dermatologie_6_06 8.12.2006 13:32 Str. 326
proLékaře.cz | 23.11.2024

Čes.-slov. Derm. 81, 2006, No. 6, p. 326–329

Androgenetická alopecie a léčba finasteridem

Dušková M.[1], Stárka L.[1], Hill M.[1], Čermáková I.[1], Doležal M.[2]

[1]Endokrinologický ústav
ředitel doc. MUDr. Václav Hainer, CSc.
[2]Klinika plastické chirurgie 1. LF UK a Fakultní nemocnice Na Bulovce
přednosta doc. MUDr. Jan Měšťák, CSc.

Souhrn

Androgenetická alopecie a léčba finasteridem

Androgenetická alopecie je charakterizována relativně zvýšeným výpadem vlasů a postihuje obě pohlaví. U mužů je nejčastější příčinou ztráty vlasů, u žen má rozdílné projevy a mnohem nižší prevalenci. Výpad vlasů může být spojen s psychosociálními problémy. V léčbě androgenetické alopecie se začal využívat finasterid – blokátor 5α-reduktázy, který brání přeměně testosteronu na dihydrotestosteron.

V naší studii jsme vyšetřili 26 mužů s předčasným výpadem vlasů před 30. rokem. Tito muži užívali 3 měsíce finasterid v dávce 1 mg/den. U všech probandů jsme vyšetřili androgenní spektrum před léčbou a po léčbě finasteridem. Laboratorní výsledky ukázaly statisticky významný rozdíl v poměru testosteronu k dihydrotestosteronu před léčbou a po léčbě. V ostatních hormonech androgenního spektra nebyly v této prospektivní případové studii zjištěny rozdíly před léčbou a po léčbě. Skupina17 probandů po 3měsíční léčbě uváděla snížení výpadů vlasů a zlepšení jejich kvality, byli s léčbou spokojeni a chtěli v ní pokračovat.

Klíčová slova: **androgenetická alopecie – finasterid – testosteron – dihydrotestosteron**

Summary

Androgenetic Alopecia and Finasteride Treatment

Androgenetic alopecia is characterized by relatively increased hair loss and affects both sexes. In males it is the most frequent cause of hair loss, in females it has different signs and much lower prevalence. Hair loss may be associated with psychosocial problems. Finasteride – blocker of 5α reductase, interfering with the transformation of testosterone to dihydrotestosterone has been introduced into treatment of androgenetic alopecia .

We examined 26 males with premature hair loss by 30 years of age. They were treated by finasteride 1 mg a day for 3 months. In each of them the androgenic spectrum was examined before and after treatment. Laboratory tests showed statistically significant difference in the testosterone/dihydrotestosterone ratio before and after treatment. No such differences were found in other hormones of androgenic spectrum in this prospective study. After 3 months of the treatment 17 patients indicated hair loss reduction and better hair quality, they were satisfied and willing to continue the treatment.

Key words: **androgenic alopecia – finasteride – testosterone – dihydrotestosterone**

ÚVOD

Androgenetická alopecie (AGA) je nejčastější formou výpadu vlasů u mužů. Výskyt prvních příznaků AGA je u 20 % dvacetiletých mužů a stoupá s každou dekádou o 10 %. Jako předčasnou alopecii označujeme plně manifestní plešatost před 35. rokem (9). U žen je její výskyt podstatně menší. Označení androgenetická alopecie znamená typicky lokalizovanou ztrátu vlasu kštice u mužů nebo u žen. Mužský typ alopecie (Hamiltonův-Norwoodův typ, male AGA – MAGA) začíná zpravidla bitemporálním ústupem vlasu a následně progresivním zeslábnutím vlasu nad frontální hranicí kštice a na vertexu. Běžný je pak ústup frontální vlasové hranice až spojení s lysinou na vertexu, takže vlasy chybějí na celém vrcholu hlavy. Ztráta vlasu začíná zeslabením vlasu na základě přesunu vlasové cibulky do povrchovějších částí kůže, nikoli ztrá-

