

WOŹNIAK, Aleksander, KOZŁOWSKA, Martyna, SYDOR, Patryk, WARTACZ, Marcel, KREFT, Rafał, HUNEK, Adrian Krzysztof, BIGDOŃ, Anna Maria, ĆWIEK, Maciej, GORCZYCA, Przemysław & GÓRA, Mateusz. Non-surgical treatments for androgenetic alopecia: a literature review. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;41(1):35-49. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.41.01.003> <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/43997> <https://zenodo.org/record/8059991>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu). © The Authors 2023; This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper. Received: 15.05.2023. Revised: 15.06.2023. Accepted: 18.06.2023. Published: 27.06.2023.

## Non-surgical treatments for androgenetic alopecia: a literature review

### Zachowawcze terapie łysienia androgenowego: przegląd literatury

Aleksander Woźniak

University Clinical Center of the Medical University of Warsaw

<https://orcid.org/0000-0002-0078-4162>

[alekelaj@gmail.com](mailto:alekelaj@gmail.com)

Martyna Kozłowska

Independent Public Clinical Hospital. prof. W. Orłowski Medical Center of Postgraduate Education in Warsaw

<https://orcid.org/0000-0001-9452-438X>

[martyna.sara@gmail.com](mailto:martyna.sara@gmail.com)

Patryk Sydor

Cardinal Stefan Wyszyński's Provincial Specialist Hospital in Lublin

<https://orcid.org/0009-0005-5887-2498>

[sydor.patryk@gmail.com](mailto:sydor.patryk@gmail.com)

Marcel Wartacz

Cardinal Stefan Wyszyński's Provincial Specialist Hospital in Lublin

<https://orcid.org/0009-0008-6870-7121>

[wartaccini7@gmail.com](mailto:wartaccini7@gmail.com)

Rafał Kreft

Cardinal Stefan Wyszyński's Provincial Specialist Hospital in Lublin

<https://orcid.org/0000-0001-6852-9806>

[rafalkrzysztofkreft@gmail.com](mailto:rafalkrzysztofkreft@gmail.com)

Adrian Krzysztof Hunek

Fryderyk Chopin's University Clinical Hospital No. 1 in Rzeszów

<https://orcid.org/0009-0003-9281-4166>

[a.k.hunek@gmail.com](mailto:a.k.hunek@gmail.com)

Anna Maria Bigdoń

Cardinal Stefan Wyszyński's Provincial Specialist Hospital in Lublin

<https://orcid.org/0009-0004-9297-5696>

[annabigdon.12@gmail.com](mailto:annabigdon.12@gmail.com)

Maciej Ćwiek

Cardinal Stefan Wyszyński's Provincial Specialist Hospital in Lublin

<https://orcid.org/0009-0004-4408-8734>

[maciek.cwiek@gmail.com](mailto:maciek.cwiek@gmail.com)

Przemysław Gorczyca

Cardinal Stefan Wyszyński's Provincial Specialist Hospital in Lublin

<https://orcid.org/0009-0001-1952-3376>

[e-mfgorczyca.przemysl.aw2@gmail.com](mailto:e-mfgorczyca.przemysl.aw2@gmail.com)

Mateusz Góra

Cardinal Stefan Wyszyński's Provincial Specialist Hospital in Lublin

<https://orcid.org/0009-0004-3621-1974>

[mateuszgora1995@gmail.com](mailto:mateuszgora1995@gmail.com)

## **Abstract**

Androgenetic alopecia is the most common type of hair loss and affects at least 80% of men and half of women before the age of 70, with the incidence increasing with age. Androgenetic

alopecia is an ailment conditioned by genetic and hormonal factors, associated with excessive stimulation of the androgen receptor in the cells of the hair follicle. With the development of medicine, more and more therapeutic methods for androgenetic alopecia appear on the market, including minoxidil, 5- $\alpha$ -reductase inhibitors, microneedling, platelet-rich plasma, low-energy laser therapy, rosemary oil, or siRNA. Thanks to the constantly growing amount of scientific research, progressively more is known about the mechanisms of androgenetic alopecia development and potential strategies to stop it. The article analyzes the literature using electronic databases and textbooks to compile methods that can be an effective alternative for people who do not want to undergo surgery. Some of the methods presented in the article have the potential to not only slow down, but also reverse the progression of the disease. However, each of them still has its limitations.

Keywords: androgenetic alopecia, 5- $\alpha$ -reductase inhibitors, finasteride, microneedling, platelet-rich plasma, low-energy laser therapy, rosemary oil, siRNA.

