

# **Eficácia de um Tratamento para Alterações Estruturais do Cabelo e Eflúvio Difuso – Um estudo Duplo-Cego Comparativo**

H. Petri, P. Pierchalla, H. Tronnier

Clinica Dermatológica do Hospital Universitário de Dortmund  
Clínica Dermatológica da Universidade Witten-Herdecke  
(Diretor: Prof. Dr. Médico H. Tronnier)

Schweiz. Rundschau Med.(PRAXIS)79, No. 47, (1990) 1457-1462



## Resumo

O presente estudo duplo-cego investigou a eficácia de quatro meses de tratamento com o Pantogar®\* sobre a qualidade e o crescimento do cabelo, em comparação com um segundo tratamento ativo (medicação ativa 2) \*\* e um placebo \*\*\* em 60 pacientes com eflúvio difuso e alterações estruturais idiopáticas do cabelo.

Antes e depois do tratamento, o inchaço capilar, a coloração e a espessura foram usados como parâmetros de eficácia para avaliar a qualidade e a densidade do cabelo e dados de tricogramas foram usados para avaliar o crescimento.

A eficácia do tratamento com o Pantogar foi estatisticamente comprovada através de medições do inchaço do cabelo e dados dos tricogramas. Com relação às medidas do inchaço, a medicação ativa 2 mostrou melhora estatisticamente significativa na qualidade do cabelo. Os dados obtidos pelo tricograma apontaram ainda certa redução da queda do cabelo, embora discreta. O tratamento com o placebo foi ineficaz nos termos desses critérios.

A tolerabilidade foi boa e nenhum efeito colateral clinicamente detectável foi observado.

Os transtornos relacionados com o cabelo ocupam uma posição importante entre as doenças dermatológicas.

Junto com a alopecia androgenética e andrógena e a alopecia areata, o eflúvio difuso cai na ampla categoria da queda de cabelo sem marcas.

O eflúvio difuso pode ser explicado etiologicamente em certos pacientes seguindo exame do histórico médico, exame clínico e determinação padrão repetida de amostras da raiz do cabelo [2,7].

\* 01 cápsula de Pantogar contém: mononitrato de tiamina 60 mg, D-pantotenato de cálcio 60 mg, levedura medicinal 100 mg, L-cistina 20 mg, queratina 20 mg, ácido p-aminobenzoico 20 mg.

\*\*01 cápsula de medicação ativa 2 contém: D-pantotenato de cálcio 60 mg, L-cistina 220 mg.

\*\*\* 01 cápsula de placebo contém: lactose 300 mg

\* Conhecido na Alemanha como Pantovigar

Endereço para correspondência:

Dr. Méd. H. Petri, Dermatologista/alergologista, Wessumer Str. D-4422 Ahaus

Sinais clínicos consistem geralmente em queda de cabelo afetando todo o couro cabeludo e recuo simultâneo do cabelo na testa e têmporas [2,30]. Os tricogramas geralmente mostram decréscimo do cabelo anagênico acompanhado por um aumento do cabelo telogênico e/ou distrófico.

Medidas tricocsméticas mostram que a queda difusa de cabelo se deve freqüentemente a lesões estruturais. Agentes psicoquímicos nocivos podem levar à porosidade e fragilidade conjuntas com o pseudoeflúvio causado por mudanças estruturais à haste, com o afinamento subsequente, localizado ou difuso. [14,22]. Outras amostras de raiz contém um número de fios quebradiços acima da média.

Apesar de todos os avanços da ciência médica no que diz respeito à patogênese e diagnóstico, essas doenças ainda não podem ser tratadas pela terapia causal [2,8]. Nestes casos, o médico deve introduzir a terapia sintomática.

