

TỔNG QUAN CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ RỤNG TÓC DO NỘI TIẾT TỐ

Nguyễn Ngọc Tuấn

Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Rụng tóc nội tiết tố nam (Androgenetic alopecia - AGA) là dạng rụng tóc phổ biến nhất, có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của cá nhân. Mặc dù có sẵn nhiều lựa chọn điều trị nội khoa, phẫu thuật, liệu pháp ánh sáng và dinh dưỡng để làm chậm hoặc đảo ngược sự tiến triển của AGA, nhưng việc lựa chọn liệu pháp thích hợp vẫn là một thách thức.

Bài báo tổng quan các lựa chọn điều trị chứng AGA có tính đến hiệu quả, tác dụng không mong muốn, tính thực tiễn của việc tuân thủ điều trị và chi phí để giúp các bác sĩ đưa ra chế độ điều trị phù hợp (cả về mặt đạo đức) cho bệnh nhân.

Từ khoá: Bệnh rụng tóc, đạo đức, tổng quan, phương pháp trị liệu, điều trị

SUMMARY

Androgenetic alopecia (AGA) is the most common form of hair loss, which can affect an individual's quality of life. Although many medical, surgical, light therapy, and nutritional treatment options are available to slow or reverse the progression of AGA, choosing the appropriate therapy remains a challenge. This article reviews treatment options for AGA taking into account effectiveness, side effects, practicality of treatment compliance, and costs to help physicians design appropriate treatment regimens (including ethically) for patients.

Keywords: Androgenetic alopecia, ethics, review, therapies, treatments

1. ĐẠI CƯƠNG RỤNG TÓC DO NỘI TIẾT

Rụng tóc nội tiết tố nam, còn được gọi là hói đầu kiểu nam hoặc nữ, là loại rụng tóc phổ biến nhất và ảnh hưởng đến ít nhất 80% nam giới và một nửa số phụ nữ ở độ tuổi 70, với tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo

độ tuổi [1, 2]. Biểu hiện lâm sàng bao gồm hiện tượng rụng tóc phía trước đặc trưng ở nam giới và thưa tóc lan tỏa ở phụ nữ, giữ lại đường chân tóc phía trước và có thể ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của cá nhân.

Tuy hay gặp nhưng đây có thể là một trong những tình trạng khó giải quyết nhất vì việc lựa chọn phương pháp điều trị thường liên quan đến phức tạp nhiều yếu tố và đưa ra quyết định về mặt đạo đức. Hiệu quả, tác dụng phụ, sự tuân thủ và chi phí điều trị là một trong những yếu tố quan

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Ngọc Tuấn, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: ngoctuan64@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/4/2024; Ngày nhận xét: 20/4/2024;

Ngày duyệt bài: 28/4/2024

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.2.2024.315>

trọng nhất cần được xem xét, đặc biệt là do tính chất mạn tính của AGA. Nền tảng kiến thức, sự quen thuộc phương thức điều trị và khoản bồi thường tài chính có thể gây hạn chế cho bác sĩ trong lựa chọn phương án điều trị phù hợp nhất cho từng bệnh nhân [1].

Sự đa dạng và sự thiếu tiêu chuẩn hóa giữa các nghiên cứu càng làm phức tạp thêm; gây khó khăn cho việc xác định lựa chọn điều trị tốt nhất. Sự thay đổi về số lượng tóc anagen dường như là điểm phù hợp nhất trong việc xác định điều trị thành công [3].

Tình trạng AGA chủ yếu được điều hòa bởi 5 α -reductase và dihydrotestosterone (DHT), khiến các nang tóc thu nhỏ và rút ngắn các chu kỳ anagen liên tiếp gây rụng. AGA là một bệnh di truyền gen trội trên nhiễm sắc thể thường, bao gồm sự chuyển đổi dần của các sợi tóc ở giai đoạn cuối thành các sợi tóc trung gian và lông tơ. Những thay đổi trong chu kỳ tóc bao gồm giảm thời gian của giai đoạn anagen và tăng thời gian của giai đoạn telogen, dẫn đến tóc ngắn hơn và cuối cùng là hói đầu [3]. AGA khởi phát sớm liên quan chặt chẽ với bệnh động mạch vành nặng và hội chứng chuyển hóa; những người có BMI cao có tỷ lệ mắc AGA nặng tăng. AGA xảy ra ở cả hai giới, có liên quan đến một số trường hợp mắc COVID-19 nghiêm trọng, được gọi là “dấu hiệu Gabrin” [1].