### **Abstrakt**

Łysienie androgenowe jest najczęstszym rodzajem wypadania włosów i dotyka co najmniej 80% mężczyzn i połowę kobiet przed 70 rokiem życia, przy czym częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem. Łysienie androgenowe jest dolegliwością uwarunkowaną czynnikami genetycznymi i hormonalnymi, związaną z nadmiernym pobudzeniem receptora androgenowego w komórkach mieszka włosowego. Wraz z rozwojem medycyny na rynku pojawia się coraz więcej metod terapeutycznych dla łysienia androgenowego, wśród których wykorzystanie znajdują minoksydyl, inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy, microneedling, osocze bogatopłytkowe, laseroterapia niskoenergetyczna, rozmaryn lekarski, czy siRNA. Dzięki stale powiększającej się ilości badań naukowych, wiadomo coraz więcej na temat mechanizmów rozwoju łysienia androgenowego oraz potencjalnych strategii zatrzymywania jego rozwoju. W artykule przeszukano literaturę, korzystając z elektronicznych baz danych i podręczników, w celu zestawienia metod mogących stanowić skuteczną alternatywę dla osób, które nie chcą poddać się zabiegom chirurgicznym. Niektóre z przedstawionych w artykule metod wykazują potencjał do nie tylko spowolnienia, ale również cofnięcia postępu choroby. Jednak wciąż każda z nich posiada swoje ograniczenia.

Słowa kluczowe: łysienie androgenowe, inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy, finasteryd, microneedling, osocze bogatopłytkowe, laseroterapia niskoenergetyczna, rozmaryn lekarski, siRNA.

## **Wprowadzenie**

Łysienie androgenowe (ang. androgenic alopecia (AGA)) jest najczęstszym rodzajem wypadania włosów i dotyka co najmniej 80% mężczyzn i połowę kobiet przed 70 rokiem życia, przy czym częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem. [1] U mężczyzn wypadanie włosów jest najbardziej widoczne w okolicy wierzchołkowej i czołowo-skroniowej, podczas gdy u kobiet czołowa linia włosów jest zwykle oszczędzona z rozproszonym wypadaniem włosów na całej powierzchni głowy. Do klasyfikacji rozległości i etapów łysienia typu męskiego wykorzystywana jest skala Norwooda-Hamiltona. [2] Występowanie AGA jest czynnikiem zwiększonego ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, zaburzeń metabolizmu glukozy, cukrzycy typu 2 i powiększenia prostaty. [3, 4, 5, 6, 7]

AGA jest dolegliwością uwarunkowaną czynnikami genetycznymi i hormonalnymi, związaną z nadmiernym pobudzeniem receptora androgenowego (AR) w komórkach mieszka włosowego. [8] Endogenne androgeny obejmują testosteron i dihydrotestosteron. Dihydrotestosteron (DHT) jest silniejszym androgenem syntetyzowanym z testosteronu przez 5- $\alpha$ -reduktazę i wykazuje około dziesięciokrotnie większe powinowactwo wiązania z AR. Poziomy DHT i AR są podwyższone u pacjentów z AGA i doniesiono, że sygnalizacja DHT-AR jest ściśle związana z patogenezą AGA. [9] Aktywacja AR skraca fazę wzrostu (fazę anagenu) w cyklu rozwoju włosa. W przypadku AGA nadmierna aktywacja AR skutkuje cieńszymi i krótszymi mieszkami włosowymi, które ostatecznie mogą nawet nie przenikać przez naskórek. [10]

Wraz z intensywnym rozwojem medycyny pojawia się coraz więcej skutecznych zachowawczych opcji terapeutycznych dla AGA, z których część została przedstawiona w tym artykule.

## **Minoksydyl**

Minoksydyl został wprowadzony we wczesnych latach 70 jako doustny lek na nadciśnienie. Jednym z zaobserwowanych działań niepożądanych leku była hipertrichoza. Doprowadziło to

