



dr n. med. Justyna Sicińska

Klinika Dermatologii CSK MSW w Warszawie  
Kierownik Kliniki: dr n. med. Irena Walecka, MBA

## Minoksydyl w leczeniu łysienia androgenowego mężczyzn i kobiet

**Minoksydyl jest preparatem szeroko stosowanym w leczeniu łysienia androgenowego zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Łatwość i bezpieczeństwo stosowania oraz jego skuteczność powodują, że przez wielu specjalistów minoksydyl jest uznawany za złoty standard w terapii tej jednostki chorobowej. Dobra znajomość specyfiki leczenia minoksydylem jest warunkiem osiągnięcia satysfakcjonujących efektów terapeutycznych u pacjentów.**

### Łysienie androgenowe

Łysienie androgenowe (ang. *androgenetic alopecia*, AGA) jest stanem związanym z oddziaływaniem hormonów z grupy androgenów na mieszki włosowe. Androgeny mogą stymulować powolne zmniejszanie (tzw. miniaturyzacja) i w końcu dezaktywację mieszka włosowego. W kolejnych, następujących po sobie, cyklach włosowych mieszek ulegający miniaturyzacji wytwarza coraz cieńsze i delikatniejsze włosy. W krańcowych przypadkach zaawansowanych postaci łysienia androgenowego większość włosów terminalnych zostaje zastąpionych prawie niewidocznymi włosami mieszkowymi. Dodatkowym procesem zachodzącym na obszarze skóry głowy zależnym od androgenów jest zmniejszanie się liczby włosów w jednostkach włosowych oraz skracanie fazy anagenu (czyli fazy wzrostu włosa).

Łysienie androgenowe obserwuje się u osób predysponowanych genetycznie, często występuje rodzinnie. Wśród rasy kaukaskiej łysienie androgenowe u osób w wieku 70 lat obserwuje się u 80% mężczyzn i ok. 40% kobiet. U osób pochodzenia azjatyckiego oraz Afroamerykanów częstotliwość AGA jest niższa.

Łysienie androgenowe u mężczyzn określa się skrótem MAGA (ang. *male androgenetic alopecia*), zaś u kobiet – FAGA (ang. *female androgenetic alopecia*).

Pierwsze objawy łysienia androgenowego mogą pojawić się już w wieku nastoletnim. U mężczyzn często dominuje cofnięcie linii włosów w okolicach skroniowych i na czole, rzadziej może dominować przerzedzanie się włosów w okolicy szczypowej. Pacjenci często zwracają uwagę na powolną wymianę włosów grubych, o typowej dla osoby barwie, na włosy cieńsze

i wiotkie. Te ostatecznie przekształcają się w bardzo krótkie, praktycznie niewidoczne i pozbawione barwnika włosy meszkowe. U mężczyzn proces łysienia androgenowego może obejmować całą powierzchnię skóry głowy.

Łysienie androgenowe u kobiet może przyjmować różny obraz kliniczny. Często jest to przerzedzenie włosów z tzw. objawem choinki przy robieniu przedziałka, gdzie przerzedzenie i ścięczenie włosów jest wyraźniejsze nad czołem i mniej zaznaczone w kierunku szczytu głowy. Rzadziej łysienie wyraźne jest jedynie w okolicy szczytu głowy, zaś linia włosów nad czołem pozostaje niezmieniona. Niekiedy obserwuje się cieżnienie włosów z cofnięciem linii włosów w okolicach skroniowych. Wszystkie te stany dają kliniczny obraz dużego zróżnicowania grubości włosów między okolicą czołową a okolicą potyliczną. Ponadto bywa mieszków, z których wyrasta kilka włosów na rzecz mieszków z włosami pojedynczymi. Nasilone lub wczesne łysienie androgenowe bywa objawem zaburzeń hormonalnych, takich jak zespół policystycznych jajników (PCOS), towarzyszyć może insulinooporności lub zespołowi metabolicznemu. Przy łysieniu androgenowym może pojawić się łojotok.

W leczeniu łysienia androgenowego głównym celem jest powstrzymanie utraty włosów oraz, jeśli to możliwe, przywrócenie wcześniejszej gęstości włosów<sup>[1]</sup>.

### Leczenie łysienia androgenowego

Wśród leków stosowanych w AGA wyróżnia się leki działające w mechanizmie związanym z androgenami lub w mechanizmie niezwiązanym z androgenami. Minoxydyl należy do leków o typie drugim.