Ở nam giới, AGA bắt đầu bằng hiện tượng mỏng da đầu ở hai bên thái dương và lan đến đỉnh. Ở phụ nữ, AGA biểu hiện dưới dạng tóc mỏng lan tỏa giữa da đầu phía trước và đỉnh, thường để lại phần chân tóc phía trước, dần làm lộ da đầu rõ ràng hơn. Tình trạng này đặc biệt phổ biến hơn ở những người trải qua thời kỳ mãn kinh. Chẩn đoán thường dựa vào lâm sàng, nhưng việc thu nhỏ nang tóc là dấu

hiệu mô học của AGA. Rụng tóc tác động tiêu cực đến sự tự tin và chất lượng cuộc sống nói chung. Tác động tâm lý ở phụ nữ nặng nề hơn so với nam giới [1].

Đối với những người có gen hói thì tóc vùng trán và đỉnh đầu nhạy cảm với DHT. Khác với vùng trán và đỉnh đầu, các nang tóc vùng gáy "trơ" với DHT. Ở nam giới hói đầu nặng (độ VI, VII), tóc trên đầu rụng hết nhưng vùng sau đầu tóc vẫn còn nguyên. Điểm thú vị này chính là nguyên lý ra đời của kỹ thuật cấy tóc tự thân. Tóc vùng gáy là "tóc không rụng", khi được cấy chuyển ra vùng hói do đặc điểm không bị ảnh hưởng bởi DHT nên chúng thường sẽ sống vĩnh viễn tại vị trí mới.

Để đánh giá mức độ rụng tóc - hói đầu, thang đo Norwood (hay Hamilton-Norwood, có 7 giai đoạn) là hệ thống phân loại hàng đầu được sử dụng để đo mức độ hói đầu ở nam giới; tham chiếu để chẩn đoán mức độ hói đầu, lựa chọn điều trị và đo lường hiệu quả điều trị. Với phụ nữ: Phân độ hói đầu của Ludwig (3 mức độ).

Hiện tại, có nhiều biện pháp điều trị rụng tóc: Sử dụng thuốc (không phẫu thuật, bao gồm cả thực phẩm chức năng), laser năng lượng thấp, huyết tương giàu tiểu cầu, exosome, cấy tóc, cắt bỏ một phần da đầu hói, giãn da có tóc, vi sắc tố da đầu. Có 3 liệu pháp điều trị hiện nay được FDA chấp thuận bao gồm minoxidil bôi tại chỗ, finasteride đường uống và liệu pháp ánh sáng cường độ thấp. Tuy nhiên, có nhiều lựa chọn cho điều trị chính và bổ sung khác. Cần xem xét hiệu quả, cơ chế của phương pháp điều trị, cũng như yếu tố đạo đức và tài chính khi lựa chọn phương pháp điều trị.

2. ĐIỀU TRỊ TẠI CHỖ (TOPICAL THERAPIES)

Đối với những bệnh nhân bị rụng tóc sớm hoặc nhẹ đến trung bình và muốn

tránh dùng thuốc uống do tác dụng phụ toàn thân tiềm ẩn, các liệu pháp bôi tại chỗ có thể đóng vai trò là lựa chọn đầu tiên hoặc hỗ trợ khả thi để điều trị AGA.

2.1. Thuốc bôi minoxidil

2.1.1. Tác dụng

Minoxidil bôi tại chỗ được FDA phê chuẩn vào năm 1988 như là phương pháp điều trị đầu tiên dành cho nam giới mắc AGA từ nhẹ đến trung bình [2, 3]. Minoxidil ban đầu được sử dụng đường uống vào những năm 1960 như một thuốc giãn mạch để điều trị tăng huyết áp. Chứng rụng lông là một tác dụng phụ khi sử dụng minoxidil đường uống trong thời gian dài đã thúc đẩy sự phát triển của một công thức bôi ngoài da để kích thích mọc tóc [4]. Minoxidil có sẵn ở cả dạng bọt (foam) và dung dịch 2% - 5% với hiệu quả khác nhau [1].

Minoxidil phát huy tác dụng lớn nhất ở vùng đỉnh và trán của da đầu, làm chậm tốc độ rụng tóc bằng cách kéo dài giai đoạn anagen, thúc đẩy mọc lại tóc bằng cách tăng cả đường kính và mật độ tóc. Chất chuyển hóa có hoạt tính, minoxidil sulfate, liên kết các kênh kali nhạy cảm với ATP và làm giãn cơ trơn xung quanh. Bôi tại chỗ có tác dụng kích thích lưu lượng máu qua da trong vòng 10 - 15 phút. Tác dụng của Minoxidil đặc trưng ở nang lông vì sự chuyển đổi thành chất chuyển hóa có hoạt tính ở đây cao hơn ở vùng da xung quanh [1].

