

Reverzibilné difúzne vypadávanie vlasov: etiopatogenéza, diagnostika a terapia

MUDr. Natália Babincová

Dermatovenerologická klinika LF UK a UNB, Bratislava

Cieľom článku je podať komplexný prehľad o etiopatogenéze reverzibilného difúzneho vypadávania vlasov, diferenciálnej diagnostike telogénneho a anagénneho eflúvia, ako aj o nových možnostiach terapie a prevencie tohto ochorenia, vhodných aj na využitie v klinickej praxi ambulantných dermatológov a lekárov v predatestlačnej príprave.

Kľúčové slová: vypadávanie vlasov, alopecia areata, telogénne eflúvium, anagénne eflúvium, diagnostika, terapia

Reversible diffuse hair loss: etiopathogenesis, diagnostics and therapy

The aim of the article is to provide a comprehensive overview of the etiopathogenesis of reversible diffuse hair loss, differential diagnosis of telogen and anagen effluvium, as well as new possibilities of therapy and prevention of this disease, suitable for use in clinical practice of outpatient dermatologists and physicians in residency training program.

Key words: hair loss, alopecia areata, telogen effluvium, anagen effluvium, diagnostics, therapy

Dermatol. prax, 2020;14(2):62-67

Úvod

Nadmerné vypadávanie vlasov – eflúvium (lat. effluvium, resp. deffluvium) spôsobuje preriedenie vlasov, prípadne až plešivosť (alopéciu). Postihnuté môže byť celé kapilícium (difúzne eflúvium) alebo iba ohraničené oblasti kapilícia (alopecia areata). Príčinou vypadávania vlasov je narušenie integrity vlasového folikulu, *sine qua non* adnexu ľudskej

kože. Patofyziológia vlasového cyklu (obrázok 1) preto predstavuje základný princíp na pochopenie etiopatogenézy jednotlivých typov vypadávania vlasov, ich spoľahlivú diagnostiku a racionálnu terapiu (1 – 5).

Telogénne eflúvium

Telogénne eflúvium (TE) je spolu s androgenetickou alopciou (AGA) naj-

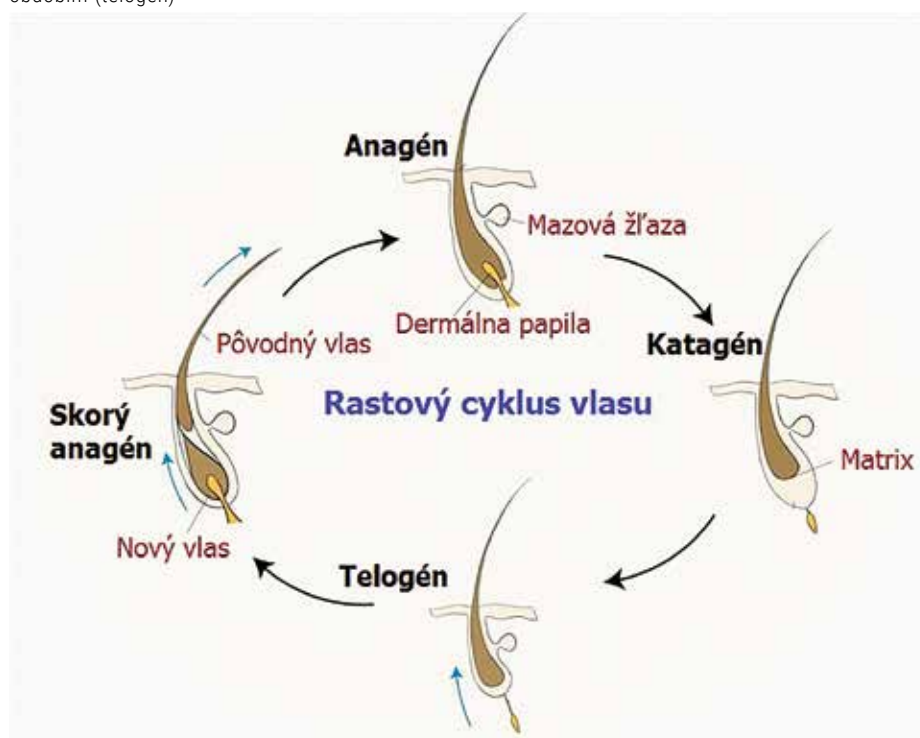
častejšou formou vypadávania vlasov. Je definované ako nejazviace difúzne vypadávanie vlasov, ktoré sa objavuje približne tri mesiace po pôsobení vyvolávajúcej príčiny (obrázok 2). Toto ochorenie bolo prvýkrát opísané Klingmanom v roku 1961 (6) ako choroba vlasového folikulu, pri ktorej pozorujeme difúzne vypadávanie vlasov v telogénnej fáze. Príčinou je náhly prechod folikulov z anagénnej do telogénnej fázy zapríčinený vonkajším alebo vnútorným inzuldom. Genetická predispozícia pri TE nie je známa (7). Vyskytuje sa častejšie u žien ako u mužov, ale táto prevaha výskytu môže byť zapríčinená aj skutočnosťou, že muži nosia kratšie strihy vlasov a ich rednutie nemusia spozorovať.

