

EDIZIONI TricoItalia (Firenze)

Direttore scientifico: Andrea Mariani

Giornale Italiano di Tricologia

anno 24 - n° 45 - Aprile 2020

Proprietà letteraria ed artistica riservata. ©

Giornale Italiano di **tri**cologia

anno 24 - n° 45 - Aprile 2020

SOMMARIO

- | | |
|--|-----------|
| L'importanza del dubbio | - pag. 5 |
| Autotrapianto con tecnica FUE | - pag. 7 |
| Alopecia Cicatriziale Centrale Centrifuga | - pag. 15 |
| Trikho | - pag. 18 |
| La costanza nell'uso degli integratori per capelli | - pag. 19 |
| Prostaglandine e capelli | - pag. 27 |
| Prostaglandine in Tricologia | - pag. 31 |
| La tricotillomania | - pag. 35 |
| Tricoressi nodosa | - pag. 44 |
| Versi in Pelle | - pag. 47 |

La costanza nell'uso degli integratori per capelli

Angelo Labrozzi
(Farmacista)
Chieti

Introduzione

La perdita dei capelli da sempre rappresenta uno dei problemi estetici più diffusi nella popolazione, senza distinzione tra uomini e donne, che in numero sempre maggiore soffrono per questo inestetismo [1].

Il problema interessa quasi una persona su due, con il 40% degli uomini oltre i 35 anni e il 65% oltre i 60 anni.

Nelle donne le statistiche coinvolgono fasi della vita differenti che intercorrono tra il periodo della fertilità e la menopausa: in età fertile circa il 30% delle donne accusa perdita di capelli e diradamento, mentre per le donne in menopausa si arriva oltre il 40%.

Nonostante sia parte del naturale processo di invecchiamento, che interessa anche il cuoio capelluto, la perdita dei capelli può influire negativamente sulla qualità della vita di ciascun individuo, con situazioni che possono portare ad uno stato di preoccupazione e demoralizzazione.



Il panel riguardante le cause che possono provocare la diminuzione dei capelli è molto vario, dalla caduta dei capelli stagionale, passando da un apporto nutrizionale poco equilibrato, carenze di oligoelementi essenziali, fino ad arrivare a condizioni genetiche, squilibri ormonali o eventi stressanti, che possono alterare l'equilibrio del ciclo di crescita e ricambio dei capelli [2, 3].

Nell'ambito della caduta dei capelli, vista la vasta gamma di cause che possono intercorrere (ambientali o genetiche), la prevenzione può essere spesso determinante.

Rivolgersi al farmacista per un consiglio o ad uno specialista per una terapia o semplicemente per un controllo od un colloquio di confronto, potrebbe realmente fare la differenza, individuando come risolvere o rallentare il fenomeno.

È facile dedurre come il fattore tempo svolga un ruolo chiave nella prevenzione e nel trattamento della caduta dei capelli, soprattutto per due fondamentali ragioni:

la prima riguarda il tempo inteso come prevenzione, agire tempestivamente ed in modo efficace alle prime avvisaglie, quando la situazione permette di agire su un capello danneggiato ma comunque presente e vitale, in modo da preservarlo al meglio ed evitare, o quantomeno ritardare, la possibile atrofia del follicolo;

la seconda ragione riguarda il tempo inteso come costanza nell'applicazione del trattamento consigliato.

Che sia un farmaco o un integratore alimentare, uno dei punti focali per la riuscita di un trattamento per la caduta dei capelli è infatti un utilizzo costante, senza il quale difficilmente ci saranno reali benefici. Le motivazioni sono multiple e riguardano indistintamente i trattamenti farmacologici e gli integratori

per capelli, i quali necessitano di una attenzione maggiore per ragioni che descriveremo qui di seguito.

Questo articolo infatti si pone l'obiettivo di descrivere i punti focali per cui la costanza è uno dei fattori fondamentali per la buona riuscita di un trattamento tricologico, analizzando numerosi studi scientifici presenti in letteratura inerenti a farmaci ed integratori per capelli e cercando di illustrare come per questi ultimi un uso costante nel lungo periodo si riveli determinante per la buona riuscita della terapia.

