,4*	*251,08*	*87,54*
fT3 (pmol/l)	*2,93*	*2,93*	*2,32*	*3,55*	*0,33*
fT4 (ng/dl)	*0,92*	*0,9*	*0,78*	*1,14*	*0,11*
ANA(miano rozcieńczenia)	*80,0*	*80,0*	*0*	*160*	*50,6*
Fe (µg/dl)	*103,13*	*103*	*34*	*153*	*41,02*
Ferrytyna (ng/ml)	*246,27*	*171,7*	*23,9*	*538*	*231*
Hb (g/dl)	*13,9*	*14,25*	*10,2*	*16,1*	*1,81*
WBC (tys/µl)	*6,56*	*5,6*	*4,2*	*12,5*	*2,4*
OB (mm/1h)	*3,63*	*3,0*	*2,0*	*7,0*	*1,69*
Witamina D(ng/ml)	*24,03*	*23,8*	*14,2*	*34,2*	*9,65*
Testosteron (ng/dl)	*486*	*513*	*258*	*738*	*177,01*
DHEA-S (µg/dl)	*145,09*	*138,5*	*77,5*	*243,3*	*62,06*
ChT (mg/dl)	*204,6*	*198*	*150*	*262*	*38,11*
LDL (mg/dl)	*122,6*	*116,37*	*82*	*173,38*	*33,1*
HDL (mg/dl)	*59,24*	*53,6*	*40,84*	*111*	*20,42*
TG (mg/dl)	*121,51*	*99*	*54*	*289*	*71,74*

Tabela 9. Statystyka opisowa wyników laboratoryjnych krwi chorych na łysienie androgenowe w grupie kontrolnej

Analizując wyniki badań laboratoryjnych krwi pacjentów poddanych leczeniu za pomocą naświetlań lampą LED stwierdzono: zaburzenia funkcji tarczycy u 1 osoby (10%), anemię u 1 osoby (10%), obniżony poziom witaminy D u 3 chorych (30%), zaburzenia lipidogramu u 5 pacjentów (50%), z czego podwyższony poziom cholesterolu całkowitego odnotowano u 5 osób (100%), podwyższony poziom cholesterolu LDL u 3 osób (60%) oraz podwyższony poziom trójglicerydów u 2 osób (40%). Choroby towarzyszące u pacjentów z łysieniem androgenowym w grupie kontrolnej przedstawiono na poniższym diagramie (*Diagram 6*).

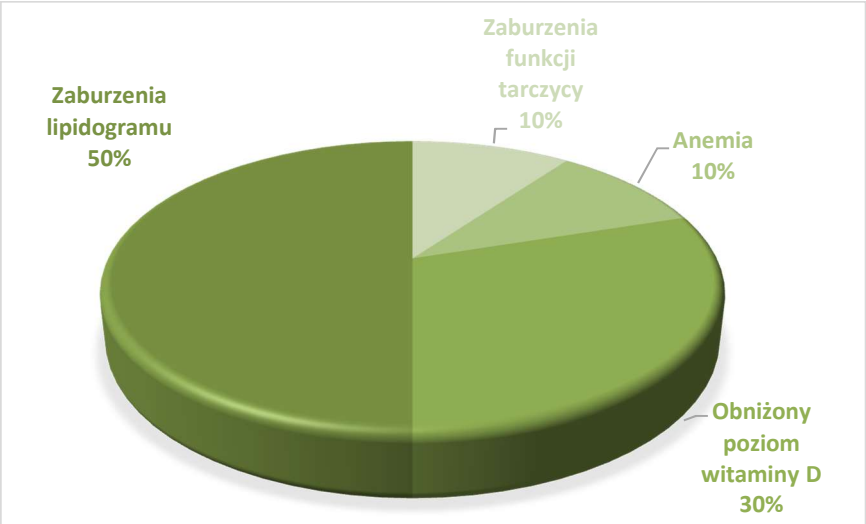


Diagram 6. Rozkład chorób towarzyszących w grupie kontrolnej

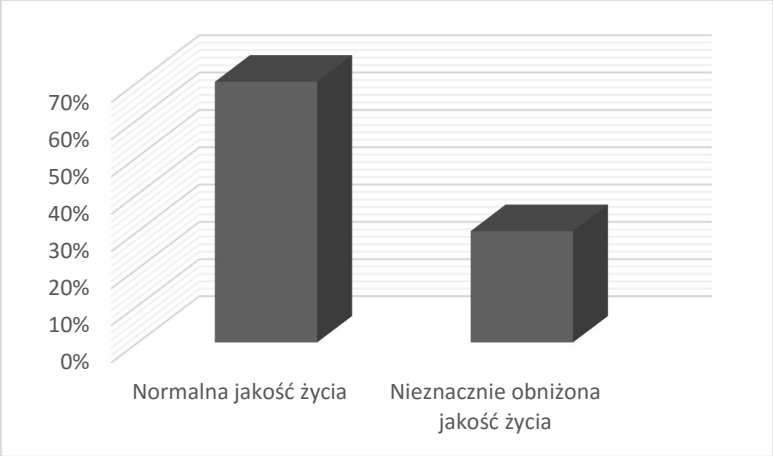
4.2.3. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów w grupie kontrolnej

Wśród pacjentów zakwalifikowanych do grupy kontrolnej minimalny wynik uzyskany przy wykorzystaniu kwestionariusza Dermatology Life Quality Index to 0 punktów, maksymalny 6 punktów Statystykę opisową otrzymanych wyników przedstawiono w tabeli poniżej (*Tabela 10*).

Zmienna	Mediana	Minimum	Maksimum
Suma punktów	1	0	6

Tabela 10. Statystyka opisowa wyników kwestionariusza DLQI uzyskanych wśród pacjentów grupy kontrolnej

Na podstawie kwestionariusza wpływu dolegliwości skórnych na jakość życia (DLQI) przeprowadzonej wśród osób zakwalifikowanych do grupy kontrolnej otrzymano następujące wyniki: nieznaczne obniżenie jakości życia wywołane utratą włosów stwierdzono u 3 pacjentów (30%), u 7 pacjentów (70%) nie występował wpływ łysienia androgenowego na jakość życia. Graficzne przedstawienie otrzymanych wyników przedstawia wykres 2 (*Wykres 2*).



Wykres 2. Wpływ łysienia androgenowego na jakość życia w grupie kontrolnej

4.2.4. Wyniki subiektywnej oceny zastosowanej metody leczenia łysienia androgenowego w grupie kontrolnej

50% pacjentów poddanych terapii z wykorzystaniem naświetlań lampą LED stwierdziło subiektywną poprawę kondycji włosów, z czego 10% badanych zakwalifikowało poprawę jako znaczną, 10% osób uznało poprawę za umiarkowaną, natomiast 30% za niewielką. Ponadto 50% badanych stwierdziło wzrost gęstości w punkcie końcowym badania. Obrazowe przedstawienie wyników subiektywnej oceny skuteczności zastosowanego leczenia w grupie kontrolnej zawiera poniższy diagram (Diagram 7).

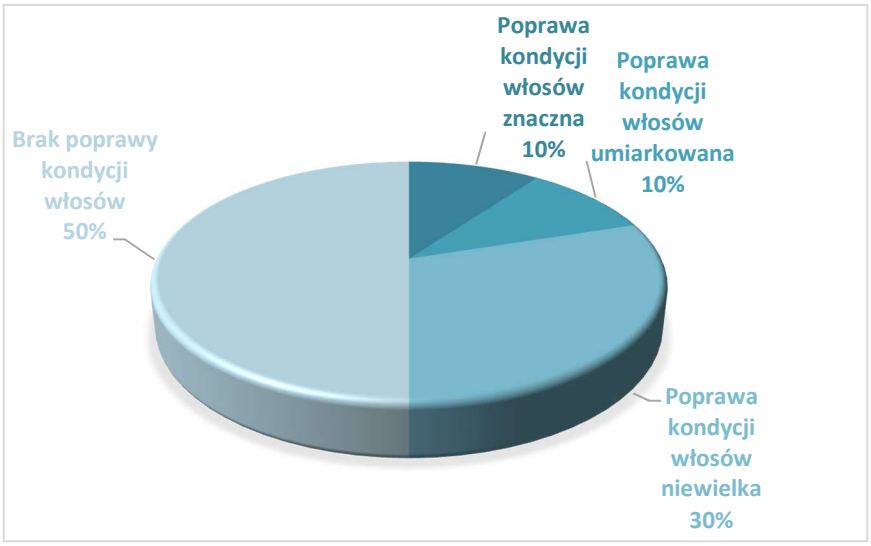


Diagram 7: Subiektywna ocena skuteczności terapii PRP w grupie kontrolnej

4.1.5. Wyniki analizy działań niepożądanych występujących w grupie kontrolnej

W grupie kontrolnej skutki uboczne odnotowano u 30% pacjentów poddanych terapii światłem LED w postaci bólu głowy występującego bezpośrednio po naświetlaniu. W poniższej tabeli przedstawiono działania niepożądane występujące u chorych objętych leczeniem za pomocą LLLT (*Tabela 11*).