Studie byla vypracována s podporou grantu č. NR/8525 – 5, IGA MZ ČR

dermatologie_6_06 8.12.2006 13:32 Str. 327
proLékaře.cz | 23.11.2024

tou folikulů, alespoň v počátečních stadiích. Naproti tomu ženský typ ztráty vlasů (Ludwigův typ, female AGA – FAGA) nastupuje většinou později, někdy až v šesté dekádě, a je charakterizován difuzním výpadem vlasů ve frontální a parietální oblasti kštice, vlasová hranice bývá zachována. U obou pohlaví je ztráta vlasu charakterizována postupným zeslabováním vlasu (8). Androgeny řídí růst vlasu po celém těle. Jejich účinek je však na různých místech různý. Necitlivá na androgeny je oblast týlní kštice, obočí a řasy. V ostatních oblastech mají androgeny na růst vlasů opačné účinky. Na bradě, hrudníku, v axile, v pubické oblasti a na končetinách je vlasový folikul na počátku puberty stimulován vyšší hladinou androgenů k dozrání v terminální folikul. Na čelní a parietální kštici jsou folikuly inhibovány u mužů s vrozenou predispozicí k plešatění (7). Proč reaguje odlišně ochlupení na androgeny v různých částech těla, bylo předmětem různých hypotéz, ale přesvědčivé zdůvodnění není dosud známo.

Mezi androgeny se pozornosti dostalo hlavně tvorbě účinných metabolitů testosteronu, tj. dihydrotestosteronu, který má v některých cílových tkáních, zejména v prostatě a kožních adnexech, přibližně pětkrát větší afinitu k androgennímu receptoru než testosteron. Jeho vznik je katalyzován enzymem steroidní 5α-reduktázou (5). Steroidní 5α-reduktáza má dvě izoformy, typ I a II, které se liší distribucí a pH optimem.

V léčbě AGA se začal využívat finasterid, který je blokátorem 5α-reduktázy II. typu. Uvádí se, že je schopen až 70% inhibice tvorby dihydrotestosteronu z testosteronu. Původně byl zaregistrován v roce 1992 pro léčbu benigní hypertrofie prostaty, tato indikace byla rozšířena v roce 1997 na léčbu androgenetické alopecie u mužů v dávce 1 mg/den (6).

Finasterid by měl tedy zasahovat do možné předpokládané příčiny výpadu vlasů. Proto jsme se v naší studii zaměřili na vliv finasteridu na dynamiku změn hladin androgenů v závislosti na podání tohoto preparátu.

METODY

V naší studii jsme sledovali skupinu 26 mužů, kteří vyhledali lékařské vyšetření pro předčasné defluvium capillorum. Do studie byli zařazeni pacienti, u kterých začal výpad vlasů před 30. rokem. Výpad vlasů byl charakterizován ústupem frontotemporální vlasové hranice nebo lysinou na vertexu (8). Dále neměli žádné endokrinní onemocnění, nebrali žádnou hormonální léčbu, ani léky na zlepšení kvality vlasů. BMI těchto pacientů bylo do 30 kg/m^2, tedy v pásmu normy nebo mírné nadváhy.

U všech pacientů jsme vyšetřovali základní hormonální spektrum. Stanoven byl celkový testosteron (T), androstendion, dehydroepiandrosteronsulfát, dehydroepiandrosteron, epitestosteron (epiT), dihydrotestosteron, kortizol, estradiol, sexuální hormony vázající globulin (SHBG), prolaktin, thyreotropin (TSH), luteinizační hormon (LH) a folikuly stimulující hormon (FSH) a byl vypočten index volného testosteronu (FAI = [(testosteron/SHBG) x 100]). Testosteron (T) byl stanoven standardní radioimunoanalýzou (RIA) za použití antiséra anti-testosteron-3-karboxymethyloxim:BSA a testosteron-3-karboxymethyloxim-tyrosylmethylesteru-[^{125}I] jako traceru. Intra-assay a inter-assay koeficienty variace byly 7,2 %, resp. 10 %, a senzitivita byla 0,21 nmol/l. Androstendion (A) byl stanoven standardní RIA s antisérem anti-androstendion-6-karboxymethyloxim:BSA a [^{3}H] androstendionem jako tracerem. Intra-assay a inter-assay koeficienty variace byly 8,1 % a 10,2 % a senzitivita byla 0,39 nmol/l. Estradiol (E2), kortizol a 17-hydroxyprogesteron byly stanoveny RIA kitem Immunotech (Marseilles, Francie). Globulin vázající sexuální hormony (SHBG) byl stanoven metodou IRMA (Orion, Espoo Finsko). Thyreotropin (TSH) byl měřen komerčním kitem Abbott Laboratories s použitím automatického systému Abbott Axsym (Abbott Park, IL, USA). Komerčními kity firmy Immunotech (Marseilles, France) byl stanoven prolaktin, LH, FSH (IRMA kit), dehydroepiandrosteron (DHEA) a jeho sulfát (DHEAS) (RIA kit). Dihydrotestosteron (DHT) a epitestosteron (EpiT) byly stanoveny s použitím původních metod (3, 4).