Um problema importante na avaliação da eficácia de tal terapia é a remissão espontânea de numerosos eflúvios temporários. [17, 24, 29] Portanto, a eficácia do tratamento médico foi avaliada por intermédio de um estudo duplo-cego comparativo [5,8]. Vários métodos estão disponíveis para verificar qualquer efeito médico na qualidade do cabelo [6, 9, 19, 22, 28]. Os tricogramas são particularmente adequados como um parâmetro de avaliação para o crescimento [3, 7, 9,18]. O presente estudo duplo-cego investigou o efeito de quatro meses de tratamento com o Pantogar sobre a qualidade e crescimento do cabelo, comparado com uma combinação de L-cistina e D-pantotenato de cálcio (medicação ativa 2) e placebo.

## ***Pacientes e métodos***

### ***População de pacientes***

60 pacientes masculinos e femininos com eflúvio difuso e alterações estruturais do cabelo foram incluídos no estudo, nos quais conclusões clínicas e laboratoriais não forneceram nenhuma evidência de doença levando à queda.

## **Procedimento do estudo**

A investigação consistiu de um estudo duplo-cego comparativo.

Os pacientes foram randomizados para os três grupos de tratamento com o Pantogar, medicação ativa 2 e placebo.

A apresentação dos três tratamentos foi idêntica: A embalagem, cor e forma das cápsulas de gelatina não podiam ser diferenciadas tanto por investigador quanto por pacientes.

O tratamento durou 4 meses, durante os quais doses diárias de 3 x 1 cápsulas foram ministradas com líquido, nas refeições principais.

O tratamento simultâneo com medicações internas e externas para o cabelo foi evitado. O cabelo foi lavado com um xampu recomendado pelo investigador, de acordo com as necessidades cosméticas dos pacientes.

## **Parâmetros de eficácia**

Os seguintes exames foram efetuados nos pacientes antes e depois do tratamento de 4 meses:

### *Qualidade do cabelo*

#### *Inchaço do Cabelo*

Dez fios foram cortados da área frontal da cabeça de cada paciente, diretamente acima do couro cabeludo. Esses fios foram posicionados paralelamente em uma lâmina de microscópio com fita adesiva. A lâmina foi deixada por 4 horas em 22 a 23 C e então cobertas por uma tampa de vidro.

Com a ajuda de um micrômetro, a espessura do cabelo em 0,5 a 1,0 cm acima do local do corte foi determinada antes e 5, 10, 15, 20, 25, e 30 min. depois da aplicação de 0,5 N de solução de NaOH em gotas.

### Coloração do Cabelo

Pacientes com cabelo claro tiveram fios cortados da região frontal, diretamente acima do couro cabeludo. A translucidez foi determinada diretamente acima do local onde o fio foi cortado, usando um fotômetro microscópio Zeiss. Os fios foram então coloridos com uma tintura comercial e a translucidez foi determinada após 5, 10, 15, 20,25 e 30 min.

### Espessura do cabelo

Dez fios foram cortados da área frontal da cabeça de cada paciente, diretamente acima do couro cabeludo. O diâmetro de cada fio foi então determinado 0,5 e 2,0 cm acima do corte, usando um micrômetro ocular.

### *Crescimento do cabelo*

#### Densidade

Cada paciente teve uma área de cabelo de 1 cm<sup>2</sup> raspada da lateral da parte frontal da cabeça. O número de fios desta área de 1 cm<sup>2</sup> foi determinado usando uma lente de aumento.

#### Tricograma

Uma amostra frontal e parietal foi tomada de cada paciente. Os exames foram efetuados cinco dias após a lavagem em condições padrão [7, 12,14]. A taxa anágena foi usada para avaliar a eficácia médica [3,8].

Os pacientes que forneceram uma amostra patológica da raiz do cabelo com taxa anágena frontal ou parietal de <80% foram incluídos na avaliação.

### **Avaliação estatística**

O teste não-paramétrico Wilcoxon Pratt foi usado para registrar estatisticamente as mudanças nos parâmetros de eficácia durante o tratamento nos vários grupos de tratamento [11]. As frequências de tratamento sucesso e fracasso foram comparadas entre os grupos de tratamento usando o teste para o coeficiente de correlação linear de Pearson [21].