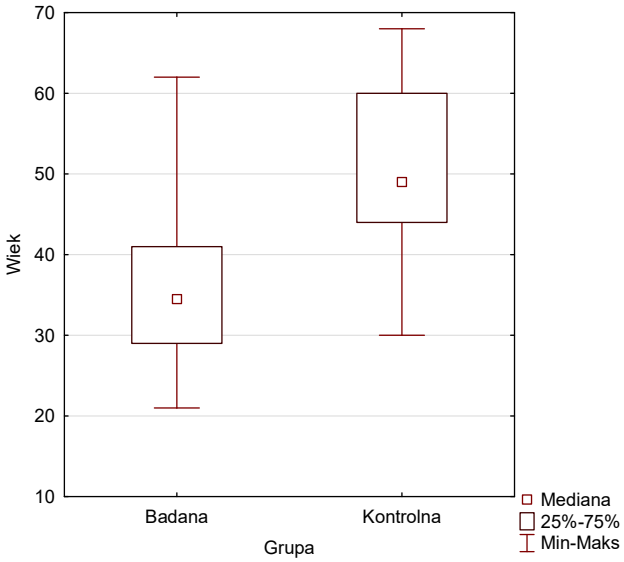
Działanie niepożądane	**Liczba chorych**	**Udział procentowy w grupie badanej**
Ból głowy w dniu zabiegu	3	30%
Ból głowy występujący w kolejnych dniach po zabiegu	0	0
Dyskomfort przy dotyku/codziennej pielęgnacji	0	0

Tabela 11. Rozkład skutków ubocznych występujących wśród pacjentów poddanych terapii za pomocą naświetlań lampa LED

4.3. Wyniki analizy porównującej grupy objęte badaniem

4.3.1. Wyniki analizy wieku chorych w grupach objętych badaniem

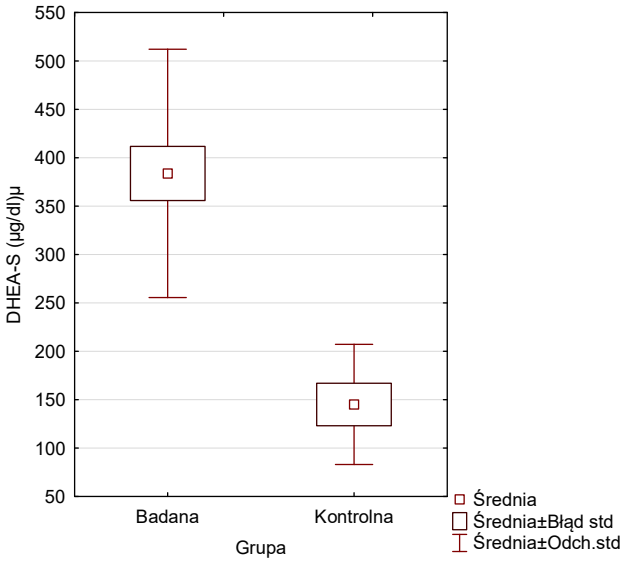
Porównując płeć oraz wiek pacjentów zakwalifikowanych do objętych badaniem grup, nie wykazano istotnie statystycznych różnic dotyczących udziału kobiet oraz mężczyzn, natomiast na podstawie przeprowadzonego testu Manna-Whitneya stwierdzono różnice dotyczące wieku chorych poddanych naświetlaniom LED w stosunku do osób, u których wykonano zabieg z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego przy p= 0,005656 (Rycina 3).



Rycina 3. Różnice statystycznie istotne w wartości stężenia hormonu DHEA-S w surowicy krwi grupy badanej względem grupy kontrolnej

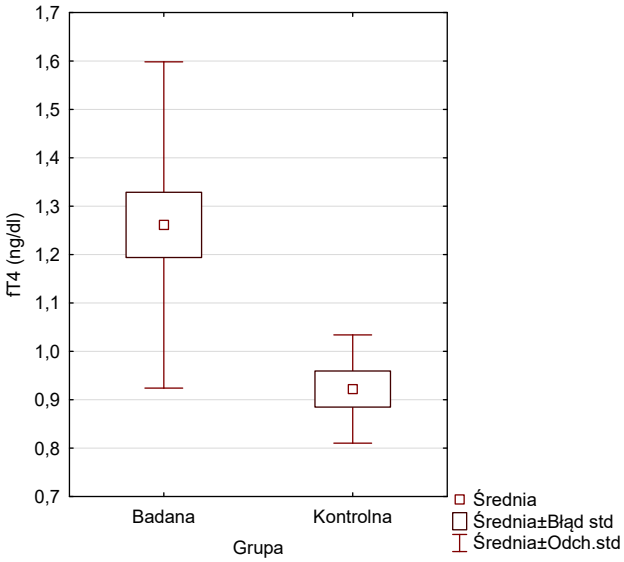
4.3.2. Wyniki analizy wartości pozyskanych na podstawie badań laboratoryjnych krwi w grupach objętych obserwacją

Zmienne ciągłe w postaci wyników badań laboratoryjnych poddano analizie pod względem rozkładu zgodnego z normalnym zarówno w grupie badanej jak i kontrolnej. Na jej podstawie uzyskano statystycznie istotne różnice w wielkości stężenia hormonu steroidowego siarczanu dehydroepiandrosteronu (DHEA-S) w grupie pacjentów poddanych zabiegowi ostrzyknięcia skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym w porównaniu z chorymi leczonymi naświetlaniami lampą LED. Średnia wartość wyniku oznaczenia stężenia DHEA-S w surowicy w grupie badanej wynosi 383,78 µg/dl, natomiast w grupie kontrolnej 145,9 µg/dl ±128,3. Poziom istotności statystycznej p=0,00003 (Rycina 4).



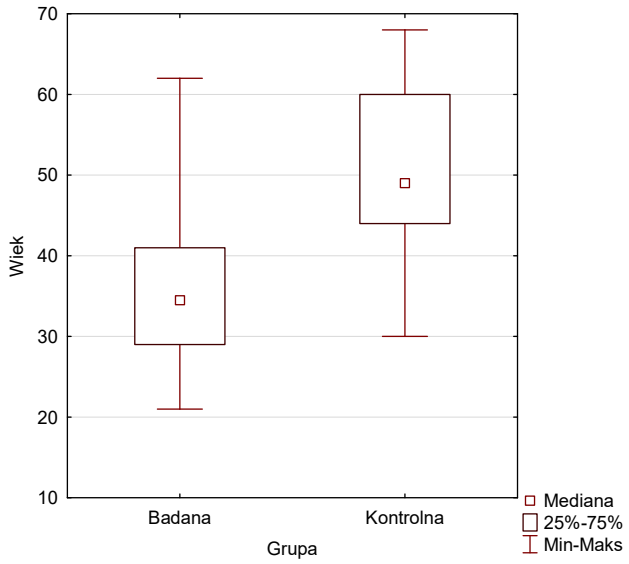
Rycina 4. Różnice statystycznie istotne w wartości stężenia hormonu DHEA-S w surowicy krwi grupy badanej względem grupy kontrolnej

Statystycznie wyższe stężenie wolnej tyroksyny (fT4) uzyskano w surowicy pacjentów należących do grupy badanej w porównaniu do chorych należących do grupy kontrolnej. Średni wynik uzyskany u chorych poddanych zabiegowi z wykorzystaniem PRP wyniósł 1,26ng/dl, natomiast u osób poddanych terapii LLLT 0,92 ng/dl. Istotność statystyczna p=0,000113 (Rycina 5).



Rycina 5. Różnice statystycznie istotne w wartości stężenia fT4 w surowicy krwi u chorych z grupy badanej względem pacjentów należących do grupy kontrolnej

Analizując zmienne niemające rozkładu zgodnego z normalnym lub zmienne zmierzone na skali porządkowej za pomocą testu Manna-Whitneya otrzymano statystycznie istotne różnice w wartości trójjodotyroniny w surowicy (fT3) względem pacjentów należących do porównywanych grup (p=0,012466). Istniejące różnice obrazuje poniższa rycina (Rycina 6).



Rycina 6. Różnice statystycznie istotne w wartości stężenia fT3 w surowicy krwi porównywanych grup

4.4. Wyniki analizy efektywności zastosowanych terapii AGA w grupach objętych badaniem

4.4.1. Wyniki analizy efektywności zastosowanego leczenia łysienia androgenowego w grupie badanej oraz kontrolnej

W celu obiektywnej oceny skuteczności zastosowanej terapii łysienia androgenowego u pacjentów należących do obu grup objętych badaniem wykonano dwukrotną ocenę ilości włosów na cm^2 oraz pomiar ilości włosów zminiaturyzowanych (%) za pomocą urządzenia FotoFinder Dermoscope II funkcji TrichoScan®. Pomiaru wartości dokonano przed zastosowaniem leczenia oraz w punkcie końcowym badania. Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej za pomocą testu t-Studenta, na podstawie której nie uzyskano statystycznie istotnych różnic pomiędzy analizowanymi zmiennymi.

W grupie pacjentów poddanych terapii łysienia androgenowego za pomocą osocza bogatopłytkowego średnia ilość włosów na cm² przed wykonaniem zabiegu wynosiła 281,61±94,09, natomiast pół roku po zastosowaniu PRP 298,99±100,21 (p=0,183063). Średnia ilość włosów zminiaturyzowanych w punkcie początkowym była równa 19,24±7,11 w stosunku do 17,74±6,27 po zakończeniu terapii (p=0,281055).

W grupie kontrolnej średnia ilość włosów przed rozpoczęciem terapii wynosiła 307,48±89,65, natomiast 290 ±51,31w punkcie końcowym badania (p=0,616657). Średni procentowy udział włosów zminiaturyzowanych u pacjentów zakwalifikowanych do terapii światłem LED w punkcie początkowym wynosił 18,67±6,19, natomiast 18,16±5,97 w momencie zakończenia badania (p=0,828389).

4.4.2. Wyniki analizy skuteczności terapii łysienia androgenowego za pomocą osocza bogatopłytkowego w zależności od płci i kondycji zdrowotnej

W celu zbadania zależności skuteczności terapii łysienia androgenowego za pomocą PRP od płci i kondycji zdrowotnej chorych dokonano analizy wyników uzyskanych za pomocą funkcji TrichoScan® wykorzystując test t-Studenta oraz test Wilcoxona.

W grupie mężczyzn średnia ilość włosów na cm² przed rozpoczęciem terapii wynosiła 279,41±91,98, natomiast w punkcie zakończenia badania 286,56±93 (p=0,675245). Średni procentowy udział włosów zminiaturyzowanych przed wykonaniem zabiegu był równy 19,15 ±7,42 w stosunku do wartości 17,46±7,02 (p=0,339492) uzyskanej w momencie zakończenia badania. Otrzymane wyniki nie spełniają kryteriów istotności (p<0,05).

W grupie kobiet średnia ilość włosów na cm² przed ostrzyknięciem skóry owłosionej głowy za pomocą osocza bogatopłytkowego była równa 286,72±104,4 , w stosunku do 328,01±115,87 6 miesięcy po wykonaniu zabiegu. Uzyskano statystycznie istotny

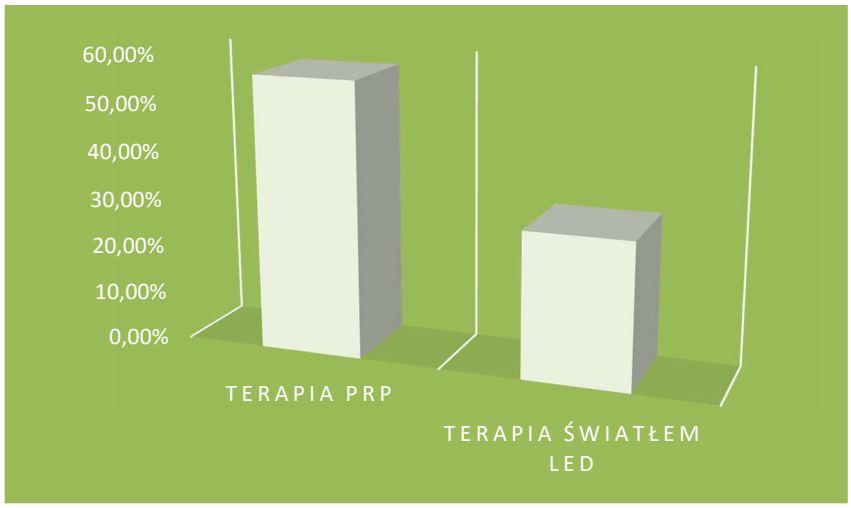
przyrost ilości włosów przypadający na cm², p=0,022506. Natomiast analiza udziału włosów typu *vellus* przed procedurą oraz pół roku po jej przeprowadzeniu nie wykazała wpływu zabiegu PRP na średnicę włosów (p=0,858955).