Tác dụng Minoxidil tại chỗ còn phụ thuộc vào nồng độ và đáp ứng của BN. Trong nghiên cứu kéo dài 1 năm trên 904 nam giới mắc AGA, điều trị bằng minoxidil 5% tại chỗ 2 lần/ ngày; 62% bệnh nhân (BN) có vùng da đầu bị ảnh hưởng đã giảm đáng kể và 84,3% bệnh nhân có tóc mọc lại ở các mức độ khác nhau [5]. Dung dịch 2% và 5% cải thiện mật độ tóc hơn 70% so

với giả dược sau 16 tuần và 26 tuần. Trong 1 thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên (randomized control trial RCT) trên 278 bệnh nhân điều trị bằng minoxidil, 45% cho thấy tóc mọc lại nhiều hơn khi được điều trị bằng dung dịch 5% so với 2% sau 48 tuần điều trị [6].

2.1.2. Tác dụng phụ (Side effects)

Bệnh nhân có thể gặp viêm da tiếp xúc dị ứng và kích ứng, ngứa, kích ứng da đầu và *rậm lông ở mặt*, thường thấy khi sử dụng dung dịch 5% thay vì 2%. Tỷ lệ tác dụng phụ là khá thấp và không nghiêm trọng [1,7]. Thường xuyên hơn, bệnh nhân có thể gặp khó chịu và bất tiện khi bôi tại chỗ. Một ưu điểm của bọt 5% là không chứa propylene glycol, chất gây kích ứng có ở dạng dung dịch do vậy tỷ lệ kích ứng da thấp hơn [6]. Ít khả năng kháng minoxidil nếu sử dụng thường xuyên [1].

2.1.3. Tính dễ tuân thủ

Do yêu cầu bôi hàng ngày nên việc tuân thủ là yếu tố quan trọng cần xem xét khi lựa chọn cho bệnh nhân. Minoxidil phải được bôi 1 hoặc 2 lần mỗi ngày để có hiệu quả tối đa. Nếu sử dụng đúng cách, bệnh nhân có thể thấy tóc mọc lại trong vòng 4 - 8 tháng và ổn định sau 12-18 tháng. Nếu ngừng, tình trạng rụng tóc tiến triển có thể xảy ra trong vòng 12 - 24 tuần [1]. Sự đa dạng sản phẩm (dung dịch 2%; 5%; dạng tạo bọt) cho phép linh hoạt lựa chọn. Dung dịch 5% hiệu quả cao hơn 2%; dạng bọt 5% hiệu quả tương đương với dung dịch 2% và 5% tùy thuộc vào tần suất sử dụng [1]. Bọt sử dụng thường thuận tiện hơn vì khô nhanh hơn và ít có xu hướng lan ra các khu vực ngoại vi. Một số bệnh nhân cho biết có dư lượng khó chịu sau khi bôi bọt, khi đó, ưu tiên dung dịch.

2.2. Finasteride tại chỗ

2.2.1. Bối cảnh và hiệu quả

Finasteride được nghiên cứu kỹ và sử dụng rộng rãi, được FDA phê duyệt để điều trị AGA từ 1997. Thuốc ức chế 5-alpha-reductase type II, do đó ngăn chặn sự chuyển đổi testosterone thành DHT [8]. Finasteride bôi ngoài da làm giảm đáng kể nồng độ DHT trong huyết tương và da đầu, tác dụng kích thích mọc lại tóc và giảm hói mà không có bất kỳ tác dụng phụ nào [8]. Sản phẩm dạng gel và uống tác dụng tương đương đương. Không có công thức pha chế chuẩn nên không thể xác định hiệu quả của 1 công thức nhất định [1].

2.2.2. Phản ứng phụ

Tác dụng phụ tiềm ẩn bao gồm ban đỏ da và viêm da tiếp xúc, cũng như tăng men gan, đái dầm về đêm, *đau tinh hoàn*, nhức đầu, tiền ngát và đau hầu họng [8].

2.2.3. Tính dễ tuân thủ

Finasteride tại chỗ thường dùng 1 lần/ngày nhưng phải được sử dụng lâu dài.