Podľa Headingtona môžeme rozlíšiť päť funkčných typov TE, z toho pri prvých dvoch ide o akútnu a posledných dvoch chronickú formu (8).

Obrázok 2. Počiatočné štádium telogénneho eflúvia (zdroj: dermatnet.org)



Obrázok 1. Rast vlasu je cyklický proces, pri ktorom vlasové folikuly prechádzajú niekoľkými fázami, ktoré sa vyznačujú obdobím aktívneho rastu (anagén), prechodným obdobím (katagén) a pokojovým obdobím (telogén)



Predčasné zastavenie anagénnej fázy

Pri tomto type TE dochádza k predčasnému a náhlemu prechodu folikulov z anagénnej do telogénnej fázy. V tejto fáze vlasy zotrávajú približne počas troch mesiacov a následne vypadnú.

Anagénna fáza môže byť prerušená zastavením mitóz keratinocytov vo folikulovej matrix pôsobením antimitotického faktora. V závislosti od jeho sily (napr. dávky liečiva) alebo dĺžky pôsobenia dochádza k rôznemu stupňu vypadávania vlasov, ktoré je viditeľné približne po troch mesiacoch. Predčasné prerušenie mitotickej aktivity môže byť zapríčinené napr. liečivami, nutričnými insuficienciami, psychickým stresom alebo dlhotrvajúcim horúčkovým stavom.

Z liekov ide o antikoagulancia (heparín, warfarín), antidepresíva a beta-blokátory. K vypadávaniu vlasov dochádza približne po troch mesiacoch od začatia terapie a závažnosť závisí od výšky dennej dávky, nie od celkového trvania terapie.

Železo slúži ako kofaktor pre enzým ribonukleotid reduktázu, ktorý je dôležitý pre syntézu DNA a mitotickú aktivitu vlasového folikulu (9). K jeho nedostatku dochádza pri zníženom príjme napr. u vegánov alebo vegetariánov, v dôsledku strát krvi napr. pri krvácaní z GIT-u alebo pri jeho malabsorpcii (celiakia). Pri achlórhydrii alebo liečbe H₂ blokátormi môže byť vstrebávanie železa narušené, pretože na vstrebávanie potrebuje kyslé pH. Pokles hladiny sérového feritínu pod 30 ng/mL je silne asociovaný s telogénnym efluviom (10).

Zinok je dôležitá zložka metalloproteináz dôležitých pri proteosyntéze a bunkovom delení. K jeho zníženým hladinám môže dôjsť pri zníženom príjme v potrave, vyskytuje sa vo väčšom množstve v mäse než v rastlinnej strave. Znížené vstrebávanie zinku sa vyskytuje pri malabsorpčných syndrómoch, maligných ochoreniach, ochoreniach pečene a alkoholizme. Známa je aj vrodená porucha jeho vstrebávania pri autozomálne recesívnom ochorení *Acrodermatitis enteropathica*.

Aj **hypomagnezinémia** spôsobená nedostatkom magnézia v potrave alebo poruchou jeho využitia sa môže podie-

ľať na TE. To isté platí pre ďalšie stopové prvky, ako sú selén, meď či jód.