Celem oceny wpływu kondycji zdrowotnej na efektywność zabiegu ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym wykluczono chorych, których wyniki przeprowadzonych badań laboratoryjnych krwi wykraczały poza wartości prawidłowe. Pozostała grupa pacjentów z prawidłowymi wynikami składała się z 24 osób (17 mężczyzn i 7 kobiet). Dokonano analizy efektywności procedury w zależności od płci. U mężczyzn nie uzyskano statystycznie istotnego przyrostu włosów na cm² (p=0,621047) oraz spadku ilości włosów zminiaturyzowanych (p=0,90871). W grupie kobiet stwierdzono istotny wpływ procedury na ilość włosów na cm² (p=0,037046), natomiast nie odnotowano działania zabiegu na ilości włosów typu *vellus.*

4.5. Wyniki analizy porównawczej występujących skutków ubocznych w objętych badaniem grupach

Dokonano analizy statystycznej zaistniałych działań niepożądanych w objętych badaniem grupach. Wśród pacjentów poddanych zabiegowi ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym 17 osób objętych badaniem (56,67 %) zgłosiło występowanie skutków ubocznych. Na dyskomfort przy dotyku oraz codziennej pielęgnacji po wykonaniu procedury zabiegowej skarżyło się 14 chorych (46,67%). 6 pacjentów (20%) informowało o bólu głowy występującym po przeprowadzeniu ostrzykiwania. 13,33% badanych poddanych terapii z wykorzystaniem PRP skarżyło się na ból głowy, który rozpoczął się po przeprowadzeniu procedury i utrzymywał się przez kilka kolejnych dni.

W grupie chorych poddanych leczeniu światłem LED skutki ubocznej były notowane z mniejszą częstotliwością. Ból głowy bezpośrednio po przeprowadzeniu naświetlań występował u 3 osób poddanych terapii (30%). Innych skutków ubocznych w grupie kontrolnej nie stwierdzono. Uzyskane wyniki obrazuje poniższy wykres (Wykres 3) oraz tabela (*Tabela 12*).



Wykres 3. Częstotliwość występowania skutków ubocznych w objętych badaniem grupach

Rodzaj działania niepożądanego	Grupa badana	Grupa kontrolna
Ból głowy bezpośrednio po zabiegu	20%	30%
Ból głowy w kolejnych dniach po zabiegu	13,33%	0%
Dyskomfort przy dotyku i codziennej pielęgnacji	46,67%	0%

Tabela 12. Rozkład procentowy poszczególnych działań niepożądanych w objętych badaniem grupach

Badając zależność występowania poszczególnych skutków ubocznych za pomocą dokładnego testu Fishera w objętych badaniem grupach stwierdzono statystycznie istotne częstsze występowanie dyskomfortu przy dotyku i codziennej pielęgnacji u pacjentów poddanych zabiegowi ostrzykiwania skóry owłosionej głowy za pomocą osocza bogatopłytkowego (p=0,00748).

4.6. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia

4.6.1. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia objętych badaniem pacjentów

W celu oceny wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów objętych badaniem wykorzystano kwestionariusz Dermatology Life Quality Index (DLQI) zmodyfikowany do potrzeb własnych. Minimalna uzyskana wartość sumy punktów wynosiła 0 punktów, co wskazuje na normalną jakość życia, natomiast maksymalna ilość była równa 13, co wskazuje na mocno obniżoną jakość życia wskutek utraty włosów. Statystykę opisową uzyskanych wyników przedstawia poniższa tabela (*Tabela 13*).

Zmienna	*Mediana*	*Minimum*	*Maksimum*
Suma punktów DLQI	2,0	0,0	13,0

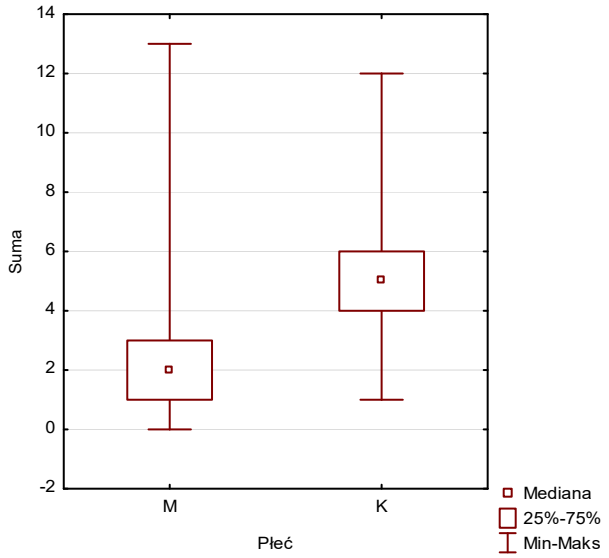
Taela 13. Statystyka opisowa sumy punktów uzyskanych na podstawie kwestionariusza DLQI

4.6.2. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia chorych w stosunku do wieku

Nie otrzymano statystycznie istotnej zależności sumy punktów uzyskanych na podstawie kwestionariusza Dermatology Life Quality Index od wieku chorych należących do grupy badanej (p=0,956631) i kontrolnej (p=0,673000).

4.6.3. Wyniki analizy wpływu łysienia androgenowego na jakość życia pacjentów w zależności od płci

Wykorzystując test Manna-Whitneya badano wpływ płci na jakość życia pacjentów chorujących na łysienie androgenowe. Uzyskane wyniki wskazują na statystycznie istotny większy wpływ utraty włosów na jakość życia kobiet w stosunku do mężczyzn (p=0,035304). Wykazaną zależność obrazuje poniższa rycina (Rycina 5).



Rycina 5. Zależność sumy punktów uzyskanych na podstawie kwestionariusza DLQI od płci

5. OMÓWIENIE

Łysienie androgenowe jest najpopularniejszą formą utraty włosów o charakterze niebliznowaciejącym dotyczącym mężczyzn i kobiet różnych populacji (Brzezińska-Wcisło L. i wsp. 2015). Wzór łysienia jest zróżnicowany u obu płci, natomiast zawsze wiąże się z miniaturyzacją mieszków włosowych oraz zmniejszeniem ich pigmentacji (Bas Y. i wsp. 2015). Spadek gęstości włosów znacząco wpływa na obniżenie jakości życia chorych, ich kondycję psychiczną oraz aktywność społeczną. Dostępne formy leczenia farmakologicznego są ograniczone, a ich stosowanie często nie prowadzi do osiągnięcia satysfakcjonujących efektów terapeutycznych. Nowe procedury opierające się na zasadach medycyny regeneracyjnej stanowią alternatywne narzędzie wykorzystywane w przeciwdziałaniu wypadaniu włosów. Niestety, ze względu na niewielkie doświadczenie, na dzień dzisiejszy, nie jesteśmy w stanie określić dokładnej ich efektywności. Celem niniejszej pracy było zbadanie oraz porównanie skuteczności terapii łysienia androgenowego dwóch, powszechnie stosowanych w gabinetach medycyny estetycznej metod – zabiegu ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym oraz naświetlań lampą LED.

5.1. Omówienie charakterystyki grup objętych badaniem

Do grupy badanej zakwalifikowano 30 osób powyżej 18 roku życia, w tym 9 kobiet (30%) i 21 mężczyzn (70%) w wieku 21-62 (*36,3±9,34, mediana 34,5*). Co stanowi liczniejszą grupę pacjentów w porównaniu do badań innych autorów zamieszczonych w piśmiennictwie [Greco i wsp. 2009 Sclafani 2014, Gentile i wsp. 2015]. Rozkład wieku chorych jest porównywalny w stosunku do danych z literatury [Gentile i wsp. 2015, Singhal i wsp. 2015].

Grupa kontrolna składała się z 10 dorosłych osób cierpiących na łysienie androgenowe, w tym 4 kobiet (40%) i 6 mężczyzn (60%) w wieku 30-60 lat (*średnia wieku 49,6±12,48; mediana 49,0*) co stanowi mniej liczą grupę w porównaniu do wcześniejszych badań innych autorów [Satino i wsp. 2003, Lanzafame i wsp. 2013, Kim i wsp. 2013, Munck i wsp. 2014), natomiast wiek osób poddanych naświetlaniom lampą LED jest porównywalny [Lnazafame i wsp. 2014, Jimenez i wsp. 2014, Munck i wsp. 2014].

Ze względu na to, iż problem łysienia androgenowego dotyczy zarówno kobiet jak i mężczyzn do grup objętych badaniem zakwalifikowano pacjentów należących do obu płci.

5.2. Omówienie wyników badań laboratoryjnych krwi pacjentów objętych obserwacją

Wśród pacjentów objętych badaniem na podstawie wyników badań laboratoryjnych stwierdzono zaburzenia zdrowotne w postaci: zapalenia gruczołu tarczycy typu Hashimoto (20%), niewystarczającego poziomu witaminy D (15%), zaburzenia lipidogramu (32,5%) oraz obniżonego poziomu hemoglobiny (10%).

U 8 pacjentów (20%) – 6 kobiet (15%), 2 mężczyzn (5%) zakwalifikowanych do badania stwierdzono zapalenie tarczycy typu Hashimoto na podstawie podwyższonego

stężenia przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie tarczycowej - antyTPO i antyTG, przy zachowanej prawidłowej wartości TSH. Ograniczona częstość diagnozowania wszystkich składowych panelu tarczycowego (TSH, antyTPO, antyTG) przyczynia się do zaniżonej wykrywalności autoimmunologicznego zapalenia tarczycy w Polsce. Otrzymane wyniki wśród pacjentów objętych obserwacją są zgodne z danymi uzyskanymi na podstawie badań autopsyjnych [Jarząb i wsp. 2011].