Základní hormonální spektrum jsme vyšetřili před zahájením léčby finasteridem a po 3 měsících léčby.

Pro statistickou analýzu jsme použili Wilcoxonův robustní test.

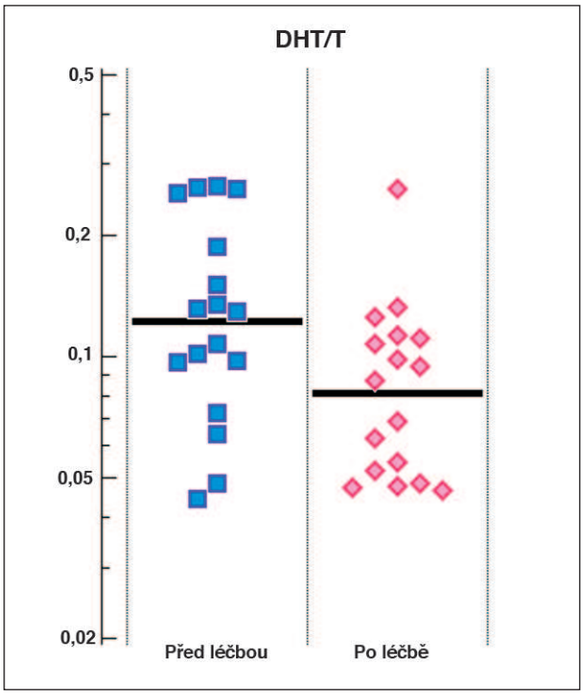
VÝSLEDKY

U 26 mužů s předčasnou alopecií byly vyhodnoceny výsledky hormonálního vyšetření před tříměsíční léčbou finasteridem a po ní. Naměřené hladiny hormonů před léčbou nevykazovaly výraznější odchylky od fyziologického rozmezí. Asi u třetiny pacientů byl sklon k nižším hodnotám SHBG, vyššímu indexu volného testosteronu a nízkým hodnotám FSH.

Porovnali jsme nalezené hladiny hormonů před léčbou a po léčbě. Nalezli jsme statisticky významnou změnu v poměru dihydrotestosteronu k testosteronu před léčbou a po léčbě (obr. 1). Ve všech ostatních sledovaných hormonech nedošlo ke statisticky významné změně hladiny před léčbou a po léčbě (tab. 1).

Skupina 17 probandů popisovala po 3měsíční léčbě zlepšení kvality vlasů a zastavení jejich výpadu. Byli s léčbou spokojeni a chtěli v ní pokračovat. Nepozorovali žádné vedlejší účinky. Osm probandů nepozorovalo zlepšení a léčbu po 3 měsících přerušilo. Jeden proband si stěžoval na nově objevenou lehkou gynekomastii, pro kterou byla léčba ukončena. Další vedlejší účinky nebyly pozorovány. Nikdo ze sledované skupiny nezaznamenal problémy se sexuálními funkcemi. Tyto problémy jsou popiso-

dermatologie_6_06 8.12.2006 13:32 Str. 328
proLékaře.cz | 23.11.2024



Obr. 1. Poměr dihydrotestosteronu k testosteronu před léčbou a po léčbě. V poměru dihydrotestosteronu a testosteronu před léčbou a po léčbě došlo ke změně.

Tab. 1. Sledované hormony a jejich průměrné hodnoty před léčbou a po léčbě (nmol/l)

Sledované hormony	Průměrné hodnoty před léčbou	Průměrné hodnoty po léčbě	Poměr průměrů před léčbou a po léčbě
Testosteron	16,243	19,635	1,209
SHBG	29,809	31,427	1,054
FSH	2,879	3,183	1,106
LH	3,952	4,253	1,076
Epitestosteron	1,112	1,833	1,648
DHT	1,986	1,594	0,803
Androstedion	5,365	6,646	1,239
T/SHBG	0,545	0,625	1,147
Epi/T	0,067	0,093	1,392
DHT/T	0,122	0,081	* 0,664
LH/FSH	1,373	1,336	0,973

* signifikantní změna

vány u léčby benigní hyperplazie prostaty finasteridem. Finasterid se tedy jeví jako bezpečná léčba, neboť nedochází k posunu v hormonálních hladinách androgenů, kromě změny poměru dihydrotestosteronu k testosteronu.