Febrility ako príčina telogénneho efluvia nie sú bežné v každodennej klinickej praxi, ale boli pomerne časté napr. počas epidémie chrípky v rokoch 1914 – 1918. K postfebrilnému TE môže dôjsť aj pri týfuse, malárii, tuberkulóze. Podľa Sabourada horúčka musí byť medzi 39 a 39,5 °C a musí trvať aspoň 6 týždňov (11). Patogenéza nie je úplne jasná. Môže ísť o vaskulitídu papilárnych ciev alebo iniciáciu apoptózy keratinocytov vlasového folikulu s náhlym prechodom do katagénnej a následne telogénnej fázy. Na nechtoch môžu byť súčasne prítomné Beauove horizontálne línie.

Predĺženie anagénnej fázy

Ide o prolongované pretrvávajúce vlasových folikulov v anagénnej fáze, čím sa rastový cyklus viacerých folikulov zosynchronizuje. Následne prejde viacero anagénnych vlasov do telogénnej fázy, čo sa prejaví výraznejším vypadávaním vlasov po jej skončení.

Typickým príkladom je *effluvium post partum* známe aj pod názvom *telogen gravidarum*. Dochádza k nemu v dôsledku zvýšenej hladiny placentárnych estrogénov v krvi počas gravidity, ktoré predlžujú anagénnu fázu, čo vedie k typickému zhutneniu vlasov u tehotných žien. Po pôrode dochádza k ich poklesu a následnému synchronnému prechodu folikulov z anagénnej do telogénnej fázy (12). Približne tri mesiace po pôrode dochádza k ich vypadávaniu.

Predčasné vypadnutie telogénnych vlasov (tzv. teloptóza)

Telogénny vlas zotráva normálne vo vlasovom folikule približne 100 dní, než vypadne. V tomto prípade dochádza k skráteniu telogénneho cyklu. Tento typ vypadávania vlasov sa zvyčajne objavuje po 2 – 8 týždňoch po začatí liečby minoxidilom, ktorý stimuluje prechod folikulov z telogénnej do novej anagénnej fázy, čo vedie k predčasnému vypadnutiu viacerých telogénnych vlasov.

K podobnému procesu dochádza aj pri lokálnej terapii kyselinou retinovou alebo salicylovou obsiahnutými napr.

v šampónoch. Obe kyseliny deštruuju kadheríny, ktorých úlohou je udržať vlas vo vlasovom folikule. Vplyvom kyseliny retinovej dochádza k dezintegrácii dezmozómov a hemidezmozómov, porušeniu medzibunkových spojení a následnému predčasnému uvoľneniu telogénneho vlasu (13). Kadheríny môžu byť poškodzované aj nadmernou expozíciou UV žiarenia, čo môže byť dôvod zvýšeného vypadávania vlasov na jeseň, dva-tri mesiace po predchádzajúcom pôsobení UV žiarenia v lete.

Predĺženie telogénnej fázy

V tomto prípade vlasové folikuly zotrávajú dlhší čas v telogénnej fáze namiesto vypadnutia vlasu a nastúpenia novej anagénnej fázy. Objektívne možno pozorovať rednutie vlasov, keď nakoniec dôjde k ich vypadnutiu (teloptóze) naraz vo väčšom počte. Tento proces je typický pri plžnutí u zvierat alebo aj pri cestovaní z prostredia s krátkym denným svetlom do prostredia s dlhším (14). Tento typ TE môže byť vyvolaný aj hypertyreózou alebo hypotyreózou. Pri oboch poruchách funkcie štítnej žľazy dochádza k predĺženiu trvania telogénnej fázy, a teda je prítomná prevaha telogénnych vlasov nad anagénnymi (15). Hypotyreóza je okrem toho asociovaná so zníženou produkciou séba, v dôsledku čoho sú vlasy fragilné a suché.