Najlepsze wyniki terapii obserwuje się przy wczesnym jej wdrożeniu (miniaturyzacja mieszków włosowych jest tylko do pew-

nego etapu odwracalna), u mężczyzn ze stopniami zaawansowania II, III i III typ vertex w klasyfikacji MAGA według Hamiltona-Norwooda i stopniem I i II w klasyfikacji FAGA według Ludwiga.

Mimo obecności wielu preparatów skierowanych na problem łysienia androgenowego, tylko minoksydyl i finasteryd (będący inhibitorem 5- $\alpha$ -reduktazy) są zarejestrowane przez FDA dla leczenia tej jednostki chorobowej.

### Mechanizm działania minoksydylu

Początkowo lek został stworzony i wprowadzony do leczenia jako doustny lek hipotensyjny. Obserwacje dotyczące występowania hipertrychozy u nawet 100% leczonych pacjentów skłoniły przemysł farmaceutyczny do jego miejscowego wykorzystywania w AGA<sup>[2]</sup>.

Dokładny mechanizm działania leku nie jest znany, jednak wydaje się, że związany jest z otwieraniem kanałów potasowych, zwiększaniem ukrwienia skóry, stężenia czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego VEDF (ang. *vascular endothelial growth factor*) oraz innych czynników wzrostowych w obrębie brodawki skórnej<sup>[3]</sup>. Badania ostatnich lat wskazują również, że minoksydyl poprawia wzrost włosów w mechanizmie zwiększenia wytwarzania prostaglandyny E2 na drodze pobudzenia syntazy endoperoksydazy I<sup>[4]</sup>.

### Zastosowanie minoksydylu w leczeniu łysienia androgenowego

Minoksydyl został zarejestrowany do leczenia MAGA w dwóch stężeniach 2% i 5%, natomiast, zgodnie z rejestracją FDA, do leczenia łysienia androgenowego u kobiet przeznaczony jest roztwór 2%. Mimo tych wytycznych, także na rynku samych Stanów Zjednoczonych, istnieją preparaty

zawierające minoksydyl w stężeniu 5% stworzone dla kobiet. Badania przeprowadzone metodą metaanalizy potwierdzają skuteczność leczenia minoksydylu w leczeniu łysienia androgenowego osób obu płci<sup>[5,6]</sup>. Większość badań oceniających skuteczność preparatu w leczeniu AGA wskazuje na zwiększanie się liczby włosów niezminiaturyzowanych oraz całkowitej liczby włosów po 6 miesiącach leczenia. Roztwór 5% wykazuje większą skuteczność niż roztwór 2%, w związku z czym stężenie 5% jest chętniej wdrażane u pacjentów obu płci<sup>[7]</sup>.

Minoksydyl w postaci roztworu bywa łączony z leczeniem doustnym finasterydem, doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, miejscowymi preparatami tretinoiny, kwasu azelainowego, glikokortykosteroidów, azoli czy pirytonianu cynku w postaci szamponów.

Zaleca się stosowanie roztworu minoksydylu w ilości 1 ml dwa razy dziennie przez aplikację na suchą skórę głowy. Preparat powinno się pozostawić na skórze głowy przez co najmniej 4 godziny. Uważa się, że efektu terapeutycznego nie należy oceniać przed upływem 5-6 miesięcy terapii. W przypadku preparatu minoksydylu pod postacią 5% pianki zaleca się używanie załączonej miarki do dawkowania leku. W badaniu randomizowanym z udziałem kobiet obserwowano podobną skuteczność 5% pianki z minoksydylem stosowanej 1 raz dziennie w porównaniu z 2% płynem stosowanym 2 razy dziennie<sup>[8]</sup>. W badaniach klinicznych wykazano, że mężczyźni z łysieniem androgenowym uzyskują najkorzystniejszy efekt przy stosowaniu 5% minoksydylu 2 razy na dobę<sup>[14]</sup>.

Badania dużych grup pacjentów wykazały skuteczność w zatrzymaniu dalszej utraty włosów u 80-90% leczonych, u około połowy uzyskiwano zwiększenie grubości włosów<sup>[9,10]</sup>.

Minoksydyl znajduje zastosowanie nie tylko w leczeniu AGA, ale także w innych postaciach zwiększonej utraty włosów.