DISKUSE

Androgenetická alopecie patří mezi nejčastější příčiny předčasného výpadu vlasů u mužů. Může často vyvolávat negativní psychosociální reakce, bývá důvodem nízkého sebehodnocení, nespokojenosti s vlastním tělesným vzhledem, vnímání vlastního věku a může být příčinou emočního stresu, který dále prohlubuje nález základního onemocnění.

V léčbě androgenetické alopecie se využívá z léků lokálně minoxidil, celkově finasterid (2, 8, 10). Další možností léčby androgenetické alopecie je transplantace vlasů (1).

Finasterid jako blokátor 5α-reduktázy je využíván v léčbě benigní hyperplazie prostaty a v posledních letech byla jeho indikace rozšířena i na léčbu androgenetická alopecie, a to v nižší celkové denní dávce. V naší studii jsme vyšetřili skupinu pacientů, kteří vyhledali lékařskou pomoc pro předčasný výpad vlasů. Sledovali jsme, zda a k jakým posunům dochází v hormonálním spektru androgenů v séru. Ve sledované skupině došlo pouze k očekávané změně v poměru dihydrotestosteronu k testosteronu. Limitem této studie je sledování změn androgenů v séru, chybějí totiž doklady o vztahu mezi hladinou androgenů v séru a ve vlasovém folikulu.

Většina probandů byla s léčbou spokojena a chtěla v ní pokračovat. Výskyt nežádoucích účinků byl minimální. Pouze jeden pacient popisoval mírnou gynekomastii. Jiné další vedlejší účinky nebyly pozorovány. Nikdo ze sledované skupiny nezaznamenal problémy se sexuálními funkcemi. Tyto problémy jsou popisovány u léčby benigní hyperplazie prostaty finasteridem. Vysvětlením může být nižší podávaná dávka používaná pro léčbu androgenetické alopecie než pro léčbu benigní hyperplazie prostaty. Problémy se sexuálními funkcemi byly při léčbě hyperplazie prostaty navíc pozorovány jen u malého počtu pacientů (asi 2 % podle různých autorů), kteří jsou navíc mnohem starší. Finasterid se tedy jeví jako bezpečná léčba, neboť nedochází k posunu v hormonálních hladinách androgenů, kromě změny poměru dihydrotestosteronu k testosteronu.

Finasterid v dávce 1 mg se zdá být bezpečnou eventualitou léčby androgenetické alopecie, která přináší pacientům mírné zlepšení jejich obtíží s výpadem vlasů, a to ve smyslu snížení výpadu vlasů a zlepšení kvality. Navyšování dávky finasteridu na 5 mg, což je dávka pro léčbu benigní hyperplazie prostaty, se nezdá být výhodnější pro zvýšení účinku, mohlo by však naopak přinést vyjádření vedlejší efektů, které nejsou pro léčbu androgenetické alopecie finasteridem popisovány (9).

Spornou zůstává délka podávaní léčby, neboť většina studií sleduje pacienty jen v daném časovém intervalu. Lze usuzovat, že efekt léčby nebude přetrvávat v delším časovém horizontu a výpad vlasů bude pokračovat stejnou rychlostí jako před zahájením léčby. Tato otázka je velmi významná hlavně pro pacienty, kteří podstoupili transplantaci vlasů, neboť pokračovaní výpadu vlasů pro ně znamená další a další nákladné transplantace. Oni představují skupinu, která by mohla z této léčby dlouhodobě profitovat. Je však nutné prověřit na delších studiích bezpečnost této léčby.