Obecnie dużą uwagę przywiązuje się do roli witaminy D w organizmie ludzkim, skutków jej niedoboru oraz wskazań do suplementacji. Najnowsze badania udowadniają korzystny wpływ kalcytriolu na układ immunologiczny, układ krążenia, ciśnienie tętnicze krwi, poziom glikemii oraz układ nerwowy [Płudowski i wsp. 2013]. Wykazano także olbrzymi udział witaminy D w prawidłowym funkcjonowaniu skóry. Kalcytriol jest niezbędnym czynnikiem warunkującym proces dojrzewania i rogowacenia keratynocytów, stymulację wrodzonej odporności immunologicznej skóry oraz zapewnienie integralności warstwy rogowej [Czuwara 2015]. W przeprowadzonym badaniu stwierdzono niewystarczający poziom witaminy D u 6 chorych cierpiących na łysienie androgenowe (15%) – 3 kobiet i 3 mężczyzn co jest niższym wskaźnikiem w porównaniu z doniesieniami uzyskanymi na podstawie piśmiennictwa [Andersen i wsp. 2005, Płudowski i wsp. 2014]. Na uzyskane wyniki mogła mieć wpływ wcześniejsza suplementacja przez pacjentów złożonych preparatów witaminowych przeznaczonych dla osób z nadmiernym wypadaniem włosów. Przeprowadzone w ostatnim czasie badania dokumentują korzystny wpływ suplementacji witaminy D w leczeniu zmian skórnych o charakterze łuszczycy [Kamangar i wsp. 2013], atopowego zapalenia skóry [Oren i wsp. 2008, Peroni i wsp. 2011, Czuwara 2015], chorobach tkanki łącznej [Bogaczewicz i wsp. 2012, Czuwara 2015] oraz terapii łysienia plackowatego [Aksu Cerman i wsp. 2014, Czuwara 2015]. Dotychczas nie udowodniono zależności niedoboru witaminy D w stosunku do ryzyka wystąpienia łysienia androgenowego.

Hipercholesterolemia czyli podwyższony poziom lipoproteiny o niskiej gęstości (LDL) występował u 6 chorych (15%) objętych badaniem, co stanowi niższy współczynnik chorobowości w porównaniu z ogółem dorosłej populacji w Polsce (60%) [Cybulska i wsp. 2011]. Na otrzymany wynik może wpływać niższy średnim wiekiem osób zakwalifikowanych do badania w stosunku do średniej wieku populacji osób dorosłych

[Główny Urząd Statystyczny, Departament Badań Demograficznych i Rynku Pracy, 2013]. W badaniu wzięli udział chorzy w wieku 21-68 lat. Średni wiek pacjentów objętych obserwacją wynosił 39,63±11,61, mediana 36,00.

Ostatnie doniesienia literaturowe sugerują związek pomiędzy wczesnym początkiem łysienia androgenowego a wzrostem ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych oraz naczyniopochodnych chorób układu nerwowego. Wskazują, iż utrata włosów zlokalizowana w okolicy szczytu głowy rozpoczynająca się przed 30 rokiem życia może być markerem wystąpienia choroby niedokrwiennej serca w późniejszym wieku szczególnie u mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym i wysokim poziomem cholesterolu [Arias-Santiago i wsp. 2010, Trüeb i wsp. 2014] . Ponadto badanie przeprowadzone przez Su i wsp. w 2010 roku wykazało zależność pomiędzy umiarkowanym i ciężkim nasileniem łysienia androgenowego a wystąpieniem zespołu metabolicznego. Statystycznie szczególnie znaczenie wykazano w przypadku obniżonego poziomu HDL [Su i wsp. 2010].

Obniżony poziom hemoglobiny wśród pacjentów objętych badaniem stwierdzono u 4 osób (10%). U 2 chorych (5%) uzyskany wynik świadczył o niedokrwistości łagodnej, u 1 chorego (2,5%) o niedokrwistości umiarkowanej oraz u 1 chorego (2,5%) o niedokrwistości ciężkiej. Żaden z pacjentów nie zgłaszał typowych objawów występujących w anemii takich jak: osłabienie, męczliwość, zawroty głowy, tachykardia, duszność, co świadczy o przewlekłym charakterze niedokrwistości.

5.3. Omówienie wyników oceny skuteczności terapii łysienia androgenowego za pomocą osocza bogatopłytkowego

W grupie osób poddanych leczeniu łysienia androgenowego za pomocą ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym nie uzyskano statystycznie istotnych różnic dotyczących wzrostu ilości włosów na cm² oraz przyrostu średnicy włosów po 6 miesiącach od wykonania zabiegu w stosunku do punktu początkowego badania. Celem zbadania zależności efektywności procedury w zależności od płci i kondycji zdrowotnej przeprowadzono powtórną analizę w grupie mężczyzn i kobiet oraz po wykluczeniu osób, których wyniki badań laboratoryjnych wykraczały poza wartości prawidłowe. Statystycznie istotny przyrost włosów na cm² ($p=0,022506$) bez wpływu na ich średnicę ($p=0,858955$) stwierdzono u chorych płci żeńskiej niezależnie od kondycji zdrowotnej. Analizując powyższe parametry u mężczyzn nie wykazano istotnych różnic niezależnie od wartości wyników badań laboratoryjnych krwi.

Obecnie nie opublikowano pracy, w której dokonano oceny skuteczności leczenia łysienia androgenowego w zależności od płci. Dane na temat efektywności PRP w leczeniu AGA pochodzące literatury są sprzeczne [Greco i wsp. 2009, Takikawa i wsp. 2011, Cervelli i wsp. 2014, Sclafani 2014, Gentole 2015, Singhal i wsp. 2015]. Dokonując przeglądu prac badawczych na uwagę zasługuje mniejsza liczebność pacjentów objętych badaniem, odmienna ilość sesji terapeutycznych, sposób podania osocza bogatopłytkowego oraz czas punktu końcowego badania, w którym dokonywano oceny efektów leczenia.

W badaniu przeprowadzonym przez Greco i wsp. w 2009 roku wzięło udział 10 pacjentów – 5 osób stanowiło grupę badaną, pozostałe 5 – grupę kontrolną (nie wyszczególniono płci chorych). W początkowym etapie badania skóra owłosiona głowy wszystkich osób objętych badaniem została poddana mikronakłuwaniu za pomocą rollera o długości igieł 1 mm. Następnie skórę głowy poddano ostrzykiwaniu – wykorzystując autologiczne PRP w grupie badanej oraz sól fizjologiczną w grupie kontrolnej. Rezultaty leczenia oceniano po 4 i 8 miesiącach od wykonania procedury biorąc pod uwagę średnią wartość średnicy 10 włosów. Uzyskano wzrost średniej wartości średnicy włosa o 9,7% po 4 miesiącach od przeprowadzenia terapii oraz wzrost o 6,1% średniej wartości średnicy

włosa po 8 miesiącach od zabiegu. Autorzy badania opowiedzieli się za skutecznością zabiegu ostrzykiwania skóry owłosionej głowy autologicznym osoczem bogatopłytkowym w leczeniu łysienia o podłożu androgenowym. Mała liczebność grupy objętej badaniem, bez uwzględnienia płci pacjentów poddaje wnioski pod rozwagę [Greco i wsp. 2009].

Interesujące badanie sprawdzające skuteczność iniekcji autologicznego osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia androgenowego u 10 mężczyzn przeprowadził Cervelli i wsp. w 2014 roku. Przed wykonaniem zabiegu dokonano podziału chorych objętych badaniem na 2 grupy w zależności od okolicy dotkniętej utratą włosów. Do pierwszej z nich zakwalifikowano pacjentów z łysieniem czołowo-ciemieniowym, do drugiej natomiast chorych z utratą włosów w okolicy ciemieniowo-szczytowej. Iniekcja PRP obejmowała tylko jedną z dwóch okolic objętych procesem chorobowym: okolicę czołową u pacjentów zakwalifikowanych do grupy pierwszej oraz okolicę ciemieniową głowy w przypadku chorych należących do grupy drugiej. Pozostała okolica została ostrzyknięta za pomocą soli fizjologicznej. Skuteczność terapii oceniano po 3 miesiącach za pomocą analizy TrichoScan®, badania histopatologicznego oraz immunohistopatologicznego skóry owłosionej głowy. Otrzymano statystycznie istotny ($p<0,0001$) wzrost całkowitej ilości włosów w okolicy poddanej leczeniu za pomocą PRP w stosunku do okolicy kontrolnej, wzrost włosów przypadający na cm^2 o wartość 27,7 w porównaniu do pomiaru początkowego ($p<0,0001$) oraz wzrost gęstości włosów terminalnych o 27.0±15,3 (ilość włosów na cm^2). Nie uzyskano statystycznie istotnej różnicy w ilości włosów typu *vellus* w okolicach objętych obserwacją. Na podstawie badania histopatologicznego i immunohistopatologicznego stwierdzono wzrost grubości naskórka, ilości mieszków włosowych, ilości białka Ki67+ keratynocytów, będącego markerem proliferacji komórkowej oraz niewielki wzrost małych naczyń okołomieszkowych w okolicy poddanej iniekcjom z autologicznego osocza bogatopłykowego w stosunku do tkanki ostrzykniętej solą fizjologiczną. Badacze uznali zabieg z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego jako skuteczną metodę leczenia łysienia androgenowego pozbawioną skutków ubocznych. Warto jednak zwrócić uwagę na małą liczebność grupy osób objętych badaniem oraz fakt, że składała się ona jedynie z chorych płci męskiej [Cervelli i wsp. 2014].

Wpływ ostrzykiwania osoczem bogatopłytkowym w połączeniu z mikrocząsteczkami deltaparyny i protaminy na średnicę włosów oceniał Takikawa i wsp.

(2011r.) W trakcie badania wykazano na grupie 26 wolontariuszy istotny statystycznie wzrost średnicy włosów, pogrubienie naskórka, proliferację włókien kolagenowych oraz wzrost ilości naczyń okołomieszkowych w okolicy poddanej zabiegowi. Po 12 tygodniach nie uzyskano natomiast przyrostu ilości włosów, co wzbudza kontrowersje w porównaniu do prac badawczych innych autorów zawartych w literaturze [Greco i wsp. 2009, Takikawa i wsp. 2011, Cervelli i wsp. 2014, Gentile i wsp. 2015].

5.4. Omówienie wyników oceny skuteczności terapii łysienia androgenowego za pomocą LLLT

W grupie pacjentów poddanych naświetlaniom lampą LED średnia ilość włosów przed rozpoczęciem terapii wynosiła 307,48±89,65, natomiast 290 ±51,31w punkcie końcowym badania (p=0,616657). Średni procentowy udział włosów zminiaturyzowanych u pacjentów zakwalifikowanych do low-level laser therapy w punkcie początkowym wynosił 18,67±6,19, natomiast 18,16±5,97 w momencie zakończenia badania (p=0,828389). Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w ilości włosów przypadających na cm^2 oraz średnicy włosa w punkcie końcowym badania w stosunku do pomiaru początkowego.