Skrátenie anagénnej fázy

Tento typ TE je charakterizovaný ako neschopnosť vlasov dorásť do väčšej dĺžky. Anagénna fáza vlasov je skrátená a rastový cyklus zrýchlený. Vyskytuje sa pri hereditárnej hypotrichóze, ektoodermálnej hyperplázii a tzv. Loose anagen syndróme. Pri ochorení s názvom Loose anagen syndróm (syndróm ľahko vypadávajúcich vlasov) dochádza k nadmernému vypadávaniu anagénnych vlasov pre vrodenú poruchu ich upevnenia vo folikule. Choroba sa vyskytuje u detí, častejšie u dievčat. Vlasy sa ľahko a bezbolestne odlučujú počas bežných denných aktivít (16).

Diagnostika TE

Anamnéza je kľúčové vyšetrenie na stanovenie príčiny, ktorá viedla k narušeniu rovnováhy vlasového cy-

klu a samotnému vypadávaniu vlasov. V trichológii sa využíva jednak anamnéza priama (kedy sa údaje získavajú od samotného pacienta), ale aj nepriama (údaje sa získavajú najčastejšie od príbuzných alebo známych pacienta, a to najmä pre vylúčenie arteficiálnych alopecií či trichotilómie). Pri hľadaní novej príčiny treba myslieť na to, že pôsobila približne pred tromi mesiacmi, a teda v čase vyšetrovania už nemusí byť prítomná. Ak sa ju nepodarí odhaliť, liečba bude iba symptomatická. V rodinnej anamnéze sa zameriavame na stav kapilícia u pokrvných príbuzných, choroby štítnej žľazy, diabetes mellitus, systémové ochorenia. V osobnej anamnéze pátrame po stresovej záťaži, rôznych ochoreniach a s tým súvisiacou liekovou anamnézou. V gynekologickej anamnéze sa pýtame na pravidelnosť cyklu, užívanie hormonálnej antikoncepcie, tehotenstvo, pôrody. Významnú úlohu má aj pracovná anamnéza – napr. práca so škodlivinami, stres, nepravidelnosť spánku.

Objektívne vyšetrenie – TE vedie k rednutiu vlasov v celom rozsahu kapilícia, ale najčastejšie sa prejavuje vypadávaním vlasov v temporálnej oblasti. Celkové vypadnutie vlasov zriedka prekročí 50 % celkového počtu (17). Jazvenie ani zápal kože v danej oblasti nebývajú prítomné.

Z **laboratórnych vyšetrení** by mali byť realizované vyšetrenia kompletného krvného obrazu, moču, sérového feritínu, železa, transferínu, vitamínu B₁₂ a folátu vrátane T3, fT4, TSH. Následne ANA protilátky a hladinu sérového zinku vyšetrujeme v prípade anamnesticky alebo objektívne prítomných znakov svedčiacich pre dané stavy. V nedávnej štúdii Kafková et al. (18) podrobne analyzovali na vzorke 244 pacientov vzťah medzi týmito laboratórnymi parametrami a TE. Zaujímavé výsledky získali napr. pre folát, ktorého úroveň v sére sa po terapii štatisticky významne zvýšila, pre TE bolo zlepšenie až o 87,99 % a pri alopecii areata zlepšenie bolo dokonca až 116,77 %. Autori preto považujú suplementáciu folátu v terapii vypadávania vlasov za kľúčovú. Môže to súvisieť aj s tým, že na to, aby mohla potravou prijímaná kyselina listová plniť svoju úlohu,

musí sa v organizme transformovať na aktívnu formu – 5-methyl-tetrahydrofolát (folát). Na jeho vznik je potrebný enzým 5-methyl-tetrahydrofolát reduk-táza. Avšak až 40 % ľudí má mutáciu MTHFR génu pre tento enzým, a teda nie je schopná tvoriť aktívny folát (19).

Hodnotenie počtu vlasov vypadnutých za 24 hodín – približne tretí deň po poslednom umytí vlasov si pacient celý deň počíta vypadnuté vlasy počas bežných činností a spánku. Norma je do 100 – 120 vlasov za 24 hodín.