do przeprowadzenia badań nad miejscowym zastosowaniem minoksydylu w leczeniu AGA. [11] Badania sugerują, że lek skraca fazę spoczynku (fazę telogenu) w rozwoju włosa i powoduje szybsze wejście uspionych mieszków włosowych w fazę anagenu, dodatkowo wydłużając jej czas trwania. Co więcej, lek rozszerza naczynia pobudzając mikrokrążenie w pobliżu mieszków włosowych, indukuje ekspresję czynnika wzrostu śródbłonka naczyń (VEGF) i aktywuje cykloksygenazę, przyczyniając się do wzrostu włosów. [12] Przeprowadzone badania kliniczne na pacjentach z AGA wykazały zwiększenie wzrostu włosów i zmniejszenie wypadania włosów, z czego lepsze wyniki zaobserwowano w przypadku 5% roztworu w porównaniu z 2% roztworem. [13] Metaanaliza wykazała, że miejscowe stosowanie minoksydylu we wszystkich stężeniach zapewniał lepsze wyniki niż te osiągnięte w grupie placebo. [14] Wyniki badań klinicznych nad minoksydylem wyrażone są w średniej różnicy gęstości włosów na cm<sup>2</sup> (SD) między początkiem a końcem badania. W przypadku miejscowego stosowania 5% roztworu u mężczyzn z AGA badania pokazały przyrost o 12.3 SD, 18.6 SD, czy nawet 20.9 SD. [15, 16, 17] W przypadku miejscowego stosowania 5% roztworu u kobiet z AGA badania pokazały przyrost o 26.0 SD i nawet 31.9 SD. [18, 19]

Minoksydyl ma również udowodnione działanie w leczeniu AGA w postaci doustnej leku. W przeglądzie systematycznym z 2020 roku stwierdzono, że dotychczas przeprowadzone badania sugerują pozytywny wpływ doustnej formy leku na odrastanie włosów. Jednakże autorzy przeglądu ostrzegają przed możliwym zaburzeniem wyników ze względu na stronniczość włączonych badań oraz zaangażowanie lub sponsorowanie przemysłu farmaceutycznego. [20]

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi miejscowego stosowania minoksydylu jest kontaktowe zapalenie skóry z typowym podrażnieniem, swędzeniem i łuszczeniem się. Częstość występowania jest niższa przy 2% stężeniu niż przy 5% stężeniu leku. Minoksydyl w formie roztworu stosowanego na skórę zawiera glikol propylenowy, który poprawia transport leku do mieszka włosowego, ale może również powodować irytację i swędzenie. [21] Doustne stosowanie minoksydylu może wywołać hipertrichozę, obrzęki obwodowe, niewielkie spadki ciśnienia tętniczego (w tym hipotonię ortostatyczną), zawroty głowy, obniżenie nastroju, epizody tachykardii, przedwczesne pobudzenia komorowe, pokrzywkę i trądzik. [22] W każdej postaci leku skrócenie fazy telogenowej może wywołać przejściowe łysienie telogenowe po rozpoczęciu terapii minoksydylem. [12]

## **Inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy (finasteryd, dutasteryd)**

Dutasteryd i finasteryd są lekami stosowanymi w terapii łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Hamują enzym 5- $\alpha$ -reduktazę, który odpowiada za przekształcanie testosteronu w dihydrotestosteron. Dihydrotestosteron jest hormonem odpowiedzialnym za wzrost gruczołu krokowego, ale również jak wspomniano we wcześniejszej części artykułu, za rozwój AGA. [23]

Przegląd systematyczny z 2017 roku udowodnił, że stosowanie 1 mg finasterydu doustnie jest skuteczniejsze od miejscowego stosowania zarówno 2% jak i 5% roztworu minoksydylu. Średni przyrost włosów w ilości nowych włosów na cm<sup>2</sup> wynosił odpowiednio 8.11 dla 2% minoksydylu, 14.90 dla 5% minoksydylu i 18.37 dla 1 mg finasterydu. Metaanaliza zdecydowanie wskazuje, że zarówno minoksydyl jak i finasteryd są skutecznymi lekami w terapii AGA. [14]

Aczkolwiek, stosowanie finasterydu wiąże się z występowaniem działań niepożądanych, do których zaliczamy u pacjentów płci męskiej zaburzenia wytrysku, zmniejszenie libido, zaburzenia erekcji, zawroty głowy, reakcje alergiczne, zwiększoną aktywność enzymów wątrobowych i depresję. Ponieważ finasteryd nie jest powszechnie stosowany w leczeniu u kobiet, działania niepożądane u kobiet nie są dobrze poznane. [24, 25, 26] Opisano również zespół pofinasterydowy, charakteryzujący się utrzymującymi się seksualnymi, neurologicznymi, psychicznymi i fizycznymi zaburzeniami. [27, 28, 29, 30]