Uzyskane wyniki odbiegają od rezultatów podobnych badań zamieszczonych w literaturze. Do czynników mogących wypływać na uzyskaną ocenę efektywności terapii światłem LED w leczeniu łysienia androgenowego należą: mała liczebność grupy kontrolnej oraz przyjęty schemat naświetlań. Do chwili obecnej zostały przeprowadzone pojedyncze obserwacje oceniające skuteczność LLLT w leczeniu łysienia androgenowego, z czego wynika brak konsensusu badaczy dotyczącego protokołu stosowania naświetlań LED.

Interesujące randomizowane, wieloośrodkowe badanie z podwójnie ślepą próbą oceniające efektywność oraz bezpieczeństwo leczenia utraty włosów o typie męskim przeprowadził Jimenez i wsp. w 2014 roku. Obserwacji poddano 334 pacjentów (146 mężczyzn oraz 188 kobiet) z aktywnym procesem utraty włosów o podłożu

androgenowym. Do emisji światła LED o długości 655nm±5% wykorzystano urządzenie HairMax Lasercomb® w postaci grzebienia. Autorzy badania stworzyli protokół naświetlań polegający na przeprowadzaniu zabiegu w obrębie skóry owłosionej głowy 3 razy w tygodniu przez kilkanaście minut. Efekty terapii oceniano za pomocą analizy komputerowej po upływie 26 tygodni od rozpoczęcia terapii. Na podstawie badania stwierdzono statystycznie istotna różnicę w ilości włosów terminalnych (ilość włosów/cm^2) w punkcie końcowym terapii w stosunku do pomiaru początkowego [Jimenez i wsp. 2014].

Badaniem oceniającym skuteczność leczenia łysienia androgenowego za pomocą przeprowadzonym wyłącznie w grupie kobiet jest praca Lanzafame i wsp. (2014). Do obserwacji zakwalifikowano 47 pacjentki z aktywną utratą włosów o różnym zaawansowaniu procesu według skali łysienia typu męskiego u kobiet Ludwiga. Naświetlania przeprowadzano za pomocą lampy LED w postaci hełmu zawierającym typu „TOPHUT". Zabieg był wykonywany przez pacjentów w warunkach domowych co drugi dzień przez czas 25 minut przez okres 16 tygodni. Analiza dokonana komputerowo wykazała 37% wzrost ilości włosów w stosunku do pomiaru początkowego.

Cytowane badania zostały przeprowadzone w trybie ambulatoryjnym z wykorzystaniem przenośnych urządzeń emitujących światło LED. Schemat naświetlań badaczy odbiegał od przyjętego w niniejszej pracy badawczej co mogło w znaczący sposób zaważyć na uzyskanych wynikach.

5.5. Omówienie wyników porównujących efektywność leczenia łysienia androgenowego za pomocą osocza bogatopłytkowego oraz naświetlań lampą LED

W niniejszej pracy porównywano skuteczność dwóch powszechnie stosowanych w gabinetach lekarskich, alternatywnych metod leczenia łysienia androgenowego: ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym oraz terapii przy użyciu lampy LED.

Po 6 miesiącach obserwacji dokonano analizy uzyskanych efektów. W grupie badanej stwierdzono statystycznie istotny przyrost ilości włosów na cm^2 u kobiet poddanych zabiegowi z wykorzystaniem PRP w stosunku do pomiaru początkowego ($p=0,022506$). Natomiast nie stwierdzono wpływu zastosowanego leczenia na średnicę włosa ($p=0,858955$). W przypadku terapii LLLT nie wykazano istotnego działania światła LED ilości włosów na cm^2 ($p=0,616657$) oraz ich średnicę ($p=0,828389$).

Porównując badane metody leczenia łysienia androgenicznego zabieg ostrzykiwania skóry owłosionej głowy okazał się bardziej efektywny w stosunku do naświetlań lampą LED u chorych płci żeńskiej.

Mała liczebność grupy kontrolnej uniemożliwiła dokonanie analizy statystycznej skuteczności low-level laser therapy w zależności od płci.

Analizując dane uzyskane z piśmiennictwa porównanie zamieszczonych wyników badań jest utrudnione, ponieważ prace przeprowadzone są z wykorzystaniem różnych stężeń osocza bogatopłytkowego i odmiennych postaci laserów LLLT. Na uwagę zasługuje także fakt braku konsensusu dotyczącego protokołu wykonywania procedur, stąd obecność zróżnicowanej ilości serii zabiegów, czasu ich trwania (w przypadku naświetlań lampą LED) oraz przerw pomiędzy nimi. Są to czynniki mogące w znaczący sposób wpływać na wyciągnięte na podstawie opublikowanych prac innych badaczy wnioski. Tabele umieszczone poniżej uwidaczniają różnice pomiędzy badaniami oceniającymi skuteczność ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym oraz terapii LLLT w leczeniu łysienia androgenowego (*Tabela 14*, *Tabela 15*).

Autor badania	Zagęszczenie płytek krwi w PRP	Ilość serii ostrzyknięć	Przerwa pomiędzy zabiegami	Rodzaj aktywatora
Cervelli i wsp.	1 484 555/ µL	3	miesiąc	Ca^{2+}
Singhal i wsp.	BD	4	2 tygodnie	Ca^{2+}
Greco i wsp.	BD	1	-	BD
Gentile i wsp.	1 500 000/ µL	3	miesiąc	Ca^{2+}
Gkini i wsp.	1 900 000/ µL	3	3 tygodnie	Ca^{2+}
Kubasik	**1 500 000/ µL**	**1**	**-**	**Ca^{2+}**

BD-brak danych, PRP – osocze bogatopłytkowe, Ca^{2+} - jony wapnia;

Tabela 14. Zestawienie prac badających skuteczność PRP w leczeniu łysienia androgenowego

Autor badania	**Częstość sesji**	**Czas naświetlania**	**Rodzaj lasera**	**Czas trwania badania**
Munck i wsp.	3x w tygodniu	8-15 min	lampa LED w postaci grzebienia	24 miesiące
Kim i wsp.	1xdziennie	18 min	lampa LED w typu hełm	6 miesięcy
Lanzafame i wsp.	co drugi dzień	25 min	lampa LED w typu hełm	4 miesiące
Jimenez i wsp.	3x w tygodniu	8-15 min	Lampa LED w postaci grzebienia	6,5 miesiąca
Leavitt i wsp.	3x w tygodniu	8-15 min	Lampa LED w postaci grzebienia	6,5 miesiąca
Kubasik	**1x/tydzień przez miesiąc, następnie 2x w miesiącu przez kolejne 3 miesiące, następnie 1x w miesiącu**	**12 min**	**stacjonarna lampa LED o głowicy w postaci trzech płaszczyzn obejmujących powierzchnię głowy**	**6 miesięcy**

LED – laser emitujący światło diodowe, light emitting diode;

Tabela 15. Zestawienie prac badających efektywność naświetlań lampą LED w terapii łysienia androgenowego

Do czynników mogących wpływać na uzyskane wyniki należą:

1. Mała liczebność grupy kontrolnej poddanej zabiegom LLLT, wynikająca z trudności przeprowadzenia naświetlań lampą LED w monoterapii.
2. Przyjęty protokół zabiegowy badanych metod leczenia AGA (na dzień dzisiejszy brak ujednoliconego konsensusu zabiegowego).

Do tej pory nie powstała żadna praca porównująca skuteczność leczenia łysienia androgenowego za pomocą autologicznego osocza bogatopłytkowego i laserów LLLT, co uniemożliwia zestawienie uzyskanych wyników.

5.6. Omówienie wyników występujących skutków ubocznych w grupie badanej

W grupie pacjentów poddanych zabiegowi z wykorzystaniem PRP 17 osób (56,67 %) zgłosiło występowanie poproceduralnych skutków ubocznych. Na dyskomfort przy dotyku oraz codziennej pielęgnacji po wykonaniu ostrzykiwania skóry owłosionej głowy skarżyło się 14 chorych (46,67%). 6 chorych (20%) informowało o bólu głowy występującym po przeprowadzeniu zabiegu. 13,33% badanych skarżyło się na ból głowy, który rozpoczął się po przeprowadzeniu procedury i utrzymywał się przez kilka kolejnych dni.

Opis dział niepożądanych występujących po zastosowaniu autologicznego osocza bogatopłytkowego w terapii łysienia androgenowego jest przedstawiony w literaturze w bardzo wąskim zakresie. W badaniach przeprowadzonych przez Greco i wsp. (2009), Cervelli i wsp. (2014), Gentile i wsp. (2015), Sindhal i wsp. (2015) nie stwierdzono poważnych skutków poproceduralnych, natomiast Gkini i wsp. (2014) nie odnotowali żadnych działań niepożądanych [Greco i wsp. 2009, Cervelli i wsp. 2014, Gkini i wsp. 2014,

Gentile i wsp. 2015, Sindhal i wsp. 2015]. Zestawienie rodzaju oraz częstości działań niepożądanych otrzymanych podczas badania z danymi uzyskanymi z piśmiennictwa przedstawia poniższa tabela (*Tabela 16*).

Autor badania	*Ilość osób objętych badaniem*	*Odnotowane skutki uboczne*
Cervelli i wsp.	10	BPSU
Singhal i wsp.	10	BPSU
Greco i wsp.	10	BD
Gentile i wsp.	20	BPSU
Gkini i wsp.	22	Brak
Kubasik	**30**	**dyskomfort przy dotyku oraz codziennej pielęgnacji (46,67%), bólu głowy po przeprowadzeniu zabiegu (20%), ból głowy, który rozpoczął się po przeprowadzeniu procedury i utrzymywał się przez kilka kolejnych dni (13,33%)**

BD – brak danych, BPSU – brak poważnych skutków ubocznych;

Tabela 16. Rodzaj oraz częstość działań niepożądanych występujących po zabiegu ostrzykiwania PRP – zestawienie wartości uzyskanych w trakcie badania z danymi z literatury

5.7. Omówienie wyników występujących skutków ubocznych w grupie kontrolnej

Wśród pacjentów poddanych leczeniu światłem LED skutki ubocznej były notowane u 3 osób poddanych terapii (30%) w postaci bólu głowy występującego bezpośrednio po zabiegu, nie utrzymującego się dłużej niż jeden dzień. Pojawiające się działanie niepożądane można wiązać z nadwrażliwością pacjentów na intensywne światło emitowane przez laser diodowy. Inny rodzaj skutków ubocznych opisuje w swojej pracy badawczej Jimenez i wsp. (2014). W grupie 334 chorych poddanych terapii LLLT suchość skóry wystąpiła u 5,1% badanych, przeczulica skóry owłosionej głowy u 1,3% chorych, podrażnienie oraz uczucie ciepła w obrębie skóry głowy zgłaszało 1,3% pacjentów. Postać lasera mająca kształt grzebienia mogła znacząco wpłynąć na typ zaistniałych w cytowanej pracy działań niepożądanych [Jimenez i wsp. 2014]. W badaniu opublikowanym przez Leavitt i wsp. (2009) oraz Kim i wsp. (2013) nie występowały poważne skutki uboczne. Inni badacze nie odnotowali działań niepożądanych [Lanzafame i wsp. 2014, Munck i wsp. 2014]. Porównanie występujących skutków ubocznych podczas terapii LLLT pacjentów należących do próby kontrolnej z danymi z literatury przedstawia tabela numer 17 (*Tabela 17*).

Autor badania	*Ilość osób objętych badaniem*	*Odnotowane skutki uboczne*
Munck i wsp.	32	nie odnotowano
Kim i wsp.	40	BPSU
Lanzafame i wsp.	47	nie odnotowano
Jimenez i wsp.	334	sucha skóra (5,1%), przeczulica skóry owłosionej głowy (1,3%), podrażnienie (1,3%), uczucie ciepła w obrębie skóry owłosionej głowy po wykonaniu zabiegu (1,3%)
Leavitt i wsp.	110	BPSU
Kubasik	**10**	**ból głowy po zabiegu (30%)**

BPSU – brak poważnych skutków ubocznych;

Tabela 17. Porównanie skutków ubocznych występujących w grupie pacjentów należących do grupy kontrolnej z danymi z piśmiennictwa

6. PODSUMOWANIE

Łysienie androgenowe dotyczy wysokiego odsetka populacji kobiet i mężczyzn w różnych grupach wiekowych. Dostępne leczenie farmakologiczne jest ograniczone i nie zawsze skuteczne, stąd duże nadzieje pokłada się w nowych, alternatywnych metodach terapii. Niestety krótkie doświadczenie terapeutyczne, brak jednolitego protokołu postepowania oraz badań na dużej grupie chorych dotyczących efektywności ich stosowania, może przyczynić się niejednokrotnie do rozczarowania pacjentów brakiem poprawy stanu klinicznego.

7. WNIOSKI

1. Metoda leczenia łysienia androgenowego u kobiet za pomocą ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym jest efektywna.

2. Wydaje się, że na skuteczność zabiegu z wykorzystaniem osocza bogatopłytkowego w leczeniu łysienia androgenowego nie ma wpływu wiek oraz stan zdrowia pacjentów.

3. Low-level laser therapy jest mało skuteczną formą terapii AGA (łysienia androgenowego).

4. U kobiet zabieg ostrzykiwania skóry owłosionej głowy osoczem bogatopłytkowym (PRP) jest bardziej efektywną metodą leczenia łysienia androgenowego w porównaniu z terapią światłem LED.

5. Zastosowanie procedury ostrzykiwania skóry owłosionej głowy PRP oraz naświetlania lampą LED nie wiąże się z wystąpieniem poważnych skutków ubocznych.

6. Utrata włosów obniża jakości życia pacjentów obu płci, jednak w przypadku kobiet wpływ ten jest bardziej nasilony.

7. Przeprowadzenie badań na dużej grupie pacjentów z łysieniem androgenowym jest warunkiem niezbędnym w celu określenia skuteczności działania ostrzykiwania za pomocą osocza bogatopłytkowego oraz low-level laser therapy.

8. Upowszechnienie metody leczenia AGA za pomocą PRP oraz naświetlań LED wymaga ujednolicenia protokołu zabiegowego.

9. Poszukiwanie nowych metod terapii łysienia o podłożu androgenowym jest warunkiem niezbędnym w celu poprawy skuteczności leczenia tego schorzenia oraz jakości życia pacjentów.

8. STRESZCZENIE

Najpopularniejszą formą łysienia niebliznowaciejącego zarówno w grupie mężczyzn jak i kobiet jest łysienie androgenowe. Jego częstość występowania rośnie wraz z wiekiem. U mężczyzn AGA objawia się pogłębieniem kątów czołowo-skroniowych oraz przerzedzeniem włosów w okolicy szczytu głowy. Do oceny stopnia zaawansowania procesu wykorzystuje się VII-stopniową klasyfikację stworzoną przez Hamiltona i Norwooda. Odmienny wzór utraty włosów występuje u kobiet. Redukcją ilości włosów obejmuje okolicę czołowo-ciemieniową oraz szczyt głowy z zachowaniem linii frontowej. U pacjentek w celu kwalifikacji nasilenia zmian stosuje się III-stopniową skalę według Ludwiga. W obrazie trichoskopowym łysienie androgenowe charakteryzuje się zróżnicowana grubością włosów ze wzrostem ilości włosów zminiaturyzowanych o średnicy < 40 μm, obecnością mieszków z pojedynczym włosem, przebarwieniami okołomieszkowymi oraz występowaniem mieszków zaczopowanych żółtymi złogami rogowymi. Kluczowe znaczenie w AGA odgrywają męskie hormony płciowe, które działając na mieszki włosowe przyczyniają się do zjawiska metamorfozy regresywnej, podczas której dochodzi do skrócenia fazy anagenu cyklu włosowego, a tym samym zwiększenia odsetka włosów w okresie spoczynku. W terapii łysienia androgenowego stosuje się leczenie zachowawcze oraz chirurgiczne. 2% i 5% roztwór minoxidilu oraz finasteryd w dawce 1 mg/dobę w terapii ogólnej są substancjami o udowodnionym działaniu hamującym wypadanie włosów. Leczenie chirurgiczne opiera się na przeszczepie autogennych mieszków włosowych z okolicy dawczej w miejsce ubytku owłosienia.

Niestety ograniczone możliwości leczenia łysienia typu męskiego, które w części przypadków nie wiążą się z uzyskaniem satysfakcji pacjentów z osiągniętych efektów terapeutycznych, przyczyniają się do rozwoju nowych, alternatywnych metod leczenia. Należą do nich między innymi: ostrzykiwanie skóry owłosionej głowy autologicznym osoczem bogatopłytkowym oraz terapia LLLT.

Celem niniejszej pracy była ocena skuteczności leczenia łysienia androgenowego przy użyciu śródskórnego ostrzykiwania autologicznym osoczem bogatopłytkowym

w porównaniu z terapią za pomocą naświetlania LED.

Do badania zakwalifikowano 40 pacjentów. 30 z nich (22 mężczyzn oraz 8 kobiet) poddano jednorazowo zabiegowi z wykorzystaniem PRP, natomiast 10 chorych (6 mężczyzn i 4 kobiety) naświetlano lampą emitującą światło LED w schemacie: 1x/tydzień przez miesiąc, następnie 2x w miesiącu przez kolejne 3 miesiące, następnie 1x w miesiącu.

Okres badania obejmował 6 miesięcy. Analizy dokonywano na podstawie komputerowego badania TrichoScan® oraz subiektywnej oceny przez pacjentów zastosowanej metody leczenia. Podczas badania oceniono także wpływ łysienia androgenowego na jakość życia chorych.

Na podstawie analizy statystycznej stwierdzono istotną poprawę gęstości włosów u kobiet cierpiących na AGA leczonych za pomocą ostrzykiwania skóry owłosionej głowy autologicznym osoczem bogatopłytkowym, natomiast w badaniu nie potwierdzono skuteczności leczenia łysienia androgenowego za pomocą PRP u mężczyzn oraz za pomocą LLLT u chorych obu płci.

Wyniki uzyskane na podstawie kwestionariusza DLQI zmodyfikowanego na potrzeby własne udokumentowały wpływ utraty włosów na obniżenie jakości życia u pacjentów, o większym nasileniu u kobiet.

Podczas badania nie odnotowano poważnych skutków ubocznych.

9. ABSTRACT

Androgenetic alopecia is the most common form of baldness, affecting both men and women. The frequency of AGA increases with age. For men, androgenetic alopecia appears with deepening fronto-temporal angles and hair loss on the top of the head. VII-stage scale made by Hamilton and Norwood is used to classify the stage of this process. A different pattern of hair loss occurs for women, reducing the amount of hair in the fronto-parietal parts and on the top of the head (front line of hair). III-point scale, made by Ludwig, is used to specify women's FPHL. The trichoscopic features of androgenic alopecia are: varied thickness of hair with an increase of the amount of miniaturized hair with diameter <40 mμ, the presence of hair follicles with a single hair, the occurrence of perifollicles hyperpigmentation and follicles clogged yellow deposits corneum. Male sex hormones play main role in affecting hair follicles which contributes to the phenomenon of metamorphosis regression, in which there is a shortened anagen phase of the hair cycle, thereby increasing the percentage of hair in the resting period. Surgical and conservative therapy is being performed for androgenic alopecia treatment . 2% and 5% solution of minoxidil and finasteride 1 mg / day effectively inhibits hair loss. Surgical therapy is based on transplantation of autogenous follicle from donor area into the place of hair loss. Unfortunately, there are limited possibilities of treatment of male pattern baldness, which increases the number of patients unsatisfied with the therapeutic effects. This contributes to the development of new, alternative treatments. This includes, among others: injecting the scalp autologous platelet-rich plasma therapy and LLLT. The aim of this study was to assess the effectiveness of androgenic alopecia treatment by means of intradermal injections with autologous platelet-rich plasma therapy in comparison to LED light therapy. The study enrolled 40 patients. 30 of them (22 men and 8 women) were threated once with PRP, and 10 other patients (6 men and 4 women) were treated with LED light in the scheme: 1x / week for a month, then 2x a month for the next three months, then 1x per month. This study took 6 months. Analyses were made on the basis

of TrichoScan® computer data and the subjective assessment made by patients of each method of treatment. The study also assessed the impact of androgenic alopecia on the quality of life of the patients. On the basis of statistical analysis, there was a significant improvement in the density of hair for women suffering from AGA, treated with injections of the scalp autologous plasma-rich. However, the study has not confirmed the effectiveness of PRP treatment for males and LLLT therapy for both men and women. The results obtained by the DLQI questionnaire, modified for the needs of the study, have provided convincing evidence, that there was a huge impact of hair loss on the reduction of quality of life, mostly for women. During the study there were no serious side effects.