Trakčný test (18) býva silne pozitívny pri TE. Pri vyšetrení sa vezme 40 – 60 zoskupených vlasov medzi ukazovák a palec a jemným ťahom posúvame prsty pomaly distálnym smerom pozdĺž vlasov. Norma vyšetrenia je 2 – 3 uvoľnené vlasy. Vo vážnych prípadoch TE môže byť ľahko vytiahnutých viac ako 10 % vlasov z ktorejkoľvek oblasti kapilícia. Pacient by si nemal vlasy umývať aspoň 24 hodín pred vyšetrením.

„**Wash test**“ patrí k jednej z najlepších diagnostických metód pri TE. Pri tomto teste si pacient umyje vlasy na piaty deň od posledného umývania v umývadle s odtokom prekrytým gázou. Vypadnuté vlasy sa zozbierajú a nechajú vyschnúť v papierovej obálke a následne sa spočíta počet zozbieraných vlasov a percento velusových vlasov (kratších než 3 cm a tenších než 40 μm). Viac ako 100 vypadnutých vlasov a menej ako 10 % velusových vlasov svedčí pre TE. V opačnom prípade (menej ako 100 vlasov s menej ako 10 % velusových vlasov) môže ísť o AGA.

Trichoskopia je prístrojová vyšetrovacia metóda založená na dermatoskopii (20), ktorá umožňuje vizualizovať vlasové a kožné štruktúry pri niekoľkonásobnom zväčšení. Pri TE je vhodné vyšetriť oblasť frontálnu, okcipitálnu a oblasti nad ušami. Toto vyšetrenie slúži hlavne na odlíšenie AGA, kedy sú prítomné preriedené vlasy v zóne nad ušnicami, čo je oblasť zvyčajne intaktná pri AGA.

Trichogram je mikroskopické vyšetrenie koreňov vlasov na stanovenie percentuálneho množstva vlasov v jednotlivých fázach rastového cyklu. Pri TE býva prítomných viac než 25 % telogénnych vlasov (21). Pri mikroskopickom vyšetrení vlasov odobratých trakčným testom možno pozorovať telogénne vlasy.

Biopsia väčšinou nie je nevyhnutná pre diagnostiku, ale môže slúžiť na vylúčenie alopecie areata, príp. AGA.

Možnosti terapie TE

Špecifická liečba TE neexistuje, snahou je odhalenie a liečba vyvolávajúcej príčiny a následná prípadná spolupráca s inými špecialistami (gynekológom, endokrinológom, internistom). Je vhodné pacienta poučiť o vlasovom cykle a skutočnosti, že vypadávanie vlasov sa upraví do niekoľkých mesiacov po odstránení vyvolávajúcej príčiny. Pacient by mal prispôbiť stravovacie návyky a jedálny lístok obohatiť o potrebné zložky. U pacientov so zistenými zníženými hodnotami sérového feritínu sa odporúča substitúcia železa podávaním preparátov s jeho obsahom. V prípade nedostatku iných stopových prvkov (zink, magnézium, selén) je rovnako vhodná ich substitúcia.

V prípade poruchy funkcie štítnej žľazy je potrebné endokrinologické sledovanie.

Minoxidil má význam v terapii chronickej formy TE. Vedie k vazodilatačii ciev v okolí vlasových folikulov, čím umožní prienik väčšieho množstva krvi, živín a kyslíka do nich. Týmto spôsobom dochádza k predĺžovaniu anagénnej fázy. Pacient pred začatím terapie musí byť poučený, že v prvých mesiacoch dochádza k zvýšenému vypadávaniu telogénnych vlasov.

Platelet-rich plasma (PRP) je moderná liečebná metóda alopecie, pri ktorej sa používajú vysoko koncentrované trombocyty v malom objeme plazmy. Injekčná lokálna aplikácia vedie k rejuvenácii vlasových folikulov vďaka obsahu rastových faktorov a bunkových adhézných molekúl (22).

Anagénne eflúvium

Anagénne eflúvium (AE) je nejazviace difúzne vypadávanie vlasov zapríčinené vplyvom vonkajšieho faktora, ktorý pôsobí natoľko rýchlo a silne, že vlas nie je schopný prechodu z anagénnej do telogénnej fázy. Typickým príkladom AE je vypadávanie vlasov po pôsobení chemoterapie (obrázok 3).