## **Resultados**

Cinqüenta e oito dos 60 pacientes que iniciaram o estudo o completaram. Após quatro meses de tratamento, um paciente inexplicavelmente se ausentou do exame de follow up. Um outro paciente encerrou o tratamento após um mês, devido ao aparecimento de alopecia areata localizada. 39 mulheres e 19 homens participaram do estudo. A média etária foi de 34 anos, com o paciente mais jovem tendo 16 e o mais velho 53 anos de idade.

### **Qualidade do cabelo**

#### *Inchaço*

Os dados de 19 pacientes dos grupos do Pantogar e medicação ativa 2 e 20 pacientes do grupo do placebo foram analisados com relação ao inchaço.

Demonstrou-se um decréscimo estatisticamente significativo do inchaço durante o tratamento com Pantogar e com a medicação ativa 02 ( $p < 0,05$ ), expresso como o aumento percentual na espessura do cabelo, 30 min. após a aplicação de 0,5 N de solução de NaOH em gotas, registrado antes e após o tratamento médico.

Não houve mudanças estatisticamente importantes em inchaço durante o tratamento com o placebo (Tab.1).

**Tabela 1:** Inchaço: Percentagem do aumento da espessura do cabelo após 30 min. de inchaço comparado com a espessura antes do inchaço registrada antes e após o tratamento (valores médios)

| Grupo de                        | Inchaço (%) |        |           |
|---------------------------------|-------------|--------|-----------|
|                                 | antes       | depois | diferença |
| Pantogar<br>(19 pacientes)      | 30          | 24     | 6         |
| Medic.ativa 2<br>(19 pacientes) | 30          | 22     | 8         |
| Placebo<br>(20 pacientes)       | 28          | 27     | 1         |

74% dos pacientes do grupo do Pantogar, 68% dos pacientes na medicação ativa 2 e 45% no grupo do placebo mostraram redução do inchaço durante o tratamento (Fig.1)

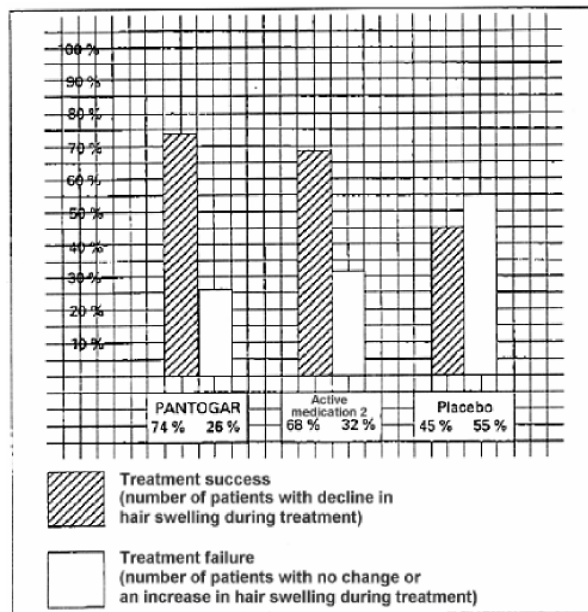


Fig. 1 Sucesso e fracasso do tratamento com base no Inchaço capilar

### *Coloração do Cabelo*

Os dados de cinco pacientes com cabelo claro no grupo do Pantogar, seis do grupo de medicação ativa 2 e cinco do grupo do placebo foram usados para a avaliação. Não ocorreram mudanças significativas na coloração do cabelo durante os 3 tratamentos.

### *Espessura do cabelo*

Da mesma forma que a usada para determinar as características de inchaço do cabelo, 58 pacientes foram usados para avaliar a espessura. A comparação da

espessura do fio antes e depois dos três tratamentos não mostrou nenhuma mudança estatisticamente importante.

### **Crescimento do Cabelo**

#### *Densidade do cabelo*

Dados de 58 pacientes foram usados para avaliar a densidade. Não houve mudanças estatísticas significativas na densidade do cabelo durante o tratamento com Pantogar ou a medicação ativa 2.

#### *Tricograma*

As taxas anágenas de onze pacientes no grupo do Pantogar, doze pacientes do grupo da medicação ativa 2 e 13 pacientes do grupo do placebo foram usadas para a avaliação já que, antes do tratamento, esses pacientes forneceram amostras patológicas da raiz do cabelo, ou seja, amostras mostrando taxas anágenas frontais e parietais de < axas anágenas frontais e parietais normais de  $\geq 80\%$  foram vistas em tricogramas de 22 pacientes.

A comparação de taxas anágenas antes e depois do tratamento com o Pantogar mostrou uma elevação estatisticamente significativa da taxa anágena frontal ( $p < 0,05$ ). As taxas anágenas parietais mostraram uma tendência em relação aos valores mais altos ( $p < 0,1$ ) durante o tratamento com Pantogar. As taxas anágenas parietais cresceram em um valor estatisticamente significativo durante o tratamento com a medicação ativa 2 ( $p = 0,05$ ). Taxas anágenas frontais não mudaram. Não ocorreram mudanças nas taxas anágenas durante o tratamento com placebo (Tabela 2).

**Tabela 2:** Taxas anágenas frontais e parietais antes e depois do tratamento (valores médios)

| Grupo de tratam.                | Taxa anág. frontal (%) |        |           | Taxa anág.parietal (%) |        |           |
|---------------------------------|------------------------|--------|-----------|------------------------|--------|-----------|
|                                 | antes                  | depois | diferença | antes                  | depois | diferença |
| Pantogar<br>(11 pacientes)      | 71                     | 80     | 9         | 78                     | 85     | 7         |
| Medic.ativa 2<br>(12 pacientes) | 71                     | 75     | 4         | 73                     | 83     | 10        |
| Placebo<br>(13 pacientes)       | 68                     | 75     | 7         | 75                     | 76     | 1         |

Quando o número de casos de tratamento bem sucedido (número de tricogramas frontais e parietais com taxa anágena aumentada durante o tratamento) e o número de casos de tratamento fracassados (número de tricogramas frontais e parietais sem mudanças ou redução na taxa anágena durante o tratamento) foram comparados entre os três grupos usando o chi-squared test, ocorreu uma tendência ( $p < 0,1$ ) em direção a uma redução do sucesso no grupo do placebo em comparação com os outros dois grupos. Estatisticamente, o sucesso no grupo do Pantogar foi bem melhor ( $p < 0,05$ ) do que no grupo do placebo.

Durante o tratamento, uma taxa anágena aumentada (Fig. 2) foi observada nos tricogramas frontais e parietais de 86% dos pacientes no grupo do Pantogar, 75% dos pacientes no grupo da medicação ativa 2 e 58% dos pacientes do grupo do placebo.

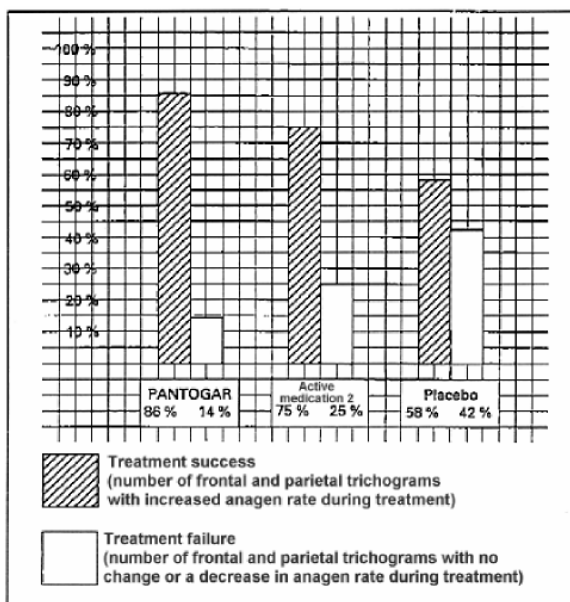


Fig. 2: Sucesso e fracasso do tratamento com base nas mudanças das taxas anágenas.

## Tolerabilidade

A tolerabilidade dos três tratamentos foi muito boa. Um aumento da queda de cabelo foi relatado por um paciente do grupo do Pantogar e um do grupo da medicação ativa 2. Uma fragilidade crescente nas unhas foi vista em um paciente no grupo do Pantogar e um no grupo da medicação ativa 2. Um paciente do grupo do placebo queixou-se de sintomas gástricos. Entretanto, esses efeitos colaterais não foram clinicamente substanciados.

## **Discussão**

Investigações prévias e observações clínicas sobre a eficácia de Pantogar mostraram uma influência positiva na qualidade do cabelo em pacientes com alterações estruturais [4, 19, 28] e ainda com relação aos dados do tricograma e a taxa de queda de cabelo espontânea em pacientes com eflúvio difuso [10].

O presente estudo duplo-cego comparativo investigou a eficácia de Pantogar, uma combinação de L-cistina e D-pantotenato de cálcio (medicação ativa 2) e placebo na qualidade e crescimento do cabelo.

As características de inchaço capilar antes de depois do tratamento foram usadas como parâmetros de qualidade do cabelo. Fios de cabelo danificados incham mais do que cabelos saudáveis, devido a sua composição alterada (por exemplo, cutículas preservadas de forma incompleta). Portanto, a redução do inchaço durante o tratamento indica melhora da qualidade do cabelo. Este método de investigação é fácil de realizar e fornece resultados reproduzíveis que são comparáveis com medidas de elasticidade e coloração [19,28]

58 dos 60 pacientes completaram o estudo com relação aos dados de inchaço. Estatisticamente, durante o tratamento com o Pantogar e a medicação ativa 2, o inchaço foi reduzido de forma significativa ( $p < 0,05$ ). A redução do inchaço durante o tratamento com Pantogar e a medicação ativa 2 representa uma melhora estrutural.

A coloração do cabelo, como um parâmetro adicional de qualidade, não mudou significativamente em qualquer um dos grupos de tratamento, o que deve ser atribuído ao baixo número de pacientes com cabelos claros. Em estudos prévios, os resultados da coloração do cabelo foram similares aos do inchaço [19, 28]. Por razões técnicas, a determinação do inchaço capilar é melhor do que a medição da coloração [28].

A espessura do cabelo, ou seja, o diâmetro da haste do cabelo proporciona informações a respeito do volume matricial da raiz do cabelo. Nós não observamos nenhuma mudança estatisticamente importante na espessura do fio durante os três tratamentos.

Além das taxas anágenas mostradas nos tricogramas, a densidade também foi usada para avaliar a influência da medicação no crescimento do cabelo.

A densidade do cabelo serve como parâmetro para o número de folículos capilares intactos. Nossas investigações revelaram uma densidade média frontal de 115 fios por cm<sup>2</sup>, que é mais baixa do que aquela encontrada na literatura [9, 13, 15, 18, 20]. Entretanto, os pacientes mostraram um eflúvio moderado também confirmado pelas taxas anágenas. Mudanças ocorridas na densidade do cabelo durante os três tratamentos não tiveram correlação com as mudanças correspondentes da taxa anágena. Além das variações intra e interpessoais consideráveis encontradas nas medições, deve-se questionar se as mudanças na densidade do cabelo acontecem apenas durante formas graves de alopecia e, portanto se a densidade é um critério menos adequado para testar a eficácia dos tratamentos para o eflúvio difuso.

Nenhuma mudança estatisticamente importante na densidade do cabelo foi observada durante o tratamento com Pantogar ou a medicação ativa 2, enquanto que, estatisticamente, a densidade após o tratamento com o placebo foi significativamente maior ( $p < 0,05$ ) do que no ponto basal.

Amostras de raízes de 36 pacientes foram avaliadas. O grupo do Pantogar mostrou-se o melhor sucedido com relação a mudanças das taxas anágenas, enquanto que não ocorreram mudanças estatisticamente significantes nas taxas similares durante o tratamento com o placebo. 86% dos pacientes tratados com Pantogar, 75% dos pacientes tratados com a medicação ativa 2 e 58% dos pacientes tratados com placebo mostraram uma taxa anágena aumentada nos tricogramas frontais e parietais. Estatisticamente, o número destes casos de tratamento bem sucedido foi significativamente maior no grupo do Pantogar do que no grupo do Placebo.

Muito embora o eflúvio difuso tenha sido registrado nos históricos médicos e eram clinicamente manifestos em conjunto com lesões estruturais, o mesmo não pôde ser verificado por tricograma em 22 pacientes. Nesses pacientes que apresentaram amostras de raiz do cabelo normal com relação às taxas anágenas frontais e parietais (taxa anágena  $\geq 80\%$ ), a fragilidade do cabelo havia levado claramente ao pseudoeflúvio [4, 14, 16, 31].

Outras investigações também encontraram uma quantidade notável de amostras de raiz de cabelo normais tomadas de todas as regiões do couro cabeludo de pacientes com eflúvio difuso [2].

O afinamento do cabelo com tricograma normal (pseudoeflúvio) pode ser causalmente relacionado com a fragilidade do cabelo [7, 22,26]

Além dos estudos abertos que investigaram a eficácia dos tratamentos médicos para o eflúvio difuso e alopecia androgênica [1, 10, 27, 29], estudos duplo-cego controlados também foram publicados [5, 8, 9, 17, 25]. Estas investigações sublinham a necessidade de tratamentos mais longos, com pelo menos 3 a 4 meses de duração, para se poder estabelecer qualquer efeito terapêutico [1, 8, 9, 25].

Efeitos positivos nas taxas telogênicas e anagênicas assim como na densidade do cabelo foram observadas em um estudo não-controlado após seis meses de tratamento interno com um produto combinando L-cistina, gelatina e retinol [1]. Um estudo duplo-cego com o mesmo produto mostrou claramente melhoras reduzidas em tricogramas, quando comparados com o presente estudo. Seria questionável o quanto a significância diagnóstica ou patofisiológica podem ser ligadas à diferenciação entre cabelo anagênico ou displástico como na forma realizada neste estudo [3, 7, 20] Baseando-se em literatura adicional, os autores enfatizaram a importância da L-cistina para a qualidade e o crescimento do cabelo [9]. Em outro estudo duplo-cego controlado por placebo, uma taxa anágena aumentada foi observada em ambos os grupos de tratamento após um mês de tratamento interno para o eflúvio difuso. As diferenças não puderam ser estatisticamente substanciadas, talvez pela curta duração do tratamento [8].

Em um estudo auto-radiográfico experimental em animais, mostrou-se que aminoácidos como a L-cistina têm um efeito positivo na proliferação e crescimento do pêlo, nas células epidérmicas basais e nas células do hiponíquio das unhas [23].

De acordo com nossos resultados, a combinação dos ingredientes ativos contidos no pantogar demonstra sua eficácia superior. O sucesso relatado anteriormente a respeito de lesões estruturais e eflúvio difuso foi confirmado por este estudo duplo-cego. Os efeitos do tratamento com Pantogar com base nas medidas do inchaço capilar e dados dos tricogramas são estatisticamente substanciados.

A medicação ativa 2 também mostrou melhoras estatisticamente significativas na qualidade do cabelo com base nas medições do inchaço capilar Os dados obtidos pelos tricogramas

com aumento estatisticamente significativo na taxa anágena parietal durante o tratamento também indicam certa redução na perda de cabelo, embora pequena. O tratamento com o placebo foi ineficaz nos termos destes critérios.

A tolerabilidade foi boa e nenhum efeito colateral clinicamente detectável foi observado.

Estes resultados encorajadores precisam ser corroborados por estudos adicionais controlados, randomizados e duplo-cegos. Muita atenção deve ser dada ao tamanho e tipo de população paciente pela determinação prévia do número de casos e pela implementação de critérios de inclusão simples e claramente definidos, além da metodologia de avaliação através da limitação aos critérios essenciais de eficácia.

### ***Currículo***

L'effet d'un traitement de quatre mois avec du Pantogar s croissances de la chevelure a été comparé à une autre médication (Verum-2)\* et placebo dans un essai à double insu croisé chez 60 patients présentant un effluvium des cheveux diffus et des lésions de la structure des cheveux d'origine non déterminée. Les paramètres analysés pour juger de l'efficacité sur la qualité de la chevelure furent la réaction d'imbibition, la colorabilité ainsi que l'épaisseur des cheveux et pour la croissance de la chevelure la densité des cheveux et les dates du trichogramme. L'efficacité du Pantogar a pu être prouvée statistiquement par les mesures de la réaction d'imbibition et par les dates des trichogrammes. Le Verum-2 a montré également dans les réactions d'imbibition des améliorations significatives de la chevelure. Les trichogrammes indiquèrent une certaine diminution de l'effluvium des cheveux, mais de manière moins marquée. Le traitement à base de placebo fut inefficace. Aucun effet secondaire ne put être objectivé cliniquement.

\* Composition du Pantogar: mononitrate de thiamine 60mg, D-pantothénate de calcium 60mg, levure médicinale 100mg, L-cystine 20mg, kératine 20mg, acide para-aminobenzoïque 20mg (par capsule).  
Composition du Verum-2: D-pantothénate de Calcium 60mg, L-cystine 220mg (par capsule).  
Composition du placebo: 300mg de lactose par capsule.