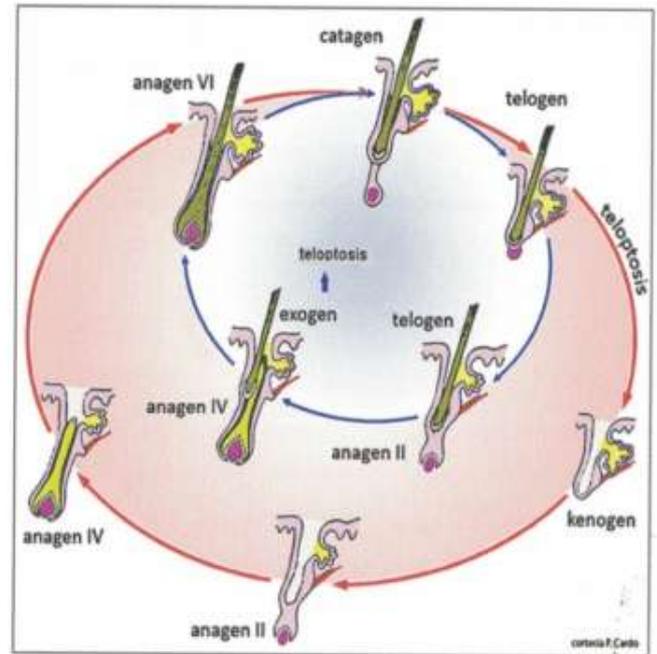
Metodi

Per descrivere al meglio il rapporto tra costanza e trattamento della caduta e della perdita dei capelli, è stata effettuata una valutazione dello stato dell'arte su studi clinici e report scientifici che riportavano una relazione tra il tempo di impiego e un determinato trattamento. Sono stati valutati trattamenti farmacologici, integratori e singole sostanze nutritive il cui impiego prolungato ha mostrato benefici apprezzabili a livello del cuoio del capelluto. Gli articoli scientifici da cui sono stati analizzati i dati provengono dalle principali banche dati quali PubMed, Scopus, Medline e Google Scholar, in un intervallo di tempo che va dagli anni 70' ad oggi.

Discussione

Ciclo vitale del capello

Dal punto di vista biologico, ogni follicolo funziona in modo indipendente anche se è presente un certo grado di coordinamento. Generalmente troviamo il capello in tre fasi di sviluppo: il 90% in fase anagen (fase di crescita), 1 - 2% in fase catagen (fase di regressione), e 8 - 9% telogen (fase di riposo).



Il passaggio dalla fase anagen a telogen attraverso la fase catagen coinvolge il rimodellamento dei componenti epiteliali e dermici dei follicoli piliferi [3].

Nell'uomo il ciclo vitale dei capelli è influenzato da fattori stimolanti e inibitori quali ormoni, fattori di crescita, citochine, neuropeptidi e prodotti farmaceutici [4].

In particolare, l'area anatomica deputata al controllo della produzione del capello è la papilla dermica, una struttura localizzata nello strato superficiale del derma. La sua funzione primaria consiste nel fornire apporto sanguigno all'epidermide. Fornisce inoltre ossigeno e nutrienti al follicolo pilifero, fino al bulbo pilifero stesso, in modo da favorire la crescita di nuovi capelli. Il bulbo pilifero è una formazione localizzata alla base del follicolo stesso, la cui funzione è quella di produrre le cellule che andranno a costituire il capello. La connessione tra papilla dermica e bulbo pilifero permette di apportare ossigeno e nutrienti al capello dal flusso sanguigno e vivere così le sue tre fasi di crescita (anagen, catagen e telogen). Se la papilla dermica non raggiunge però il bulbo, le fasi si interrompono e il nuovo capello non può più crescere [5]. In fase telogenica il capello ormai vecchio

viene perso, ma il follicolo rapidamente si troverà in una fase anagen precoce, in modo da far crescere un nuovo capello. Quindi è questa fase, che possiamo chiamare transizione telogen – anagen, uno dei punti cruciali che coinvolge direttamente il fenomeno della perdita dei capelli. In particolare, la transizione da telogen ad anagen si verifica quando le cellule staminali stazionarie alla base del follicolo, vicino alla papilla dermica, vengono attivate per produrre un nuovo capello [6,7]. Queste cellule iniziano a proliferare rapidamente per formare il nuovo follicolo pilifero, nelle adiacenze della alla vecchia tasca che ospita i capelli che alla fine saranno eliminati (esogeni), favorendo la fuoriuscita dei nuovi capelli dallo stesso orifizio superiore (ostio) dei precedenti.

Affinché questo accada, le cellule della matrice devono supportare una maggiore divisione cellulare e un tasso di crescita che richiede una buona fornitura di ossigeno e sostanze nutritive, oltre che un ambiente privo di tossine [8]. Se questi requisiti non sono soddisfatti il periodo di latenza supera quello di crescita, e i follicoli rimangono ancorati alla fase telogen, con conseguente caduta massiva di capelli.

Questa premessa è importante per capire come, attraverso l'uso dei farmaci o degli integratori, sia possibile influenzare i meccanismi che regolano la crescita dei capelli. Allo stesso tempo, diventa evidente che la fine regolazione dei processi biologici richiede tempo per essere modificata, per cui, che si usi un farmaco o un integratore, bisogna attentamente seguire i consigli dello specialista per un periodo adeguato.

Durata trattamento farmacologico

L'efficacia dei farmaci dedicati al trattamento della caduta dei capelli dipende dalle cause che hanno prodotto il diradamento. L'utilizzo di un farmaco per la caduta dei capelli si ritiene adeguato quando le cause del diradamento risiedono in alterazioni ormonali o si tenta di trattare un'alopecia androgenetica, quindi ereditaria. In generale, questi medicinali producono risultati tanto più soddisfacenti quanto minore è la gravità dell'alopecia e quanto più precocemente vengono assunti.

Tra i trattamenti farmacologici attualmente autorizzati, i principali riguardano minoxidil e finasteride [1].

La finasteride è un inibitore competitivo della 5 α -reduttasi di tipo 2 e inibisce la conversione del testosterone in diidrotestosterone. La dose raccomandata è di 1 mg per via orale, da assumere una volta al dì.

Il minoxidil promuove la crescita dei capelli in varie condizioni, tra cui l'alopecia areata, l'ipotricosi congenita, la sindrome dell'anagen breve e l'alopecia androgenetica maschile e femminile. Allunga la durata della fase anagen e ingrandisce i follicoli miniaturizzati e subottimali, indipendentemente dalla causa scatenante e con un meccanismo d'azione, rispetto alla stimolazione della crescita dei capelli, non noto. La somministrazione prevede un utilizzo topico (lozione al 2% o 5%) direttamente sul cuoio capelluto.

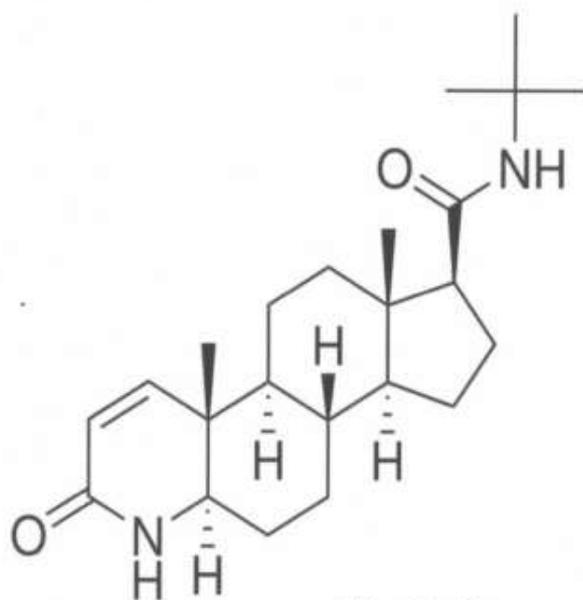
Per entrambi i farmaci, in generale, è necessario un trattamento di almeno 12 mesi per migliorare la copertura del cuoio capelluto. Non solo, è necessario un trattamento continuo per mantenere i benefici, poiché se il trattamento viene interrotto, i risultati ottenuti saranno persi entro 6-12 mesi e la densità dei capelli sarà la stessa presente prima del trattamento.

Price nel 1999 raccolse diversi studi a sostegno dell'efficacia del trattamento in un arco

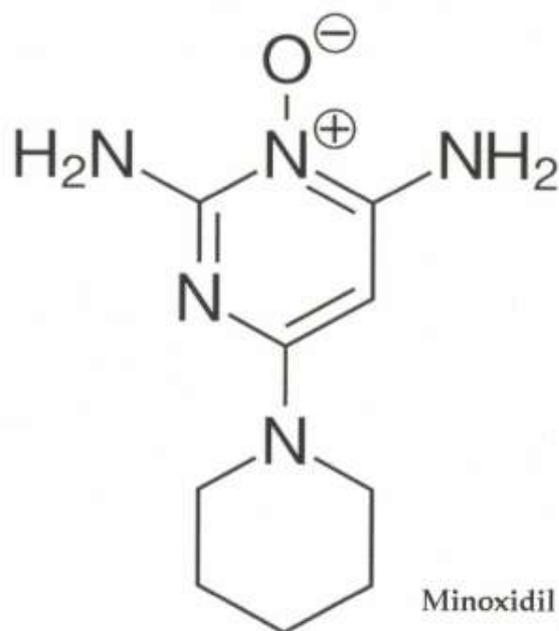
temporale molto ampio [9].

Riguardo la *finasteride*, in tre studi randomizzati, in doppio cieco, confrontati con placebo, un totale di 1879 uomini di età compresa tra 18 e 41 anni con assottigliamento da lieve a moderatamente grave dei capelli, ma non completa calvizie, hanno ricevuto il farmaco per via orale alla dose di 1 mg al giorno o il placebo per un anno [10]. Rispetto al placebo, la finasteride ha aumentato significativamente il numero dei capelli e migliorato la copertura del cuoio capelluto.

Il trattamento iniziale è continuato per un secondo anno, incrementando ulteriormente la conta dei capelli, con un progressivo aumento della copertura del cuoio capelluto nel 66% del gruppo finasteride, rispetto al 7% del gruppo placebo. Questi risultati hanno mostrato che il trattamento continuativo aumenta la lunghezza, il diametro e la pigmentazione dei capelli, andando a coprire in modo efficace l'area affetta da perdita di capelli. Poiché la miniaturizzazione dei follicoli si verifica nel corso di molti anni, l'inversione di questo processo richiede un lungo periodo di trattamento.



Finasteride



Minoxidil

Studi sul *minoxidil* al 2% sono stati effettuati per un trattamento di 12 mesi su 2294 uomini di età compresa tra 18 e 50 anni e con un assottigliamento del capello lieve. Il trattamento ha aumentato significativamente la conta di capelli e incrementato il diametro del fusto del capello [9].

Un altro studio di 48 settimane ha riguardato il trattamento con minoxidil al 5%, al 2%, o placebo in 393 uomini di età compresa tra 18 e 49 anni e con assottigliamento da lieve a moderato al vertice, evidenziando un incremento nel numero di capelli maggiore nei gruppi trattati con il farmaco [11].

Questi dati sottolineano come la durata del trattamento e la costanza nell'uso diventino un fattore-chiave fondamentale per la buona riuscita della terapia farmacologica.

Durata trattamento integratori alimentari

Sebbene i meccanismi che risiedono dietro l'utilizzo di farmaci ed integratori siano diversi, il concetto di efficacia a lungo termine è del tutto paragonabile. Anche per gli integratori, infatti, il periodo di impiego consigliato è considerevolmente ampio, dovuto soprattutto alle sostanze contenute, le quali necessita-

no di tempo prima di poter mostrare un apprezzabile miglioramento delle condizioni metaboliche a livello del cuoio capelluto.

Per definizione infatti gli integratori sono prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta, e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico [12]. Nel nostro caso, l'utilizzo di un integratore alimentare per capelli permette di compensare quello squilibrio di sostanze nutritive a livello del bulbo pilifero che altera il ciclo di crescita, e permette inoltre di assorbire antiossidanti in grado di contrastare lo stress ossidativo e i radicali liberi che possono danneggiare i capelli.

AM Finner nel 2013 ha correlato la perdita dei capelli con numerose carenze nutrizionali, descrivendo quali nutrienti sono utili nel contrastare la caduta dei capelli [13]. Diete a basso contenuto proteico, carenze di vitamine del gruppo B, zinco, ferro, vitamina C, vitamina A, selenio, sono solo alcune delle carenze analizzate e valutate importanti per il metabolismo e il trofismo del capello. Tuttavia, la conclusione del lavoro è stata che miglioramenti apprezzabili sono possibili solo in seguito all'uso costante dell'integratore contenente uno o più di questi elementi per almeno 3 - 6 mesi.

DH Rushton nel 2002 raccolse alcuni studi per evidenziare una possibile correlazione tra carenze nutrizionali e caduta dei capelli, in particolare riguardo ferro, zinco e amminoacidi essenziali. In tutti e tre i casi, un supporto al di fuori dell'alimentazione per un periodo di 3 - 6 mesi è risultato positivo ai fini del contrasto alla caduta dei capelli [14].

Riguardo l'assunzione di ferro, un precedente studio dello stesso autore ha interessato 22 donne con Telogen effluvium cronico, dimostrando una diminuzione significativa della

percentuale di capelli nella fase telogen dopo un trattamento di 6 mesi con un supplemento giornaliero di ferro (72 mg) e L-lisina (1,5 g) [2].

Nel 2009 **H Park** et al. studiarono il contributo che poteva dare un apporto esterno di zinco in individui che presentavano fenomeni di alopecia areata [15]. Fu trovato che la somministrazione nelle quantità di 50 mg al giorno per un periodo di tempo prolungato effettivamente migliorava il quadro clinico dei pazienti coinvolti nello studio.

In letteratura sono presenti diversi studi dedicati specificamente all'efficacia di alcuni integratori alimentari in relazione al loro periodo di utilizzo. In particolare, **G Ablon** e **S Kogan** hanno effettuato uno studio randomizzato, in doppio cieco, su un prodotto nutraceutico testandolo su un totale di 40 donne che presentavano assottigliamento e rallentamento della crescita dei capelli [16]. Lo studio ha evidenziato un notevole miglioramento in riferimento alla crescita e alla qualità dei capelli dopo 6 mesi di trattamento rispetto alle donne facenti parte del gruppo di controllo (placebo).

Lo stesso **G Ablon** nel 2015 e successivamente nel 2016 ha condotto uno studio su un periodo di 3 e 6 mesi analizzando gli effetti di un integratore a base di proteine su donne adulte con assottigliamento dei capelli associato a cattiva alimentazione, stress, influenze ormonali o cicli mestruali anormali [17,18]. Il risultato è stato un miglioramento generale della condizione dei capelli a 90 giorni dal trattamento, mentre i benefici maggiori sono stati visti a 180 giorni dall'inizio del trattamento, con un aumento della conta dei capelli, della loro densità e una riduzione dei fenomeni di assottigliamento e caduta.

C Le Floc'h et al. hanno valutato gli effetti di un'integrazione alimentare in donne che soffrivano di perdita di capelli [19]. In particola-

re, hanno condotto uno studio su 120 donne che presentavano perdita di capelli, trattandole con un integratore a base di antiossidanti e omega 3 e 6 per 6 mesi.

Dopo tale periodo, la percentuale di capelli telogen era significativamente ridotta nel gruppo che aveva assunto l'integratore rispetto al controllo. La maggioranza dei soggetti trattati ha riportato una riduzione della caduta dei capelli (89,9% dei soggetti a 6 mesi), un miglioramento del diametro dei capelli (86,1%) e densità dei capelli (87,3%), potendo affermare che l'utilizzo dell'integratore per 6 mesi ha agito efficacemente contro la caduta dei capelli, migliorando la densità dei capelli e riducendo la percentuale di telogen e la proporzione di capelli anagen miniaturizzati.

A *Glynis* nel 2012 ha condotto uno studio su un integratore alimentare per contrastare la caduta dei capelli temporanea in donne di età compresa tra 21 e 75 anni [20]. Rispetto al gruppo controllo, gli individui che hanno assunto l'integratore per 6 mesi hanno evidenziato miglioramenti nel contrasto alla caduta dei capelli [20].

N Lengg et al. hanno valutato un integratore a base di L-Cisteina in uno studio randomizzato e in doppio cieco, su donne di età compresa tra 25 e 65 anni con telogen effluvium causato da farmaci, condizioni di stress o da cause ormonali [21]. Dopo 6 mesi, i benefici dell'integratore sono stati evidenti, con un incremento della fase anagen nell'80% degli individui trattati rispetto al placebo.

Un trial medico condotto da studi privati, dermatologico e di medicina rigenerativa rispettivamente, randomizzato, in doppio cieco, multicentrico, controllato con placebo ha avuto lo scopo di determinare se la somministrazione di un nuovo integratore orale favoriva la crescita dei capelli terminali [22]. L'endpoint primario di efficacia era il cambiamento nella densità di capelli in un'area target di 4 cm²

del cuoio capelluto dopo 90 e 180 giorni di trattamento, il secondario riguardava cambiamenti nei capelli dal punto di vista del diametro. I soggetti trattati con l'integratore dopo 180 giorni hanno mostrato un evidente miglioramento per quanto riguarda l'incremento della densità e il diametro dei capelli rispetto al gruppo trattato con placebo.

Sono quindi numerosi gli articoli che analizzano l'uso di integratori alimentari su individui con perdita di capelli, in generale con evidenti miglioramenti rispetto al gruppo di controllo dopo un trattamento di 3 o 6 mesi. La scelta di questi periodi non è casuale, poiché come ampiamente descritto precedentemente, vi sono tempistiche fisiologiche e caratteristiche proprie delle sostanze contenute negli integratori che richiedono un certo periodo di impiego perché si possano apprezzare evidenti miglioramenti. Tre mesi è il termine base per valutare un'apprezzabile efficacia, ma generalmente un periodo di 6 mesi è il tempo minimo richiesto per poter valutare i reali benefici che un integratore può apportare contro la caduta dei capelli.

La teoria delle droghe "potenti" e "gentili"

In questo contesto, è utile citare un interessante paragrafo firmato dal Professor *Rudolf Fritz Weiss* e contenuto nella sesta edizione tedesca del *Lehrbuch der Phytotherapie*, all'interno del quale viene descritta la teoria di Hansel, ovvero la distinzione tra droghe definite "potenti" o "gentili" [23]. In particolare, i rimedi fitoterapici vengono divisi in "potenti" e "gentili", *potenti* come la digitale o *gentili* come la camomilla, specificando che non è detto che i secondi siano inefficaci, ma che rispetto ad un effetto immediato in seguito alla somministrazione di derivati potenti, come ad esempio la belladonna, i derivati gen-

tili devono essere usati nel lungo periodo, e solo in seguito ad un utilizzo prolungato possono esercitare un certo effetto terapeutico. Infatti, al contrario dei principi attivi contenuti nei farmaci, un elemento naturale come un fitocomplesso, una vitamina o un minerale, necessita di mesi per poter integrare e migliorare una funzione fisiologica, dimostrandosi efficace solo attraverso un uso prolungato. Inoltre, il tempo è considerato un fattore importante nell'azione degli elementi in questione. Spesso agiscono solo dopo un considerevole periodo di latenza, dovuto alla somma delle "azioni gentili" rappresentate dalle diverse interazioni che possono intercorrere a livello fisiologico, e in relazione alla loro concentrazione.

Un integratore alimentare quindi potrebbe essere definito il prodotto gentile per eccellenza, un prodotto naturale o un insieme di elementi nutritivi in grado di apportare, ove le condizioni fisiologiche dell'individuo lo permettano, benefici nel lungo periodo, senza che ciò comporti la presenza di spiacevoli effetti collaterali.

Conclusioni

Che si tratti di elementi singoli o integratori per capelli, è facile dedurre che l'efficacia dimostrata passi dalla costanza nell'uso del prodotto, indicazione che tutti i partecipanti ai trials clinici descritti hanno eseguito pedissequamente al fine di portare realmente benefici tangibili in merito alla caduta dei capelli. Nessuno tra gli articoli analizzati ha dimostrato e individuato percentuali rilevanti di efficacia al di sotto dei tre mesi di trattamento continuativo, prima di tutto perché tre sono i mesi entro i quali la matrice del capello si trova nella fase di maggiore divisione cellulare, e durante la quale necessita di un'elevata concentrazione di nutrienti dalla papilla der-

mica proprio per favorire questo momento di aumentati processi metabolici. In secondo luogo, tali processi non sono immediatamente influenzabili così come con l'uso dei farmaci, non si vanno quindi a modificare risposte recettoriali o ad alterare pattern specifici che danno come effetto una rapida risposta. Un processo metabolico è l'insieme di numerose attività, spesso lente nel subire apprezzabili cambiamenti, alle quali contribuiscono un gran numero di nutrienti, e che necessitano di tempo per poter essere influenzate, soprattutto se parliamo di elementi nutritivi che non esplicano un'azione forte come quella di un farmaco.

Sarà compito dello specialista, nei casi di alopecia lieve e temporanea, valutare le condizioni fisiologiche del paziente e dopo aver analizzato lo stato del capello e del cuoio capelluto, consigliare il miglior trattamento per attenuare o bloccare la caduta.

Se l'integratore viene contemplato come trattamento per combattere la caduta dei capelli, è bene che si illustri con attenzione le basi che vi sono dietro l'uso del prodotto, sia dal punto di vista dell'utilizzo giornaliero che come durata totale della terapia, evitando quei prodotti che vantano benefici tangibili dopo pochi giorni di utilizzo.

La costanza e l'assunzione a lungo termine dell'integratore scelto saranno il valore aggiunto del trattamento, e saranno tra i fattori chiave che potranno portare ad un risultato tangibile per il paziente alla ricerca di una soluzione efficace e risolutiva per la caduta dei capelli.

Riferimenti

1. Rogers N.E., Avram M.R.: "Medical treatments for male and female pattern hair loss. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2008; 59: 547-66.
2. Rushton D.H.: "Nutritional factors and hair loss" *Clin. Exp. Dermatol.* 2002; 27: 396-404.
3. Alonso L. "The hair cycle" *J. Cell Sci.* 2006; 119: 391-3.
4. Orasan M.S., Roman I.I., Coneac A., Muresan A., Orasan R.I. "Hair Loss and Regeneration Performed on Animal Models" *Clujul Med.* 2016;89 :327.
5. Saitoh M., Uzuka M., Sakamoto M.: "Human hair cycle" *J. Invest. Dermatol.* 1970; 54: 65-81.
6. Tumbar T.: "Defining the Epithelial Stem Cell Niche in Skin" *Science* (80). 2004; 303: 359-63.
7. Blanpain C., Lowry W.E., Geoghegan A., Polak L., Fuchs E.: "Self-renewal, multipotency, and the existence of two cell populations within an epithelial stem cell niche" *Cell* 2004; 118: 635-48.
8. Trüeb R.M.: "The impact of oxidative stress on hair" *Int. J. Cosmet. Sci.* 2015; 37: 25-30.
9. Price V.H.: "Treatment of Hair Loss. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341: 964-73.
10. Kaufman K.D., Olsen E.A., Whiting D., Savin R., DeVillez R., Bergfeld W., et al. "Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia" *J. Am. Acad. Dermatol.* 1998;39:578-89.
11. Rathnayake D., Sinclair R.: "Male androgenetic alopecia" *Expert Opin. Pharmacother.* 2010; 11: 1295-304.
12. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. DECRETO LEGISLATIVO 21 maggio 2004, n. 169, 2004.
13. Finner A.M.: "Nutrition and Hair. Deficiencies and Supplements" *Dermatol. Clin.* 2013;31:167-72.
14. Rushton D.H., Norris M.J., Dover R., Busuttill N.: "Causes of hair loss and the developments in hair rejuvenation" *International J. Cosmet. Sci.* 2002; 24: 17-23.
15. Park H., Kim C.W., Kim S.S., Park C.W.: "The therapeutic effect and the changed serum zinc level after zinc supplementation in alopecia areata patients who had a low serum zinc level" *Ann. Dermatol.* 2009; 21: 142-6.
16. Ablon G., Kogan S. A.: "Six-Month, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Safety and Efficacy of a Nutraceutical Supplement for Promoting Hair Growth in Women With Self-Perceived Thinning Hair" 2018; 17: 558-64.
17. Ablon G. A.: "3-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the ability of an extra-strength marine protein supplement to promote hair growth and decrease shedding in women with self-perceived thinning hair" *Dermatol. Res. Pract.* 2015; 2015.
18. Ablon G. A.: "6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the ability of a marine complex supplement to promote hair growth in men with thinning hair" *J. Cosmet. Dermatol.* 2016; 15: 358-66.
19. Le Floc'h C., Cheniti A., Connetable S., Piccardi N., Vincenzi C., Tosti A.: "Effect of a nutritional supplement on hair loss in women" *J. Cosmet. Dermatol.* 2015; 14: 1-7.
20. Glinis A.: "Double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy of an oral supplement in women with self-perceived thinning hair" *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2012; 5: 28-34.
21. Lengg N., Heidecker B., Seifert B., Trüeb R.M.: "Dietary supplement increases anagen hair rate in women with telogen effluvium: results of a double-

blind, placebo-controlled trial” *Therapy* 2007; 4: 59-65.

22. Ablon G., Dayan S. A.: “Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Multi-center, Extension Trial Evaluating the Efficacy of a New Oral Supplement in Women with Self-perceived Thinning Hair” *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2015; 8: 15-21.

23. Weiss R.F.: “Herbal Medicine” In: Meuss A.R., editor. *Lehrbuch der Phytotherapie*. Stuttgart: Hippokrates-Verlag; 2002.