Tieto látky majú antimitotický účinok a pôsobia na rýchlo deliace sa

Obrázok 3. Anagénne eflúvium po chemoterapii doxorubicínom (zdroj: dermatnet.org)



bunky. K takýmto bunkám okrem nádorov patria aj niektoré zdravé bunky v tele, ako sú keratinocyty vo vlasovom folikule, intestinálne epiteliálne bunky a bunky kostnej drene. Medzi časté nežiaduce účinky preto patrí alopecia, neutropénia, trombocytopenia, hnačky, nauzea, vracanie. Indukciu apoptózy v keratinocytoch môžu spôsobovať zmeny v integrite kože, deštrukciu nechtového lôžka a anagénne eflúvium. Cytostatiká majú účinok hlavne na tie keratinocyty folikulovej matrix, ktoré sa práve nachádzajú v anagénnej fáze. Katagénna a telogénna fáza sú mitoticky inaktívne, a teda nebývajú ovplyvnené. Padanie vlasov pri chemoterapii sa začína na 14. deň po začatí terapie a najvýraznejšie je po 1 – 2 mesiacoch. Najčastejšie nastáva napr. po cisplatine, cyklofosfamide, doxorubicíne, menej na rast vlasov pôsobí napr. bleomycín, daunorubicín, metotrexát. Vo väčšine prípadov folikulárne kmeňové bunky zostávajú nepoškodené a dochádza k regenerácii vlasov v priebehu 3 – 6 mesiacov po liečbe (23).

Podobný negatívny efekt na rast vlasov má aj rádioterapia. Tu je stupeň vypadávania vlasov závislý od dávky, dĺžky pôsobenia a od individuálnej vnímavosti organizmu.

Ďalšou možnou príčinou AE je intoxikácia prvkami, ako sú tálium, ortuť, arzén, meď, kadmium.

Možnosti liečby a prevencie AE

Špecifické monoklonálne protilátky inkorporované do lipozómov apli-

kované lokálne viedli k zníženiu doxorubicínom vyvolanej alopecie (24).

Keďže zmeny v prekrvení korelujú s množstvom liečiva dopraveného do vlasového folikulu, povrchová aplikácia vazokonstriktorov ako **epinefrín** alebo **norepinefrín** by mohla byť efektívnou prevenciou AE.

Imunosupresívum ako **cyklosporín A** používaný v liečbe autoimunitných ochorení predlžuje anagénnu fázu a inhibuje prechod vlasu do katagénnej fázy, čo vedie k podpore rastu vlasov pri viacerých druhoch alopecii (25). Lokálny minoxidil ovplyvňuje rastový cyklus skracovaním telogénnej fázy, čím dochádza k navodeniu a udržiavaniu anagénnej fázy a podpore rastu vlasov. V klinickej štúdiu na pacientke s karcinómom prsníka minoxidil pomohol k regenerácii rastu vlasov po liečbe, ale nemal efekt na prevenciu chemoterapiou navodenej alopecie (26).

Možnosti prevencie AE

Na zníženie AE sa používajú aj fyzikálne prístupy, napr. turnikety, ktorými sa pevne stlačí koža na temene hlavy na zabránenie povrchového prietoku krvi, a tým sa zníži množstvo liečiva dodaného do vlasového folikulu (27). Takéto elastické bandáže sa aplikujú, keď sú hladiny liečiva v plazme najvyššie, to znamená od posledných 10 minút pred a 10 minút po infúzii lieku (28). Boli testované pri terapii vinkristínom, cyklofosfamidom a doxorubicínom. Z dôvodu vysokého tlaku, ktorý spôsobuje nepohodlie pacienta, sa postupne prešlo k druhej fyzikálnej metóde, a to k chladeniu pokožky hlavy počas podávania chemoterapie, čo vo väčšine prípadov znižuje AE u pacientov. Ochladzovanie spôsobuje rýchlu vazokonstrikciu, ktorá výrazne znižuje prietok krvi v pokožke hlavy. Difúzia lieku cez plazmatickú membránu je pri nízkych teplotách znížená pre nižšiu kinetickú energiu liečiva. Pri chladení dochádza k poklesu tekutosti lipidov, a teda aj poklesu difúzie liečiva do vnútra bunky. Spočiatku bolo chladenie pokožky hlavy dosiahnuté použitím drveného ľadu v plastových vreckách upevnených elastickými obvazmi. Tieto ľadové obaly sa rýchlo zohrievajú a bolo potrebné ich pravidelne vymieňať. Preto sa neskôr vyvinuli špeciálne chladiace