10. LITERATURA

1. Adamski Z, Adamski W, Krauss H: Zarys fizjologii Skóry. W:Trzeciak W: Przydatki skóry. Wyd. WSPiA. Poznań 2010: 19-20.
2. Aksu Cerman A, Sarikaya Solak S, Kivanc Altunay I: Vitamin D deficiency in alopecia areata. Br J Dermatol. 2014 Jun;170(6):1299-304.
3. Andersen R, Molgaard C, Skovgaard LT, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. European Journal of Clinical Nutrition. 2005;59:533–541.
4. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón M, Castellote-Caballero L i wsp.: Male androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors: A case-control study. Actas Dermosifiliogr. 2010 Apr;101(3):248-56
5. Arshdeep, Kumaran M: Platelet-rich plasma in dermatology: Boon or a bane? Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2014 Jan-Feb;80(1),5-14.
6. Avci P, Gupta G, Clark J i wsp: Low-level laser (light) therapy (LLLT) for treatment of hair loss. Lasers Surg Med. 2014 Feb;46(2):144-51.
7. Bas Y, Seckin H, Kalkan G: Prevalence and types of androgenetic alopecia in north Anatolian population: A community-based study. J Pak Med Assoc. 2015 Aug;65(8):806-9
8. Batch J, Mercuri F, Werther G: Identification and localization of insulin-like growth factor-binding protein (IGFBP) messenger RNAs in human hair follicle dermal papilla. J Invest Dermatol. 1996 Mar;106(3):471-5.
9. Bioulac B, Heppt W, Heppt M: Transfer of autologous fat and plasma : The future of anti-aging medicine? HNO. 2015 Jul;63(7):497-503.
10. Birch M, Lalla S, Messenger A: Female pattern hair loss. Clin Exp Dermatol. 2002, 27, 383-388.

11. Bjordal J, Couppe C, Chow R i wsp.: A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. Aust J Physiother. 2003;49(2):107–116.
12. Bogaczewicz J, Sysa-Jedrzejowska A, Arkuszewska C i wsp. Vitamin D status in systemic lupus erythematosus patients and its association with selected clinical and laboratory parameters. Lupus. 2012 Apr;21(5):477-84.
13. Brown S: The science of mesotherapy: chemical anarchy. Aesthet Surg J. 2006 Jan-Feb;26(1):95-8.
14. Brosseau L, Welch V, Wells G i wsp.: Low level laser therapy (classes I, II and III) in the treatment of rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2)
15. Brzezińska-Wcisło L, Lis A, Kamińska A i wsp.: Fizjologia i patologia wzrostu i utraty włosów na głowie u człowieka 2003; 5: 260-266.
16. Brzezińska-Wcisło L, Lis-Święty A, Wcisło-Dziadecka D i wsp.: The most common diseases of scalp in childhood. Post Dermatol Alergol 2009; 5: 257–269.
17. Brzezińska-Wcisło L, Wcisło-Dziadecka D, Meszyńska E i wsp. New perspectives one the pathogenesis and treatment of hair disorders. Post Nauk Med 2012; 10:800-805.
18. Brzezińska-Wcisło L: Choroby włosów i skóry owłosionej. Wyd. Termedia. Poznań 2015.
19. Calderhead G: Photobiological basics of photosurgery and phototherapy. Wyd. Hanmi Medical Publishing Co. South Korea 2011.
20. Casabona F, Priano V, Vallerino V i wsp.: New surgical approach to lichen sclerosus of the vulva: the role of adipose-derived mesenchymal cells and platelet-rich plasma in tissue regeneration. Plast Reconstr Surg. 2010 Oct;126(4),210e-211e4.
21. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, Terragni E, Iorizzo M, Palmieri R: Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia. Int J Clin Pharmacol Ther. 2015 Dec 4.

22. Cervelli V, Garcovich S, Bielli A, i wsp. The Effect of Autologous Activated Platelet Rich Plasma (AA-PRP) Injection on Pattern Hair Loss: Clinical and Histomorphometric Evaluation. BioMed Research International. 2014;2014:760709.
23. Chow R, Johnson M, Lopes-Martins R: Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. Lancet. 2009 Dec 5;374(9705):1897-908.
24. Christie A, Jamtvedt G, Dahm K i wsp.: Effectiveness of nonpharmacological and nonsurgical interventions for patients with rheumatoid arthritis: an overview of systematic reviews. Phys Ther. 2007 Dec;87(12):1697-715.
25. Chung H, Dai T, Sharma S i wsp.: The Nuts and Bolts of Low-level Laser (Light) Therapy. Annals of Biomedical Engineering. 2012;40(2):516-533.
26. Czuwara J: Rola witaminy D w dermatologii. Dermatol. Prakt. 2015;38(3):73-78.
27. Cybulska B, Szostak W, Kłosiewicz-Latoszek: Zapobieganie chorobom układu krążenia. [w]: Szczeklik A: Choroby wewnętrzne. Wyd. Medycyna Praktyczna. Kraków 2011: 147-158.
28. Duchková H, Hašková M: Female androgenetic alopecia, a survey of causes and therapeutic options. Cas Lek Cesk. 2015;154(2):90-4.
29. Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C i wsp.: Alopecia secondary to mesotherapy. J Am Acad Dermatol. 2009 Oct;61(4):707-9.
30. Fabi S, Sundaram_H: The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation. Facial Plast Surg. 2014 Apr;30(2):157-71.
31. Falto-Aizpurua L, Choudhary S, Tosti A: Emerging treatments in alopecia. Expert Opin Emerg Drugs. 2014 Dec;19(4):545-56.
32. Ficek K, Ficek-Kiesler A: Zastosowanie ortobiologii w leczeniu ubytku kostnego na podstawie przedstawionego przypadku. Przypadki medyczne 2013 March; 4:175-79.

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

34. Gawdat H, Hegazy R, Fawzt M i wsp.: Autologiczne osocze bogatopłytkowe: porównanie zastosowania miejscowego i śródskórnego po zabiegu frakcyjnym ablacyjnym laserem CO_2 w leczeniu atroficznych blizn potradzikowych. Dermatologia i kosmetologia praktyczna. Wydawca: Medical Publishing House Sp. Z o.o., 2014 March; 33(1), 40-47.

35. Gentile P, Garcovich S, Bielli A i wsp.: The Effect of Platelet-Rich Plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial. Stem Cells Transl Med. 2015 Nov;4(11):1317-23.

36. Gentile P, Garcovich S, Bielli A i wsp.: The Effect of Platelet-Rich Plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial. Stem Cells Transl Med. 2015 Nov;4(11):1317-23.

37. Gho C, Neumann H: Advances in hair transplantation: longitudinal partial follicular unit transplantation. Curr Probl Dermatol. 2015;47:150-7.

38. Gigo-Benato D, Geuna S, Rochkind S: Phototherapy for enhancing peripheral nerve repair: a review of the literature. Muscle Nerve. 2005 Jun;31(6):694-701.

39. Gkini M, Kouskoukis A, Tripsianis G i wsp.: Study of platelet-rich plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period. J Cutan Aesthet Surg. 2014 Oct-Dec;7(4):213-9.

40. Główny urząd statystyczny Departament Badań Demograficznych i Rynku Pracy: Podstawowe informacje o rozwoju demograficznym Polski do 2012 roku. www.stat.gov.pl

41. Greco J, Brandt R: The effects of autologous platelet rich plasma and various growth factors on non-transplanted miniaturized hair. Hair Transplant Forum Int 2009;19:49-50.

42. Gupta AK, Charrette A: Topical Minoxidil: Systematic Review and Meta-Analysis of Its Efficacy in Androgenetic Alopecia. Skinmed. 2015 May-Jun;13(3):185-9.

43. Hsu CL, Liu J, Lin A i wsp.: Minoxidil may suppress androgen receptor-related functions. Oncotarget. 2014 Apr 30;5(8):2187-97.
44. Ibrahim Z, El-Tatawy R, El-Samongy M, i wsp: Comparison between the efficacy and safety of platelet-rich plasma vs. microdermabrasion in the treatment ofstriae distensae: clinical and histopathological study. J Cosmet Dermatol. 2015 Jul 6.
45. Jamtvedt G, Dahm K, Christie A i wsp.: Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. Phys Ther. 2008 Jan;88(1):123-36.
46. Jarząb B, Lewiński A, Płaczkiewicz-Jankowska E: Choroby tarczycy. [W]: Szczeklik A: Choroby wewnętrzne. Wyd. Medycyna Praktyczna. Kraków 2011: 1119-1162.
47. Jeong K, Shin M, Kim N: Refractory lipodermatosclerosis treated with intralesional platelet-rich plasma. J Am Acad Dermatol. 2011 Nov;65(5),e157-8.
48. Jimenez J, Wikramanayake T, Bergfeld W i wsp.: Efficacy and Safety of a Low-level Laser Device in the Treatment of Male and Female Pattern Hair Loss: A Multicenter, Randomized, Sham Device-controlled, Double-blind Study. American Journal of Clinical Dermatology. 2014;15(2):115-127.
49. Kamangar F, Koo J, Heller M i wsp.: Oral vitamin D, still a viable treatment option for psoriasis. J Dermatolog Treat. 2013 Aug;24(4):261-67.
50. Kamińska-Winciorek G: Deramtologia cyfrowa. Wyd. Cornetis, Wracław 2008:106-110.
51. Kasumagic-Halilovic E, Ovcina-Kurtovic N, Begovic B: TrichoScan findings in patients with effluvium capillorum. Skinmed. 2015 Mar-Apr;13(2):98-101.
52. Kaufman K, Olsen E Whiting D: Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride Male Pattern Hair Loss Study Group. J Am Acad Dermatol. 1998 Oct;39(4 Pt 1):578-89.