### Ograniczenia stosowania minoksydylu

Działania niepożądane związane ze stosowaniem minoksydylu to najczęściej wyprysk skóry, nadmierne owłosienie (hypertrychoza) skóry twarzy oraz przejściowe zwiększenie wypadania włosów. Minoksydyl w postaci 5% roztworu częściej wykazuje właściwości drażniące niż roztwór 2%, rzadziej tego typu reakcje obserwuje się w przypadku pianki. Za podrażnienie często odpowiadają składniki podłoża preparatu, w wielu przypadkach jest to glikol propylenowy. Natomiast sama substancja czynna bardzo rzadko jest odpowiedzialna za wywoływanie prawdziwych reakcji alergicznych.

Czas trwania terapii jest jedną z kwestii, którą należy omówić z pacjentem przed jej wdrożeniem. Efekt leczenia utrzymuje się w trakcie terapii i kilka tygodni po jej przerwaniu. Przerwanie leczenia prowadzi do wypadnięcia włosów, których wzrost jest warunkowany stosowaniem minoksydylu, a do utraty dochodzi w mechanizmie łysienia telogenowego<sup>[11]</sup>.

W przypadku drażniącego działania roztworów z minoksydylem zaleca się wypróbowanie preparatów w postaci pianek. Jednym z przejściowych efektów wdrożenia leczenia minoksydylem jest zwiększone wypadanie włosów, które jest związane z synchronizacją cyklu włosowego pod postacią przyspieszonego wejścia w fazę anagenu włosów w fazie telogenu. Warto uprzedzić pacjenta o możliwości wystąpienia tego zjawiska oraz jego przemijającym charakterze przy utrzymaniu leczenia.

Z uwagi na bezpieczeństwo nie poleca się stosowania preparatów minoksydylu u kobiet ciężarnych (brak jest danych doty-

czących wpływu na płód ludzki, nie wykazano uszkodzeń płodów u innych ssaków). Przenikanie związku ze skóry do mleka kobiecego jest bardzo ograniczone i nie obserwowano niekorzystnych efektów u dzieci karmionych mlekiem kobiet stosujących zewnętrznie minoksydyl, w związku z czym Amerykańska Akademia Pediatria rozważa możliwość dopuszczania stosowania tego leku u kobiet karmiących piersią<sup>[12,13]</sup>.

### Podsumowanie

Minoksydyl jest lekiem stosowanym w leczeniu łysienia androgenowego oraz innych form łysienia zarówno u kobiet, jak i mężczyzn. Jego skuteczność wykazano w wielu badaniach o wysokim stopniu wiarygodności. Nowoczesne formy preparatu zwiększają komfort stosowania przy zachowaniu skuteczności leku.

#### Piśmiennictwo:

1. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011 Oct;9 Suppl 6:S1-57.
2. Goh C, Zippin JH. Androgenetic alopecia: diagnosis and treatment with a focus on recent genetic implications. *J Drugs Dermatol.* 2009 Feb;8(2):185-92.
3. Rossi A, Cantisani C, Melis L et al. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2012 May;6(2): 130-6.
4. Valente Duarte de Sousa ICI, Tosti A. New investigational drugs for androgenetic alopecia. *Expert Opin Investig Drugs.* 2013 May;22(5):573-89.
5. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Carter B. Evidence-based treatments for female pattern hair loss: a summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol.* 2012 Nov;167(5): 995-1010.
6. Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011 Oct;9 Suppl 6:S1-57.
7. Tsuboi R, Arano O, Nishikawa T et al. Randomized clinical trial comparing 5% and 1% topical minoxidil for the treatment of androgenetic alopecia in Japanese men. *J Dermatol.* 2009 Aug;36(8):437-46.
8. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E et al. A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Dec;65(6):1126-1134.
9. Lucky AW, Piacquadro DJ, Ditre CM et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2004 Apr;50(4):541-53.
10. 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.
11. Banka N, Bunagan MJ, Shapiro J. Pattern hair loss in men: diagnosis and medical treatment. *Dermatol Clin.* 2013 Jan;31(1):129-40.
12. Varothai S, Bergfeld WF. Androgenetic Alopecia: An Evidence-Based Treatment Update. *American Journal of Clinical Dermatology* July 2014, Volume 15, Issue 3, pp 217-230.
13. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics.* 1994 Jan;93(1):137-50.
14. Rakowska A.: Łysienie androgenowe – diagnostyka różnicowa i leczenie. *Wiadomości Dermatologiczne*, [http://www.wiadomosci-dermatologiczne.pl/temat\\_miesiaca](http://www.wiadomosci-dermatologiczne.pl/temat_miesiaca).