aplikátory, ktoré umožňujú aplikovať presne nastavenú teplotu počas infúzie liečiva. Početné štúdie preukázali, že klinická účinnosť môže dosiahnuť až 90 % v závislosti od chemoterapeutického činidla a chladiacej techniky (29). Auvinen et al. (30) ukázali, že ochladenie vlasovej pokožky malo za následok významné zníženie AE, pričom 100 % pacientov si zachovalo svoje vlasy po ošetrení doxorubicínom, 83,3 % po docetaxeli, 76,5 % po 5-fluorouracile. Chladenie pokožky hlavy je v súčasnosti jedinou dostupnou bezpečnou a účinnou možnosťou na prevenciu AE. V štádiu experimentálneho vývoja je použitie magnetických nanočastíc ako nosičov liečiva. Tieto je možné vonkajším magnetickým poľom zacieliť do nádoru a sústrediť liečivo preferenčne v ňom. Tým sa podstatne zníži jeho systémová koncentrácia a eliminuje AE, ako aj iné nežiaduce účinky chemoterapie (31).

Záver

Difúzne vypadávanie vlasov je pomerne častý problém a lekár by mal k nemu pristupovať zodpovedne. Diagnózu možno stanoviť pomerne jednoznačne využitím anamnézy, vyšetrením rednutia vlasov v celom rozsahu kapilícia a na tele, trakčným testom, laboratórnym vyšetrením relevantných parametrov, wash testom, trichoskopiou a v prípade potreby aj biopsiou. Hoci špecifická liečba neexistuje, je vhodné pacientovi vysvetliť, že vypadávanie vlasov sa obvykle upraví do niekoľkých mesiacov po odstránení vyvolávajúcej príčiny. Ak sú znížené laboratórne hodnoty železa a stopových prvkov, môže sa odporučiť ich substitúcia nutričnými doplnkami. V prípade ak má pacient absolvovať chemoterapiu, je možné počas nej použiť preventívne metódy na zmiernenie následného vypadávania vlasov. Odborný a citlivý prístup lekára môže pomôcť pacientovi zbaviť sa aj emočného stresu, ktorý toto ochorenie spôsobuje a ktorý môže mať výrazný vplyv na kvalitu jeho života.

Literatúra

1. Šimaljaková M, Buchvald D. Dermatovenerológia. Bratislava: Vydavateľstvo Univerzity Komenského v Bratislave, 2019. 541 s.
2. Hercogová J. Klinická dermatovenerológia. I. díl. Praha, Czech republic: Mladá fronta, 2019. 1736 s.