53. Kim D, Holbrook K: The appearance, density and distribution of Merkel cells in human embryonic and fetal skin: their relation to sweat gland and hair follicle development. J Invest Dermatol, 1995; 104: 411-416.
54. Kim H, Choi J, Kim J i wsp.: Low-level light therapy for androgenetic alopecia: a 24-week, randomized, double-blind, sham device-controlled multicenter trial. Dermatol Surg. 2013 Aug;39(8):1177-83.
55. Kim I, Park K, Kim B i wsp.: Efficacy of intradermal radiofrequency combined with autologous platelet-rich plasma in striae distensae: a pilot study. Int J Dermatol. 2012 Oct;51(10), 1253-8.
56. Kligman A: The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness. Clin Dermatol. 1988 Oct-Dec;6(4):108-18.
57. Kolasinski J.: TrichoScan: A useful method for measuring hair growth parameters and enhancing patient selection for hair restoration surgery. Hair Transplant Forum International, 2009, 19 (2), March/April, 56-58.
58. Kolasinski J.: Enhanced Patient selection: a new method for measuring hair growth parameters – the TrichoScan. W: Unger W, Shapiro R, Unger R I wsp.: Hair Transplantation – Fifth Edition. Wyd. CRC Press, 2010:343-348.
59. Kolasinski J, Kolenda M. Algorithm of hair restoration surgery in children. Plast Reconstr Surg. 2003 Aug;112(2):412-22.
60. Kolasiński J, Kolenda M, Skowronek J: Hair transplantation for the treatment of post-irradiation alopecia. Nowotwory – Journal of Oncology. 2002;52:502-5.
61. Koutná N: Carboxytherapy--a new non-invasive method in aesthetic medicine. Cas Lek Cesk. 2006;145(11):841-3.
62. Kubasik P, Adamski Z: Możliwości terapii osoczem bogatopłytkowym (platelet-rich plasma) w praktyce dermatologicznej. Dermatol Prakt. 2014 5(34): 30-37.
63. Lacarrubba F, Micali G, Tosti A: Scalp dermoscopy or trichoscopy. Curr Probl Dermatol. 2015;47:21-32.

64. Lachgar S, Charveron M, Gall Y i wsp. : Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells. Br J Dermatol. 1998 Mar;138(3):407-11.

65. Lanzafame R, Blanche R, Bodian A: The growth of human scalp hair mediated by visible red light laser and LED sources in males. Lasers Surg Med. 2013 Oct;45(8):487-95.

66. Lanzafame R, Blanche R, Chiacchierini R i wsp.: The growth of human scalp hair in females using visible red light laser and LED sources.Lasers in Surgery and Medicine. 2014;46(8):601-607.

67. Leavitt M, Charles G, Heyman E: HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: A randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. Clin Drug Investig. 2009;29(5):283-92.

68. Leo M, Kumar A, Kirit R i wsp. : Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology. J Cosmet Dermatol. 2015 Jul 23.

69. Lohr N, Keszler A, Pratt P i wsp. : Enhancement of nitric oxide release from nitrosyl hemoglobin and nitrosyl myoglobin by red/near infrared radiation: potential role in cardioprotection. J Mol Cell Cardiol. 2009 Aug;47(2):256-63.

70. Mackiewicz-Wysocka M, Kolasiński J: Anatomia fizjologia włosa oraz diagnostyka i leczenie łysienia. W:Trzeciak W: Przydatki skóry. Wyd. WSPiA. Poznań 2010: 67-85.

71. Makihara E, Masumi S: Blood flow changes of a superficial temporal artery before and after low-level laser irradiation applied to the temporomandibular joint area. Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi. 2008 Apr;52(2):167-70.

72. Malkud S: A Hospital-based Study to Determine Causes of Diffuse Hair Loss in Women. J Clin Diagn Res. 2015 Aug;9(8):1-4

73. Maria-Angeliki G, Alexandros-Efstratios K, Dimitris R i wsp.: Platelet-rich Plasma as a Potential Treatment for Noncicatricial Alopecias. Int J Trichology. 2015 Apr-Jun;7(2):54-63.

74. Martínez C, Smith P, Palma Alvarado V: The influence of platelet-derived products on angiogenesis and tissue repair: a concise update. Front Physiol. 2015 Oct 20;6:290.
75. Marx R.: Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? Implant D;10,225–8.ent.2001.
76. Mehta R, Smith S, Grove G i wsp.: Reduction in facial photodamage by a topical growth factor product. J Drugs Dermatol. 2008 Sep;7(9):864-71.
77. Mester E, Spiry T, Szende B i wsp. : Effect of laser rays on wound healing. Am J Surg. 1971 Oct;122(4):532-5.
78. Munck A, Gavazzoni M, Trüeb R: Use of Low-Level Laser Therapy as Monotherapy or Concomitant Therapy for Male and Female Androgenetic Alopecia. Int J Trichology. 2014 Apr-Jun; 6(2): 45–49.
79. Michałowski R: Choroby włosów i skóry owłosionej. Wyd. PZWL. Warszawa 1975.
80. Mysore V: Mesotherapy in Management of Hairloss - Is it of Any Use? Int J Trichology. 2010 Jan;2(1):45-6.
81. Narasimhalu CR: Randomized Questionnaire Based Case-Control Research Study on Evaluation of Sexual Function in Indian Patients Taking Finasteride for Androgenetic Alopecia. Dermatol Ther (Heidelb). 2015 Dec;5(4):231-234.
82. Oh I, Kim B, Kim M: Depressed Facial Scars Successfully Treated with Autologous Platelet-Rich Plasma and Light-Emitting Diode Phototherapy at 830 nm. Ann Dermatol. 2014 Jun;26(3):417-8.
83. Oren E, Banerji A, Camargo C: Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency. J Allergy Clin Immunol. 2008 Feb;121(2):533-34.
84. Paik J, Yoon J, Sim W i wsp.: The prevalence and types of androgenetic alopecia in Korean men and women. Br J Dermatol. 2001 Jul;145(1):95-9.
85. Paolo F, Nefer F, Paola P i wsp.: Periorbital area rejuvenation using carbon dioxide therapy. J Cosmet Dermatol. 2012 Sep;11(3):223-8.

86. Perez-Mora N, Velasco C, Bermüdez F: Oral Finasteride Presents With Sexual-Unrelated Withdrawal in Long-Term Treated Androgenic Alopecia in Men. Skinmed. 2015 May-Jun;13(3):179-83.
87. Peroni D, Piacentini G, Cametti E i wsp.: Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. Br J Dermatol. 2011 May;164(5):1078-82.
88. Phansalkar K, Patil N, Ramani A: A brief overview of the role of drugs and novel methodologies on the stability and growth of hair follicles: an approach towards hair regeneration. J Clin Diagn Res. 2014 Jan;8(1):331.
89. Pinheiro N, Crema V, Millan B i wsp.: Comparison of the effects of carboxytherapy and radiofrequency on skin rejuvenation. J Cosmet Laser Ther. 2015 Jun;17(3):156-61.
90. Płudowski P, Karczmarewicz E, Bayer M i wsp.: Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol. Pol. 2013;64(4):319-27.
91. Płudowski P, Konstantynowicz J, Jaworski M i wsp.: Ocena stanu zaopatrzenia w witaminę D w populacji osób dorosłych w Polsce. Stand. Med. Ped. 2014;11: 573-78.
92. Posten W, Wrone D, Dover J i wsp.: Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. Dermatol Surg. 2005 Mar;31(3):334-40.
93. Rahnayake D, Sinclair R: Male Androgenetic Alopecia. Expert Opin Pharmacother. 2010 Jun;11(8)1295-304.
94. Rakowska A, Słowińska M, Olszewska M, Rudnicka L: Androgenic Alopecia , W: Atlas of Trichoscopy. Wyd. Springer-Verlag, London 2012:221-235.
95. Ramos P, Miot H: Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. An Bras Dermatol. 2015 Jul-Aug;90(4):529-43.
96. Rose PT: Hair restoration surgery: challenges and solutions. 2015 Jul 15;8:361-70.

97. Schmitz J, Hollinger J: The biology of platelet-rich plasma. J Oral Maxillofac Surg. 2001 Sep;59(9):1119-21.

98. Sinclair R, Torkamani N, Jones L:Androgenetic alopecia: new insights into the pathogenesis and mechanism of hair loss. F1000Res. 2015 Aug 19;4: 585.

99. Singh S: Role of platelet-rich plasma in chronic alopecia areata: Our centre experience. Indian J Plast Surg. 2015 Jan-Apr;48(1):57-9.

100. Singhal P, Agarwal S, Dhot P i wsp.: Efficacy of platelet-rich plasma in treatment of androgenic alopecia. Asian Journal of Transfusion Science. 2015;9(2):159-162.

101. Sinozić T, Kovacević J: Carboxytherapy - supportive therapy in chronic wound treatment. Acta Med Croatica. 2013 Oct;67 Suppl 1:137-41.

102. Su L, Chen T: Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey. Br J Dermatol. 2010 Aug;163(2):371-7.

103. Surowiak P, Mesotherapy versus platelet-rich plasma (PRP) Academy of Aesthetic and Anti-Aging Medicine. 2011;2(16), 7-10.

104. Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S i wsp.: Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. Dermatol Surg. 2011 Dec;37(12):1721-9.

105. Thakur BK, Verma S, Raphael V: Clinical, Trichoscopic, and Histopathological Features of Primary Cicatricial Alopecias: A Retrospective Observational Study at a Tertiary Care Centre of North East India. Int J Trichology. 2015 Jul-Sep;7(3):107-112.

106. Theoret M, Ning Y, Zhang J: The Risks and Benefits of 5α-Reductase Inhibitors for Prostate-Cancer Prevention. N Engl J Med 2011 July 14: 365:97-99.

107. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, i wsp.: A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. Br J Dermatol. 2013 Sep;169(3):690-4.

108. Trüeb R, Lee W: Male Alopecia. Guide to Successful Management. Wyd. Springer. London 2014: 87-88.

109. Uebel C, J. Braga da Silva J, Cantarelli D. i wsp.: The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. Plastic and reconstructive surgery. 12/2006; 118(6),1458-66.

110. Uce Özkol H , Çalka Ö, Akdeniz N: Is TrichoScan a new diagnostic method for diffuse hair loss? Turk J Med Sci. 2014;44(3):432-8.

111. Vogt A, McElwee K, Blume-Peytavi U: Biology of the Hair Follicle. W: Whitting D: Hair Growth and Disorders. Wyd. Springer. Berlin 2008:1-20.

112. Vujovic A, Del Marmol V: The female pattern hair loss: review of etiopathogenesis and diagnosis. Biomed Res Int. 2014;2014:767628.

113. Wester R, Maibach H, Guy R, Novak E: Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps: pharmacodynamics measured by laser Doppler velocimetry and photopulse plethysmography. J Invest Dermatol. 1984 May;82(5):515-7.

114. Wolff H: Budowa skóry i wprowadzenie do dermatologii. W: Burgdorf W, Plewig G, Wolff H. Dermatologia. Tom I Wyd. Czelej. Lublin 2010. Wydanie II polskie: 3-16.

115. Wolff H: Choroby włosów. W: Burgdorf W, Plewig G, Wolff H. Dermatologia. Tom II Wyd. Czelej. Lublin 2010. Wydanie II polskie: 1053-1057.

Rycina 1, Rycina 2 autorstwa: Weroniki Kolasińskiej