Skutki uboczne stosowania inhibitorów 5- $\alpha$ -reduktazy doustnie zmotywowały badaczy do przeprowadzenia badań nad ich miejscowym zastosowaniem w terapii AGA jako alternatywnego schematu leczenia. W przeglądzie systematycznym z 2018 roku, uwzględniającym 7 prac badawczych, zaobserwowano znaczny spadek wskaźnika wypadania włosów i wzrost ogólnej liczby włosów przy miejscowej aplikacji leku. Zauważono, że poziom dihydrotestosteronu znacznie zmniejszył się zarówno w skórze głowy, jak i w osoczu po miejscowym zastosowaniu inhibitorów 5- $\alpha$ -reduktazy. [31] Dodatkowo, nie zgłoszono żadnych ogólnoustrojowych działań niepożądanych po miejscowym stosowaniu finasterydu. [24]

## **Minoksydyl w połączeniu z finasterydem**

Ze względu na udowodnione działanie minoksydylu i finasterydu w terapii AGA, oba te leki często podawane są jednocześnie. Zasadność terapii skojarzonej eksploruje przegląd systematyczny i metaanaliza z 2020 roku. W porównaniu z samym minoksydylem lub finasterydem, grupa pacjentów stosujących oba leki jednocześnie miała znacznie wyższy ogólny wynik oceny fotograficznej ( $P < 0,00001$ ), więcej pacjentów z wyraźną poprawą ( $P < 0,001$ ) i mniej pacjentów z pogorszeniem lub brakiem zmian ( $P < 0,001$ ). Praca sugeruje lepszą skuteczność terapeutyczną terapii skojarzonej i jednocześnie pokazuje podobne bezpieczeństwo stosowania takiej metody, jak przy zastosowaniu monoterapii. Autorzy jednak zwracają uwagę na potrzebę większej ilości badań w celu określenia optymalnych dawek przy terapii skojarzonej w AGA. [32]

## **Microneedling**

Microneedling (pol. mikronakłuwanie) to minimalnie inwazyjna technika terapeutyczna, polegająca na powierzchniowym nakłuwaniu skóry miniaturowymi, cienkimi igłami. Powstałe mikrorany stymulują uwalnianie czynników wzrostu, pobudzają komórki macierzyste i indukują produkcję kolagenu. [33] Neowaskularyzacja i neokolageneza są inicjowane przez migrację i proliferację fibroblastów oraz odkładanie się macierzy międzykomórkowej. [34] Najczęściej w tym celu wykorzystywane są proste przyrządy nazwane Dermarollerami i Dermapenami. Technika ta wykorzystywana jest również w terapii blizn, wiotkości skóry, nadmiernej potliwości, melasmy, eksperymentalnie dla poprawienia szans przyjęcia przeszczepu skóry i w zabiegach kosmetycznych. [35, 36] Microneedling odnajduje swoje zastosowanie również w terapii AGA. W przeglądzie systematycznym z 2022 stwierdzono, że spośród sześciu badań z monoterapii microneedlingiem, w dwóch odnotowano znaczny wzrost całkowitej liczby włosów, w jednym stwierdzono znaczny wzrost średnicy włosów i całkowitej gęstości włosów, a w trzech nie wykazano żadnego efektu. Lepsze efekty uzyskano w przypadku połączenia microneedlingu z roztworem 5% minoksydylu w terapii skojarzonej. Spośród siedmiu badań testujących microneedling z 5% roztworem minoksydylu, sześć wykazało statystycznie istotnie zwiększoną liczbę włosów w porównaniu z samym 5% roztworem minoksydylu. Autorzy przeglądu zalecają przeprowadzenie randomizowanych badań na dużą skalę w celu dokładnego poznania skutków stosowania microneedlingu jako

samodzielnej i uzupełniającej terapii, określenia najlepszych praktyk i ustalenia długoterminowego bezpieczeństwa. [37]

### **Osocze bogatopłytkowe (ang. protein rich plasma, PRP)**

Ziarnistości alfa płytek krwi zawierają czynniki wzrostu, które działają na komórki macierzyste w obszarze wypukłości mieszków włosowych i stymulują rozwój nowych mieszków włosowych wraz z neowaskularyzacją. PRP jest nową, potencjalnie obiecującą metodą leczenia AGA. [38] W randomizowanym, podwójnie ślepych badaniu z kontrolą placebo zaobserwowano znaczące różnice w średniej gęstości włosów w porównaniu z wartością wyjściową ( $p < 0,05$ ). Stwierdzono również, że osocze bogatopłytkowe zwiększa gęstość włosów w porównaniu z grupą kontrolną ( $p < 0,05$ ). [39] Pomimo obecności kilku publikacji na temat tej metody, nie ustalono jeszcze standardowej praktyki przygotowania i podawania PRP, jak również metody oceny wyników.