3. Šimaljaková M. Choroby vlasov I. *Dermatol prax* 2011;5(2):31-34.
4. Rasochová M. Choroby vlasov IV. Difúzne padanie vlasov – anagénne a telogénne defluvíum, *Dermatol prax* 2011;5(4):167-169.
5. Rishikaysh P, Dev K, Diaz D, et al. Signaling involved in hair follicle morphogenesis and development. *Int J Mol Sci*. 2014;15(1):1647-1670.
6. Kligman AM. Pathologic dynamics of human hair loss, I: telogen effluvium. *Arch Dermatol*. 1961;83:175-198.
7. Santos Z, Avci P, Hamblin MR. Drug discovery for alopecia: Gone today, hair tomorrow. *Expert Opin Drug Discov*. 2015;10(3):269-92.
8. Headington JT. Telogen effluvium. New concepts and review. *Arch Dermatol*. 1993;129:356-363.
9. Finner AM. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. *Dermatol Clin*. 2013;31(1):167-172.
10. Sant'Anna Addor FA, Donato LC, Melo CSA. Comparative evaluation between two nutritional supplements in the improvement of telogen effluvium. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2018;11:431-436.
11. Wickham L, The Microbial Origin of Baldness: Sabouraud's Researches into the Relations Between Seborrhoea, Alopecia Areata, and Baldness. *Br Med J*. 1897;1(1895):1028-1030.
12. Gizlenti S, Ekmekci TR. The changes in the hair cycle during gestation and the post-partum period. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:878-881.
13. Kim MY, Lee SE, Chang JYD, et al. Retinoid induces the degradation of corneodesmosomes and downregulation of corneodesmosomal cadherins: implications on the mechanism of retinoid-induced desquamation. *Ann Dermatol*. 2011;23:439-447.
14. Trueb RM. Diffuse hair loss. In: Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA, Trueb R (Editors), 1st ed. Berlin: Springer Verlag, 2008. 259–272 p.
15. Heymann WR. *Thyroid Disorders with Cutaneous Manifestations*. Springer-Verlag London Limited, 2008. 191 p.
16. Oberlin KE, Maddy AJ, Martínez-Velasco MA, Vázquez-Herrera NE, Schachner LA, Tosti A. Short anagen syndrome: Case series and literature review. *Pediatr Dermatol*. 2018;35(3):388-391.
17. Rebora A. Telogen effluvium: A comprehensive review. *Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2019;12:583-590.
18. Kafková J, Zimová P, Nečas M, Vašků, V. Prospective Controlled Study Evaluating Pull Test with Correlation Serum Iron, Ferritin, Tranferin, Vitamin B12, Folic Acid in Patients with Alopecias in The Czech Republic. *Hair Ther Transplant*. 2018;8(1):1000149.
19. Kalkan G, Yigit S, Karakuş N, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutation in patients with alopecia areata in Turkish population. *Gene* 2013;530(1):109-112.
20. Mani S, Manickam N, Gopalan K, et al. Role of dermoscopy in the diagnosis of alopecia. *J Pak Assoc Dermatol*. 2018;28(3):320-328.
21. Dong Q, Fan W. Differential diagnosis and treatment of three different types of diffuse hair loss. *J Clin Dermatol*. 2016;45(2):146-149.
22. Garg S, Manchanda S. Platelet-rich plasma-an 'elixir' for treatment of alopecia: Personal experience on 117 patients with review of literature. *Stem Cell Investig*. 2017;4:64.
23. Gao Q, Zhou G, Lin S, et al. How chemotherapy and radiotherapy damage the tissue: Comparative biology lessons from feather and hair models. *Exp Dermatol*. 2019;28(4):413-418.
24. Shin H, Jo SJ, Kim DH, et al. Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2015;136:E442–E454.
25. Berth-Jones J, Exton LS, Ladoyanni E, et al. British association of dermatologists guidelines for the safe and effective prescribing of oral ciclosporin in dermatology. *Br J Dermatol*. 2019;180(6):1312-1338.
26. Sinclair R, Perera E. Treatment of chronic telogen effluvium with oral minoxidil: A retrospective study. *F1000 Res*. 2017;6:1650.
27. Dunnill CM, Al-Tammemi W, Collett A, et al. A Clinical and Biological Guide for Understanding Chemotherapy-Induced Alopecia and Its Prevention. *The Oncologist* 2018;23:84-96.
28. Maxwell MB. Scalp tourniquets for chemotherapy-induced alopecia. *Am J Nurs* 1980;80:900-903.
29. Shin H, Jo SJ, Kim DH, et al. Efficacy of interventions for prevention of chemotherapy-induced alopecia: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2015;136:E442-E454.
30. Auvinen PK, Mahonen UA, Soininen KM, et al. The effectiveness of a scalp cooling cap in preventing chemotherapy-induced alopecia. *Tumori* 2010;96:271-275.
31. Babincová N, Sourivong P, Babinec P, et al. Applications of magnetoliposomes with encapsulated doxorubicin for integrated chemotherapy and hyperthermia of rat C6 glioma. *Z Naturforsch C* 2018;73(7-8):265-271.

MUDr. Natália Babincová

Dermatovenerologická klinika

LF UK a UNB

Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava

nat.babincova@gmail.com