1. Baumann I., Brückmann L., Orfanos C. E.: Haardichte und Trichogramm bei diffuser Alopezie. Mögliche Beeinflussung durch Gelacat. *Ärztl. Kosmetologie* 14, 423, 1984.
2. Bergfeld W. F.: Diffuser Haarausfall bei Frauen. In: Orfanos (Hrsg.): *Haar und Haarkrankheiten*, 493-503. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1979.
3. Braun-Falco O., Heiligemeir G. P.: Aussagewert der Haarwurzelstatusmethode. *Hautarzt* 28, 136-139, 1977.
4. Gloor M.: Differentialdiagnose des diffusen Haarausfalls. *Swiss Med.* 7, 5b, 24-28, 1983.
5. Groveman H. D., Ganiats T., Klauber M. R.: Lack of Efficacy of Polysorbate 60 in the Treatment of Male Pattern Baldness. *Arch. Intern. Med.* 145, 1454-1458, 1985.
6. Habicht L.: Der Einfluss von Seifenlösungen auf die Quellung und Erweichung des Haares. *Fette, Seifen* 61, 985-989, 1959.
7. Heiligemeir G. P.: Über den Aussagewert der Haarwurzelstatusmethode. Dissertation, München, 1975.
8. Heiligemeir G. P., Siegerstetter J.: Objektivierung innerlicher Therapie von Haarausfällen mittels Trichogramm. *Z. Hautkr.* 54, 599-603, 1979.
9. Herold H., Gollnick H., Matthies C., Baumann I., Orfanos C. E.: Niedrigdosierte Retinol- und L-Cystin-Kombination bessert die Alopezie vom diffusen Typ nach peroraler Langzeitapplikation. *Hautarzt* 40, 490-495, 1989.
10. Holzgel K.: Zur Behandlung des Effluviums. Ergebnisse einer Feldstudie mit Pantogar. *Swiss Med.* 7, 5b, 29-33, 1985.
11. Liener G. A.: Verteilungsfreie Methoden der Biostatik. 2. Auflage. Verlag Anton Hain, Meisenheim am Glan, 1973.
12. Meier H. G.: Die Methode des Trichogramms. *Ärztl. Kosmetologie* 6, 22-23, 1976.
13. Mortimer C. H., Rushion H., James K. C.: Effective medical treatment for common baldness in women. *Clinical and Experimental Dermatology* 9, 342-350, 1984.
14. Orfanos C. E.: Alopecia androgenetica. In: Orfanos (Hrsg.): *Haar und Haarkrankheiten*, 573-604. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1979.
15. Orfanos C. E., Heßckmann L.: Messungen der Haardichte an normaler menschlicher Kopfhaut mit und ohne kosmetische Vorbehandlung. *Aktuelle Dermatologie* 8, 222-224, 1982.
16. Orfanos C. E., Sterry W., Leventer Y.: Haar und haarkosmetische Massnahmen. In: Orfanos (Hrsg.): *Haar und Haarkrankheiten*, 853-886. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1979.
17. Orfanos C. E., Vogels I.: Lokalthherapie der Alopecia androgenetica mit 17 $\alpha$ -Östradiol. *Dermatologica* 161, 124-132, 1980.
18. Peonaro V., Astore J. P. L.: Messungen des Haarwachstums unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. In: Orfanos (Hrsg.): *Haar und Haarkrankheiten*, 205-238. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, 1979.
19. Pflizer H.: Methodische Untersuchungen über die Wirkung einer medikamentösen Behandlung auf die Haarqualität. Dissertation, Tübingen, 1971.
20. Runne U., Martin H.: Veränderungen von Telogenrate, Haardichte, Haardurchmesser und Wachstumsgeschwindigkeit bei der androgenetischen Alopezie des Mannes. *Der Hautarzt* 37, 198-204, 1986.
21. Sachs L.: *Angewandte Statistik*, 4. Auflage. Springer-Verlag, Berlin, 1974.
22. Schell H., Deinlein E., Haneke E., Schaidt G.: Die Darstellung der Haarkutikula durch Abdruck - Eine einfache Methode zur Untersuchung der Haarschnittfläche in der trichologischen Sprechstunde. *Z. Hautkr.* 61, 1161-1164, 1986.
23. Schmiegelow P., Berndt G., Lindner J., Pischmann M.: Quantitative autoradiographische Untersuchungen an Haaren, Haut und Nägeln mit den Vorläufern 35S-Cystin bzw. 35S-Methionin und 3H-Thymidin im Tierversuch. *Therapiewoche* 31, 8453-8460, 1981.
24. Schumacher-Stock U., Winkler K.: Die externe Östrogentherapie der androgenetischen Alopezie. *Hautarzt Suppl.* 11, 336-338, 1977.
25. Sella W. G., Böhner E., Jung E. G., Feldmann U.: Lokalthherapie bei androgenetisch bedingtem Haarausfall. *Ärztl. Kosmetologie* 14, 209-220, 1984.
26. Steigleder G. K., Mahre G.: Haarausfall als polyätiologisches Symptom. In: Braun Falco O., Petzold D.: *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Veneologie* 7, 237-248. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1973.
27. Tronnier U., Essig F.: Zur internen Therapie des Haarausfalls. *Aktuelle Dermatologie* 2, 147-154, 1976.
28. Tronnier H., Pflizer H.: Modelluntersuchungen zum Nachweis der Brauchbarkeit einfacher Routinemethoden zur Beurteilung der Haarqualität. *Kosmetologie* 2, 220-226, 1972.
29. Wästner H., Orfanos C. E.: Alopecia androgenetica und ihre Lokalbehandlung mit östrogen- und kortikosteroidhaltigen Externa. *Z. Hautkr.* 49, 879-888, 1974.
30. Zaun H.: Krankheiten der Haare. In: Korting G. W.: *Dermatologie in Praxis und Klinik*, Band III, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1979.
31. Zorica-Caplich C.: Pathogenese und Diagnostik des Haarausfalls. *Swiss Med.* 7, 5b, 7-10, 1985.

pantogar®



MEDICAL  
HAIR  
CENTRE