### **Laseroterapia niskoenergetyczna (ang. low-level laser (light) therapy (LLLT))**

Zaobserwowano, że wiązka lasera o długości fali światła czerwonego (600-700 nm) lub bliskiej podczerwieni (700-1400 nm) wspomaga naprawę i regenerację tkanek, a światło o niskiej intensywności zwane laseroterapią niskoenergetyczną (LLLT) stymuluje aktywność komórkową. [40] Metaanaliza z 2017 roku wykazała znaczną poprawę u pacjentów z AGA w porównaniu z wartościami wyjściowymi lub kontrolnymi po leczeniu LLLT, w 10 z 11 przeanalizowanych badań. Dwa badania wykazały skuteczność LLLT w połączeniu z miejscowym minoksydylem. Jedno badanie wykazało skuteczność LLLT w połączeniu z przyjmowaniem finasterydu. [41] Terapia LLLT wydaje się obiecującą metodą terapeutyczną dla AGA, ale jej zastosowanie wymaga jeszcze optymalizacji i standaryzacji parametrów takich jak moc urządzenia, długość fali światła, długość pojedynczej terapii i ilość terapii w cyklu leczenia.

### **Rozmaryn lekarski**

Rozmaryn lekarski (*Salvia rosmarinus*) jest rośliną leczniczą o działaniu spazmolitycznym na mięśnie gładkie i poprawiającym perfuzję mikrokapilarną, co może skutkować zwiększoną perfuzją w mieszkach włosowych. W 2015 roku przeprowadzono badanie kliniczne na 100

pacjentach mające na celu zbadanie skuteczności olejku rozmarynowego w leczeniu łysienia androgenowego (AGA) i porównanie jego działania z 2% roztworem minoksydylu stosowanego miejscowo. Pacjenci z AGA zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej miejscowo olejek rozmarynowy lub 2% minoksydyl na okres 6 miesięcy. Obie grupy doświadczyły znacznego wzrostu liczby włosów w porównywanym 6-miesięcznym punkcie końcowym z punktem wyjściowym ( $P < 0,05$ ). Dodatkowo, nie stwierdzono istotnej różnicy pod względem przyrostu liczby włosów w 6 miesiącu badania pomiędzy grupą stosującą minoksydyl, a grupą stosującą olejek rozmarynowy ( $P > 0,05$ ).

Badanie dostarczyło dowodów na skuteczność olejku rozmarynowego w leczeniu AGA, aczkolwiek aby ostatecznie potwierdzić jego wyniki potrzebne jest więcej badań, które uzyskałyby podobny efekt. [42]

### **Terapia siRNA**

siRNA są identyfikowane jako małe dwuniciowe RNA, które wywierają swoje działanie poprzez podział na pojedyncze nici i wiązanie się z sekwencjami docelowego mRNA. To katalizuje ciąg działań, które powodują pęknięcie i degradację docelowego mRNA, dalsze zatrzymanie translacji i indukowanie supresji genów przez siRNA. [43, 44]

Przeprowadzone badanie kliniczne z aplikacją SAMiRNA, typu siRNA, na skórę głowy i masowaniem w celu dostarczenia go do mieszków włosowych potwierdziły jego skuteczność w terapii AGA. Preparat mógł być skutecznie dostarczany do komórek brodawki skórnej mieszków ludzkich i mieszków włosowych, a terapia obniżyła poziomy mRNA i białka receptora androgenowego. Badanie przeprowadzono na 547 kandydatach, a najlepsze efekty uzyskano wykorzystując podtyp SAMiRNA-AR68. W badaniu klinicznym z niską dawką (0,5 mg/ml) AR68 stosowano trzy razy w tygodniu przez 24 tygodnie, a poprzez analizę ilościową przy użyciu fototrichogramu potwierdzono wzrost całkowitej liczby włosów. W 24-tygodniowym badaniu klinicznym z dużą dawką (5 mg/ml) AR68 wykazał średni dodatkowy wzrost włosów o 1,3-1,9 włosów/cm<sup>2</sup> na miesiąc, co jest porównywalne z finasterydem. Dodatkowo, stwierdzono, że 10  $\mu$ M AR68 nie wywołuje wrodzonej odpowiedzi immunologicznej i nie wykazuje cytotoksyczności do 20  $\mu$ M. Nie zaobserwowano żadnych skutków ubocznych terapii. [45]

W innym badaniu klinicznym zastosowano KX-826 (pyrilutamid). Badanie obejmowało 120 mężczyzn z poziomami AGA w skali Norwood 3V, 4 i 5. Celem był wzrost liczby włosów w obszarze skóry bez meszku na przestrzeni 24 tygodni. Najskuteczniejsze wyniki uzyskano w grupie otrzymującej 5 mg KX-826 (dwa razy dziennie), która wykazała wzrost o 15,34 włosów na cm<sup>2</sup> w porównaniu z grupą placebo oraz całkowity wzrost o 22,73 włosów na cm<sup>2</sup> w porównaniu z wartością wyjściową. Częstość występowania działań niepożądanych leku wynosiła 16,1%, przy czym najczęściej występowały świąd lub swędzenie skóry. Nie zgłoszono żadnych poważnych działań niepożądanych leku. [46]

## **Wnioski**

Wraz z rozwojem medycyny na rynku pojawia się coraz więcej metod terapeutycznych dla AGA. Dzięki stale powiększającej się ilości badań naukowych, wiadomo coraz więcej na temat mechanizmów powstawania tego zaburzenia oraz potencjalnych strategii zatrzymywania jego rozwoju. Metody przedstawione w artykule mogą stanowić skuteczną alternatywę dla osób, które nie chcą poddać się zabiegom chirurgicznym. Niektóre z przedstawionych w artykule metod wykazują potencjał do nie tylko spowalniania, ale również cofania postępu choroby. Jednak wciąż każda z metod posiada swoje ograniczenia, jak konieczności ciągłego stosowania, nieprzestrzegania zaleceń przez pacjentów, czy brak specyficznej odpowiedzi na leczenie. Pozostawia to wiele miejsca do dalszych badań w celu ulepszenia obecnych już metod terapeutycznych jak i eksplorowania nowych.

## **Bibliografia:**

1. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Dec;20(12):3759-3781. doi: 10.1111/jocd.14537. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34741573; PMCID: PMC9298335.
2. Guarrera M, Cardo P, Arrigo P, Rebora A. Reliability of hamilton-norwood classification. *Int J Trichology*. 2009 Jul;1(2):120-2. doi: 10.4103/0974-7753.58554. PMID: 20927233; PMCID: PMC2938573.
3. Duskova, M, et al. Is There Male Androgenetic Alopecia the Sign of Male Equivalent of Polycystic Ovary Syndrome or Metabolic Syndrome?. *Endocrine Abstracts*, 4 Dec. 2006, [www.endocrine-abstracts.org/ea/0011/ea0011p366](http://www.endocrine-abstracts.org/ea/0011/ea0011p366).

4. Cannarella, R., Condorelli, R.A., Mongioì, L.M. et al. Does a male polycystic ovarian syndrome equivalent exist?. *J Endocrinol Invest* 41, 49–57 (2018). <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0728-5>
5. Rodríguez-Gutiérrez R, Salcido-Montenegro A, González-González JG. Early Clinical Expressions of Insulin Resistance: The Real Enemy to Look For. *Diabetes Ther.* 2018 Feb;9(1):435-438. doi: 10.1007/s13300-017-0348-2. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29209995; PMCID: PMC5801234.
6. Ramsamy K, Subramaniyan R, Patra AK. An observational Study of the Association between Androgenetic Alopecia and Size of the Prostate. *Int J Trichology.* 2016 Apr-Jun;8(2):62-6. doi: 10.4103/0974-7753.188034. PMID: 27601858; PMCID: PMC4989389.
7. Vary JC Jr. Selected Disorders of Skin Appendages--Acne, Alopecia, Hyperhidrosis. *Med Clin North Am.* 2015 Nov;99(6):1195-211. doi: 10.1016/j.mcna.2015.07.003. Epub 2015 Sep 4. PMID: 26476248.
8. Kuklińska N. Łysienie Androgenowe - Jak Dihydrotestosteron WPŁYWA Na Nasze Włosy? *Centrum Zdrowego Włosa - Gabinet Trychologiczny*, 19 June 2020, [centrumzdrowegowlosa.pl/jak-dihydrotestosteron-wplywa-na-nasze-wlosy/](http://centrumzdrowegowlosa.pl/jak-dihydrotestosteron-wplywa-na-nasze-wlosy/).
9. Yun, SI., Lee, SK., Goh, EA. et al. Weekly treatment with SAMiRNA targeting the androgen receptor ameliorates androgenetic alopecia. *Sci Rep* 12, 1607 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05544-w>
10. Ho, Chin H., et al. *Androgenetic Alopecia*. StatPearls Publishing, 2022.
11. Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol.* 2004 Feb;150(2):186-94. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05785.x. PMID: 14996087.
12. Badri, Talel, et al. *Minoxidil*. StatPearls Publishing, 2023.
13. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther.* 2019 Aug 9;13:2777-2786. doi: 10.2147/DDDT.S214907. Erratum in: *Drug Des Devel Ther.* 2020 Feb 10;14:575. PMID: 31496654; PMCID: PMC6691938.
14. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2017 Jul;77(1):136-141.e5. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.054. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28396101.
15. Berger RS, Fu JL, Smiles KA, Turner CB, Schnell BM, Werchowski KM, Lammers KM. The effects of minoxidil, 1% pyrrithione zinc and a combination of both on hair

- density: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2003 Aug;149(2):354-62. doi: 10.1046/j.1365-2133.2003.05435.x. PMID: 12932243.
16. Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swinehart JM, Tschien EH, Trancik RJ. 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. doi: 10.1067/mjd.2002.124088. PMID: 12196747.
  17. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, Miller J, Hordinsky M, Wanser R, Zhang P, Kohut B. A multicenter, randomized, placebo-controlled, 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. doi: 10.1016/j.jaad.2007.04.012. Epub 2007 Aug 29. PMID: 17761356.
  18. Lucky AW, Piacquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, Savin RC, Tharp MD. 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. doi: 10.1016/j.jaad.2003.06.014. PMID: 15034503.
  19. Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, Canfield D, Garcia Bartels N. 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.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2010.09.724. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21700360.
  20. do Nascimento IJB, Harries M, Rocha VB, Thompson JY, Wong CH, Varkaneh HK, Guimarães NS, Rocha Arantes AJ, Marcolino MS. Effect of Oral Minoxidil for Alopecia: Systematic Review. *Int J Trichology.* 2020 Jul-Aug;12(4):147-155. doi: 10.4103/ijt.ijt\_19\_20. Epub 2020 Sep 19. PMID: 33376283; PMCID: PMC7759057.
  21. Friedman ES, Friedman PM, Cohen DE, Washenik K. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2002 Feb;46(2):309-12. doi: 10.1067/mjd.2002.119104. PMID: 11807448.
  22. Polak, K. Zastosowanie doustnego minoksydylu w wybranych chorobach przebiegających z utratą włosów. [www.mp.pl](http://www.mp.pl), <https://www.mp.pl/dermatologia/przegląd-badan/293047,zastosowanie-doustnego-minoksydylu-w-wybranych-chorobach-przebiegajacych-z-utrata-wlosow>. Accessed 15 May 2023.

23. Azzouni F, Godoy A, Li Y, Mohler J. The 5 alpha-reductase isozyme family: a review of basic biology and their role in human diseases. *Adv Urol.* 2012;2012:530121. doi: 10.1155/2012/530121. Epub 2011 Dec 25. PMID: 22235201; PMCID: PMC3253436.
24. Iamsung W, Leerunyakul K, Suchonwanit P. Finasteride and Its Potential for the Treatment of Female Pattern Hair Loss: Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther.* 2020 Mar 2;14:951-959. doi: 10.2147/DDDT.S240615. PMID: 32184564; PMCID: PMC7060023.
25. Saengmearnuparp, Thiraphat, et al. The Connection of 5-Alpha Reductase Inhibitors to the Development of Depression. *Biomedecine & Pharmacotherapie [Biomedicine & Pharmacotherapy]*, vol. 143, no. 112100, 2021, p. 112100, doi:10.1016/j.biopha.2021.112100.
26. Hirshburg JM, Kelsey PA, Therrien CA, Gavino AC, Reichenberg JS. Adverse Effects and Safety of 5-alpha Reductase Inhibitors (Finasteride, Dutasteride): A Systematic Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2016 Jul;9(7):56-62. Epub 2016 Jul 1. PMID: 27672412; PMCID: PMC5023004.
27. Traish AM. Post-finasteride syndrome: a surmountable challenge for clinicians. *Fertil Steril.* 2020 Jan;113(1):21-50. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.11.030. PMID: 32033719.
28. Maksym RB, Kajdy A, Rabijewski M. Post-finasteride syndrome - does it really exist? *Aging Male.* 2019 Dec;22(4):250-259. doi: 10.1080/13685538.2018.1548589. Epub 2019 Jan 16. PMID: 30651009.
29. Giatti S, Diviccaro S, Panzica G, Melcangi RC. Post-finasteride syndrome and post-SSRI sexual dysfunction: two sides of the same coin? *Endocrine.* 2018 Aug;61(2):180-193. doi: 10.1007/s12020-018-1593-5. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29675596.
30. Fertig, Raymond M., et al. Sexual Side Effects of 5- $\alpha$ -Reductase Inhibitors Finasteride and Dutasteride: A Comprehensive Review. *Dermatology Online Journal*, vol. 23, no. 11, 2017, doi:10.5070/d32311037240.
31. Lee SW, Juhasz M, Mobasher P, Ekelem C, Mesinkovska NA. A Systematic Review of Topical Finasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men and Women. *J Drugs Dermatol.* 2018 Apr 1;17(4):457-463. PMID: 29601622; PMCID: PMC6609098.
32. Chen, Li, et al. The Efficacy and Safety of Finasteride Combined with Topical Minoxidil for Androgenetic Alopecia: A Systematic Review and Meta-Analysis.