dermatologie_6_06 8.12.2006 13:32 Str. 329
proLékaře.cz | 23.11.2024

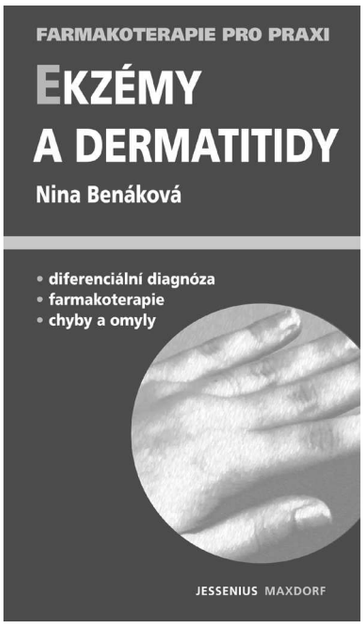
Tuto léčbu by měl mít možnost předepisovat dermatolog, endokrinolog a plastický chirurg. Tedy specialisté, které pacienti s těmito obtížemi nejčastěji vyhledávají. Před zahájením léčby je nutné vyloučit jiné příčiny výpadu vlasů. Je také nutné pacienta poučit, že nejde o zázračný lék, po kterém mu narostou vlasy, ale že dojde jen ke zpomalení výpadu vlasů a že léčbu je nutné užívat delší dobu, že po jedné tabletce se nic nestane. Přehnané očekávaní může pacientovi přivést velké zklamání. Je zároveň vhodné upozornit, že nežádoucí účinky v příbalovém letáku finastaridu pro léčbu hyperplazie prostaty jsou uváděny pro dávku 5krát větší a zároveň u mnohem starších pacientů. Během léčby je třeba pacienta pravidelně kontrolovat a při výskytu některého z vzácných nežádoucích účinků léčbu přerušit.

LITERATURA

1. ARENBERGER, P. Chirurgické řešení ztráty vlasů. *ZDN*, 2003, č.15, s. 20–22.
2. BIENOVÁ, M, KUČEROVÁ, R, FIURÁSKOVÁ, M, HAJDUCH, M, KOLÁŘ Z. Androgenetic alopecia and current methods of treatment. *Acta Dermatovanerol Alp Panomica Adriat*, 2005, 14(1), p. 5–8.
3. BÍLEK, R, HAMPL, R, PUTZ, Z, STÁRKA, L. Radioimmunoassay of epitestosterone: methodology, thermodynamic aspects and applications. *J Steroid Biochem*, 1987, 28, p. 723–729.
4. HAMPL, R, PUTZ, Z, STÁRKA, L. Radioimmmunological determination of dihydrotestosterone and its value for laboratory diagnostics. *Biochemia Clin Bohemoslov*, 1990, 19, p. 157–163.
5. HOFFMANN, R. Male androgenetic alopecia. *Clin Exper Dermatol*, 2002, 27, p. 373–383.
6. LIBECCO, JF, BERGFELD, WF. Finasterid in the treatment of alopecia, *Expert Opin Pharmacother*, 2004, 5(4), p. 933–40.
7. KAUFMAN, KD. Androgens and alopecia, *Molecular and Cellular Endocrinol*, 2002, 198(1), p. 89–95.
8. SINCLAIR, RD, DAWBER, RPR. Androgenetic Alopecia in Men and Women. *Clin Dermatol*, 2001, 19, p. 167–178.
9. STÁRKA, L, DUŠKOVÁ, M. Androgeny a alopecie, *DMEV*, 2005, č.2, s. 75–78.
10. STROUGH, DB, RAO, NA, KAUFMAN, KD, MITCHELL, C. Finasteride improves male pattern hair loss in a randomized study in-identical twins. *Eur J Dermatol*, 2002, 12, p. 32–7.

Došlo do redakce: 23. 9. 2005

MUDr. Michaela Dušková
Hradešínská 37
101 00 Praha 10



EKZÉMY A DERMATITIDY

Nina Benáková

Ekzémy a dermatitidy patří mezi nejčastější kožní choroby nejen v ordinaci dermatologa, ale i praktického lékaře pro dospělé a děti. Mezi nejznámější, ale také terapeuticky nejnáročnější, patří atopická dermatitida, seboroická dermatitida, mikrobiální ekzém a statis dermatitida u chronické žilní insuficience. Z pohledu kožních chorob z povolání jsou to především kontaktně alergické či iriativní dermatitidy. V publikaci zaměřené na praxi jsou uvedeny základní diagnostické a diferenciálně diagnostické algoritmy, rozebrány jsou zásady komplexní léčby a prevence a podrobněji rozvedeny kapitoly zevní léčby – z koplementárních léčiv především emoliencia a balneoterapie, z diferentních léčiv pak pravidla a režimy léčby kortikosteroidy a lokálními imunomodulátory. V přehledu jsou uvedeny i další méně obvyklé či výzkumné možnosti léčby.

Vydal Maxdorf v roce 2006, edice Farmakoterapie pro praxi /sv. 10, ISBN 80-7345-078-X, formát 110 x 190 mm, brož., 140 str., cena 195 Kč.

Objednávku můžete poslat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz