

dr n. med. Magdalena Jałowska¹

lek. med. Kinga Adamska^{1,2}

¹Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

²Zakład Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

Zastosowanie minoksydylu w miejscowej terapii łysienia

Doskonały wygląd ma obecnie ogromne znaczenie, a utrata włosów może go zaburzyć. Bujne i zadbane włosy kojarzą się ze zdrowiem, wpływają też na pozytywny odbiór danej osoby przez otoczenie. Nagła utrata włosów zaburza więc równowagę psychiczną i utrudnia funkcjonowanie w społeczeństwie^[1].

Wypadanie włosów jest procesem fizjologicznym – średnio na dobę każdy człowiek traci ich ok. 60-100. Łysienie oznacza natomiast nadmierną utratę włosów w wyniku zachwiania równowagi pomiędzy wypadaniem włosów a ich odrostem. Problem pojawia się zwykle wtedy, gdy następuje dzienna utrata ponad 100 włosów, która trwa kilka tygodni^[1].

Łysienie dzieli się na bliznowaciejące i niebliznowaciejące. Jeżeli zostanie zniszczony mieszek włosowy, odrost włosów jest niemożliwy. Liczne postaci łysienia bez wytworzenia blizn, np. łysienie plackowate, są z reguły całkowicie odwracalne. Łysienie androgenowe należy do najczęstszych form łysienia niebliznowaciejącego zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, a częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem i dotyczy 80% mężczyzn oraz 42% kobiet rasy kaukaskiej^[1,2].

Pierwsze objawy tego schorzenia u mężczyźni (*Male Pattern Hair Loss*) pojawiają się po okresie dojrzewania i charakteryzują się pogłębieniem kątów czołowo-skroniowych. Głównymi czynnikami łysienia androgenowego (*androgenetic alopecia* AGA) są predyspozycje genetyczne i poziom androgenów. U kobiet obserwuje się 2 szczyty pojawiania się łysienia androgenowego (*Female Pattern Hair Loss*): w trzeciej i piątej dekadzie życia (okres pomenopauzalny)^[1]. Schorzenie u kobiet przed menopauzą obejmuje jedynie czubek głowy. Typ łysienia androgenowego może występować również w przypadku chorób metabolicznych, insulinooporności, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego czy choroby niedokrwiennej serca.

Łysienie telogenowe występuje natomiast niemal wyłącznie u kobiet, zwykle jest uogólnione. Może być spowodowane

wstrząsem emocjonalnym lub pourazowym, wysoką gorączką, urodzeniem dziecka, zabiegiem operacyjnym, nagłymi ograniczeniami dietetycznymi, a także stosowaniem niektórych leków: retinoidów doustnych, heparyny, soli złota, metrotreksatu, sulfasalazyny, mykofenolanu mofetylu, karbamazepiny, karbimazolu, kwasu walpropionowego, statyn, fibratów, inhibitorów angiotensyny, beta-blokerów, leków blokujących kanały wapniowe, propylotiouracylu, karbimazolu, metizolu czy steroidów anabolicznych^[1]. Fizjologiczne łysienie telogenowe występuje u noworodków^[1], z kolei rozlana utrata włosów anagenowych jest częsta w przypadku chemioterapii. Do grupy łysienia niebliznowaciejącego zalicza się również łysienie plackowate (*alopecia areata*), które charakteryzuje się nagłym początkiem i przebiegiem trudnym do przewidzenia. Częstość występowania łysienia plackowatego wynosi 1-2%, a u większości pacjentów stwierdza się jedno lub więcej okrągłych lub owalnych ognisk, w których nastąpiła całkowita utrata włosów. Czasami łysienie plackowate jest bardziej nasilone, bez odrębnych ognisk – obserwuje się wówczas rozlaną utratę włosów (*alopecia areata diffusa*) lub całkowitą utratę włosów na głowie (*alopecia totalis*), której może towarzyszyć utrata włosów na całym ciele (*alopecia universalis*).

Minoksydyl jest stosowany w terapii łysienia androgenowego (AGA) od ponad 20 lat. Lek został wprowadzony do miejscowej terapii AGA po obserwacji, że u osób leczonych minoksydylem z powodu nadciśnienia tętniczego występuje wzrost włosów w obrębie ognisk łysienia. Początkowo minoksydyl stosowano doustnie, ale terapia ta miała liczne wady ze względu na spadek ciśnienia oraz przyrost masy ciała. Mechanizm działania leku nie jest obecnie do końca poznany – minoksydyl hamuje miniaturyzację mieszków włosowych. Rozszerza również naczynia krwionośne i pobudza angiogenezę, co

przyczynia się do poprawy ukrwienia mieszków włosowych. Przypuszcza się, że działa hamująco na transkrypcję oraz stabilność białek receptorów androgenowych brodawek ludzkich włosów. Lek hamuje aktywność EGF (*epithelial growth factor*), jednego z inhibitorów wzrostu włosa. U osób leczonych minoksydylem następuje wydłużenie fazy anagenu, co przyczynia się do wzrostu całkowitej liczby włosów. W Polsce dostępne są preparaty w formie 2% i 5% roztworu minoksydylu do użytku zewnętrznego na skórę głowy. Znajdują one zastosowanie w leczeniu łysienia androgenowego zarówno u mężczyzn, jak i kobiet. Lek jest zarejestrowany do użytku od 18. roku życia. Stosowany 2% roztwór minoksydylu (u kobiet i u mężczyzn) skutecznie hamuje progresję AGA^[1]. U mężczyzn roztwór 5% jest bardziej skuteczny niż 2%^[1], natomiast u kobiet zaleca się stosowanie roztworu 2% 2 razy na dobę (po 1 ml, rano i wieczorem). Całkowita dawka dobową nie powinna przekraczać 2 ml. Zahamowanie wypadania włosów stwierdza się w drugim miesiącu stosowania leku, a porost włosów występuje po 2 miesiącach kuracji. Maksymalny efekt leczenia obserwowany jest po 12 miesiącach terapii i jest uzależniony od regularnego stosowania preparatu oraz indywidualnych cech pacjentów. Każdy pacjent powinien zostać poinformowany o możliwości wystąpienia łysienia telogenowego w ciągu 8 pierwszych tygodni leczenia. Minoksydyl należy stosować wyłącznie na prawidłową, zdrową skórę głowy – nie może być aplikowany na skórę zaczerwienioną, objętą stanem zapalnym lub zakażeniem, podrażnioną lub bolesną. Przy stosowaniu miejscowym minoksydyl wchłania się w bardzo niewielkich ilościach do układu krążenia. Lek może powodować działania niepożądane, takie jak świąd skóry, podrażnienie skóry, nadmierne owłosienie (w tym pojawienie się zarostu na twarzy u kobiet), miejscowy rumień czy łuszczenie się skóry głowy. Badanie

esthetica

przeprowadzone przez prof. Brzezińską-Wcisło w grupie 17 kobiet w wieku 41-50 lat z łysieniem androgenowym wykazało znaczący spadek utraty włosów przy zastosowaniu miejscowego minoksydylu 2 razy dziennie przez okres 6-12 miesięcy^[3]. W 2006 roku FDA zarejestrowało 5% minoksydyl pod postacią pianki do leczenia łysienia androgenowego u mężczyzn, po tym jak testy kliniczne wykazały znaczący wzrost włosów po 48-tygodniowej terapii^[4,5]. W przypadku zastosowania minoksydylu pod postacią pianki obserwowano zmniejszenie świądu skóry z uwagi na brak w preparacie glikolu propylenowego. Hasanzadeh i wsp. u 14 mężczyzn z łysieniem androgenowym zastosowali 5% minoksydyl w postaci pianki (u 12 przez okres 24 tygodni, a u 2 przez 16 tygodni). Badanie potwierdziło bezpieczeństwo i skuteczność działania minoksydylu w postaci pianki w przypadku leczenia MPHL^[6]. Pomimo tego że minoksydyl zarejestrowany jest do leczenia łysienia androgenowego, z powodzeniem stosowany jest również w terapii *alopecia areata* oraz łysieniu telogenowym. W badaniu Fiedler-Weissa i wsp. u pacjentów z rozległym łysieniem plackowatym (obejmującym 75% owłosionej skóry głowy lub więcej), którzy stosowali 1% minoksydyl zaobserwowano 38% odpowiedzi pod postacią terminalnego odrostu włosów, a w przypadku stosowania 5% minoksydylu – 81%. Pacjenci stosowali okluzję obszarów poddanych terapii. Ogólnoustrojowe wchłanianie było minimalne, nie zaobserwowano zmian w wartościach ciśnienia tętniczego krwi, rytmu serca, odchyłań w elektrokardiogramie ani zaburzeń elektrolitowych^[7]. Sapano i Donovan, dokonując przeglądu dostępnych publikacji na temat łysienia plackowatego, stwierdzili, że miejscowo aplikowany minoksydyl może być stosowany jako terapia wspomagająca w leczeniu łysienia plackowatego u dorosłych oraz u dzieci^[8]. W terapii łysienia plackowatego minoksydyl najczęściej

łączony jest z miejscowymi lub ogólnoustrojowymi glikokortykosteroidami, antraliną lub difencypronem^[9]. Preparat w stężeniu 2-5% stosowany miejscowo 2 razy dziennie wykazał skuteczność w leczeniu łysienia plackowatego o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. W przypadku łysienia plackowatego o rozległym charakterze autorzy stosowali minoksydyl doustnie w dawce 5 mg jako terapię uzupełniającą^[9].

Rozpoznanie łysienia telogenowego (*telogen effluvium*) powinno opierać się na wywiadzie, badaniu klinicznym i wynikach badań dodatkowych. Pacjentów należy uświadomić, że jest to łysienie niebliznowaciejące i że włosy w późniejszym czasie odrosną. W przypadku łysienia telogenowego konieczna jest weryfikacja i zmiana przyjmowanych leków, które mogą przyczyniać się do utraty włosów, a także modyfikacja diety. Zalecane jest również podawanie doustnie żelatyny, biotyny i preparatów wielowitaminowych. W przypadku niskiego poziomu ferrytyny zalecana jest suplementacja żelazem. Minoksydyl w tym przypadku może przyspieszyć odrost włosów^[10].

Zespół łatwo wypadających włosów anagenowych to schorzenie, w którym łodyga włosa i wewnętrzna pochewka nie przylegają do siebie tak ściśle, jak u osób zdrowych^[11]. Większość pacjentów to dzieci jasnowłose, a początek choroby przypada na 2-5. rok życia. Włosy są suche, matowe, krótkie, rzadko wymagają strzyżenia. Lekkie ich pociągnięcie powoduje wyrwanie całego kosmyka – bez oporu i bólu^[11]. Chandran i Oranje opisali przypadek 2-letniej dziewczynki z zespołem wypadających włosów anagenowych leczony 5% minoksydylem przez 28 miesięcy – ze znaczącą poprawą kliniczną i bez efektów ubocznych^[12]. Cheng i wsp. w leczeniu 7-letniej dziewczynki z tym samym zespołem uzyskali zagęszczenie włosów po terapii minoksydylem^[13].

Minoksydyl bardzo korzystnie oddziałuje na pacjentów zakwalifikowanych do prze-

szczepu włosów^[14]. Stabilizuje utratę włosów, zwiększa liczbę włosów w fazie anagenu oraz zmniejsza poprzuszczepową fazę telogenu. Większość badaczy uważa, że stosowanie minoksydylu powinno być przerwane na 2-3 dni przed przeszczepem, aby zmniejszyć ryzyko krwawienia, które jest związane z działaniem minoksydylu na naczynia krwionośne. Podawanie minoksydylu należy wznowić 2 tygodnie po przeszczepie^[14]. W badaniu z podwójną ślepą próbą 12 mężczyzn z AGA używało 2% minoksydyl przez 6 tygodni przed i 17 tygodni po przeszczepie włosów. Stwierdzono, że znacząco więcej graftów odpowiada wzrostem włosów po przeszczepie u pacjentów stosujących minoksydyl w porównaniu z pacjentami, którzy nie stosowali leku^[15].

Podsumowanie

Minoksydyl jest lekiem stosowanym w leczeniu łysienia androgenowego od ponad 20 lat. Hamuje łysienie poprzez wydłużenie fazy anagenowej, co przyczynia się do wzrostu całkowitej liczby włosów. Pomimo rejestracji monoksydylu w leczeniu łysienia androgenowego jest on również stosowany w terapii łysienia plackowatego i łysienia telegenowego, o czym świadczą liczne publikacje.

Piśmiennictwo:

1. Brzezińska-Wcisło L. Choroby włosów i skóry owłosionej. Termedia, Poznań 2015:144.
2. Brzezińska-Wcisło L., Wcisło-Dziadecka D. Najczęstsze problemy trichologiczne oraz ich profilaktyka. *Wiad Dermatol* 2013;2:1-2,11.
3. Brzezińska-Wcisło L. Effect of minoxidil on hair growth in androgenic alopecia in women. *Pol Merkur Lekarski*. 2002 Sep;13(75):208-11.
4. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Sep;47(3):377-85.
5. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, et al. A multicenter, randomized, placebocontrolled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5% minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Nov;57(5):767-74.
6. Hasanzadeh H, Nasrollahi SA, Halavati N, Saberi M, Firooz A. Efficacy and safety of 5% minoxidil topical foam in male pattern hair loss treatment and patient satisfaction. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2016 Sep;25(3):41-44.
7. Fiedler-Weiss VC. Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 1987 Mar;16(3 Pt 2):745-8.
8. Spano F, Donovan JC. Alopecia areata: Part 2: treatment. *Can Fam Physician*. 2015 Sep;61(9):757-61.
9. Fiedler-Weiss VC, Rumsfield J, Buys CM, West DP, Wendrow A (1987) Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 123: 1488-1490.
10. Shashikant M. Telogen Effluvium: A Review *J Clin Diagn Res*. 2015 Sep; 9(9): WE01-WE03.
11. Braun-Falco: *Dermatologia*. T.I, Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2011.
12. Chandran NS1, Oranje AP. Minoxidil 5% solution for topical treatment of loose anagen hair syndrome. *Pediatr Dermatol*. 2014 May-Jun;31(3):389-90.
13. Cheng YP, Chen YS, Lin SJ, Hsiao CH, Chiu HC, Chan JL. Minoxidil improved hair density in an Asian girl with short anagen syndrome: a case report and review of literature. *Int J Dermatol*. 2016 Nov;55(11):1268-1271.
14. Belza Ł. Możliwości terapeutyczne łysienia u kobiet i mężczyzn z uwzględnieniem technik chirurgii odtwórczej włosów. *Academy of Aesthetic and Anti-Aging Medicine*. 2016.3: 9-23.
15. Roenigk HH, Beman MD Topical 2% minoxidil with hair transplantation, *Face* 1993.4: 434-441.