- Aesthetic Plastic Surgery, vol. 44, no. 3, 2020, pp. 962–970, doi:10.1007/s00266-020-01621-5.
33. Hou A, Cohen B, Haimovic A, Elbuluk N. Microneedling: A Comprehensive Review. *Dermatol Surg.* 2017 Mar;43(3):321-339. doi: 10.1097/DSS.0000000000000924. PMID: 27755171.
  34. Singh A, Yadav S. Microneedling: Advances and widening horizons. *Indian Dermatol Online J.* 2016 Jul-Aug;7(4):244-54. doi: 10.4103/2229-5178.185468. PMID: 27559496; PMCID: PMC4976400.
  35. Huang T, Shi J, Sang K, Yu C, Xie Y, Chen H, Jin Z, Yan H, Zhao B. The effect of different modes of microneedling technique on random flap survival in rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2021 Oct;74(10):2768-2775. doi: 10.1016/j.bjps.2021.03.046. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33933393.
  36. Alster, Tina S., and Paul M. Graham. Microneedling: A Review and Practical Guide. *Dermatologic Surgery*, vol. 44, no. 3, 2018, pp. 397–404, doi:10.1097/DSS.0000000000001248.
  37. English, Robert S., Jr, et al. “Microneedling and Its Use in Hair Loss Disorders: A Systematic Review.” *Dermatology and Therapy*, vol. 12, no. 1, 2022, pp. 41–60, doi:10.1007/s13555-021-00653-2.
  38. Stevens J, Khetarpal S. Platelet-rich plasma for androgenetic alopecia: A review of the literature and proposed treatment protocol. *Int J Womens Dermatol.* 2018 Sep 21;5(1):46-51. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.08.004. PMID: 30809579; PMCID: PMC6374694.
  39. Alves R, Grimalt R. Randomized Placebo-Controlled, Double-Blind, Half-Head Study to Assess the Efficacy of Platelet-Rich Plasma on the Treatment of Androgenetic Alopecia. *Dermatol Surg.* 2016 Apr;42(4):491-7. doi: 10.1097/DSS.0000000000000665. PMID: 27035501.
  40. Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Schön H, Schindl L. Low-intensity laser therapy: a review. *J Investig Med.* 2000 Sep;48(5):312-26. PMID: 10979236.
  41. Darwin E, Heyes A, Hirt PA, Wikramanayake TC, Jimenez JJ. Low-level laser therapy for the treatment of androgenic alopecia: a review. *Lasers Med Sci.* 2018 Feb;33(2):425-434. doi: 10.1007/s10103-017-2385-5. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29270707.

42. Panahi Y, Taghizadeh M, Marzony ET, Sahebkar A. Rosemary oil vs minoxidil 2% for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized comparative trial. *Skinmed*. 2015 Jan-Feb;13(1):15-21. PMID: 25842469.
43. Zhang MM, Bahal R, Rasmussen TP, Manautou JE, Zhong XB. The growth of siRNA-based therapeutics: Updated clinical studies. *Biochem Pharmacol*. 2021 Jul;189:114432. doi: 10.1016/j.bcp.2021.114432. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33513339; PMCID: PMC8187268.
44. Agrawal N, Dasaradhi PV, Mohammed A, Malhotra P, Bhatnagar RK, Mukherjee SK. RNA interference: biology, mechanism, and applications. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2003 Dec;67(4):657-85. doi: 10.1128/MMBR.67.4.657-685.2003. PMID: 14665679; PMCID: PMC309050.
45. Yun, SI., Lee, SK., Goh, EA. et al. Weekly treatment with SAMiRNA targeting the androgen receptor ameliorates androgenetic alopecia. *Sci Rep* 12, 1607 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05544-w>
46. Kintor Pharmaceutical KX-826 Phase 2 Results with Poster – Follicle Thought. [Folliclethought.com](https://folliclethought.com), <https://folliclethought.com/kintor-pharmaceutical-kx-826-phase-2-results-with-poster/>. Accessed 15 May 2023.