3. LIỆU PHÁP ĐƯỜNG UỐNG (ORAL THERAPIES)

Liệu pháp uống thường là lựa chọn dễ dàng nhất cho bệnh nhân mắc AGA tiến triển và vừa phải, nhưng chắc chắn tiềm ẩn nhiều tác dụng phụ hơn so với thuốc bôi. Do nhiều thuận tiện nên cần tránh việc mặc định lựa chọn phương pháp này để loại bỏ các liệu pháp khác có thể hiệu quả và phù hợp hơn với bệnh nhân cụ thể.

3.1. Finasteride đường uống

3.1.1. Bối cảnh và hiệu quả

Thuốc dạng viên 1mg và 5mg, liều thấp hơn chỉ định cho chứng hói đầu ở nam giới. *Thuốc không được chấp thuận*

sử dụng ở phụ nữ, đặc biệt gây nguy cơ ở phụ nữ có thai; gây ra cơ quan sinh dục không rõ ràng ở thai nhi nam. Thuốc có thể mua không cần kê đơn, giúp tiết kiệm chi phí hơn.

Finasteride có hiệu quả điều trị bệnh nhân mắc AGA. Hiệu quả của Finasteride dường như cũng cải thiện theo thời gian và đặc biệt khi sử dụng đều đặn [1]. Khi sử dụng lâu dài lên đến 5 năm cho thấy tóc phát triển đáng kể và ổn định tình trạng rụng tóc vĩnh viễn [9]. Thuốc có hiệu quả ở đỉnh đầu hơn là ở vùng trán, khuyến cáo sử dụng finasteride vô thời hạn để bảo tồn phần tóc còn lại sau lần điều trị ban đầu. Một nghiên cứu nổi tiếng của Nhật Bản trên 3000 nam giới mắc AGA đã cho thấy 11,1% đối tượng có biểu hiện mọc lại tóc đáng kể khi sử dụng finasteride; 36,5% có biểu hiện tăng trưởng vừa phải và 39,5% tăng trưởng tóc nhẹ trong khoảng thời gian 3 năm [10].

3.1.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ bao gồm hạ huyết áp thể đứng (khoảng 9%), chóng mặt (7%), rối loạn cương dương (5 - 19%), rối loạn xuất tinh (1 - 7%) và giảm ham muốn tình dục (2 - 10%), tất cả đều có thể hoặc không giảm theo thời gian [11]. Các tác dụng phụ này tồn tại dai dẳng 3 tháng, 14 tháng, thậm chí gần 4 năm sau khi ngừng thuốc tùy theo nghiên cứu [1]. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu khác cho kết quả trái ngược, rối loạn chức năng tình dục tồn tại dai dẳng hơn ở nhóm dùng giả dược [1].

Ngoài ra, có thể gặp hội chứng trầm cảm sau finasteride (post finasteride syndrome - PFS) [12], phần lớn có thể hồi phục; chỉ có một nhóm nhỏ bị rối loạn không phục hồi. Điều quan trọng là phải phát hiện kịp thời; cân nhắc ngừng thuốc hoặc chuyển sang dạng thuốc bôi. Đã có

Quý Hội chứng hậu Finasteride Quốc tế được thành lập để cung cấp giáo dục cộng đồng và hỗ trợ cho những bệnh nhân mắc PFS [13].

Có bằng chứng về giảm số lượng tinh trùng và khả năng sinh tinh trùng; có sự đảo ngược hoặc cải thiện sau 3 - 4 tháng khi ngừng điều trị [1].

3.1.3. Tính dễ tuân thủ

Phác đồ uống một lần mỗi ngày và khả năng tuân thủ cao của bệnh nhân.

3.2. Dutasteride đường uống

3.2.1. Bối cảnh và hiệu quả

Dutasteride là thế hệ tiếp theo của finasteride, là chất ức chế 5- α -reductase thế hệ hai, ức chế cạnh tranh chọn lọc của isoenzym loại 1 và loại 2 của 5- α -reductase. Dutasteride có khả năng ức chế enzyme loại I mạnh gấp ba lần và enzyme loại II mạnh hơn 100 lần so với finasteride. Thuốc có liều 2,5 và 5mg, đều cho thấy hiệu quả vượt trội so với Finasteride 5 mg. Do kích thước phân tử lớn, nên khó bào chế và phân phối dutasteride dưới dạng thuốc bôi tại chỗ. Tuy nhiên, kích thước lớn và tính chất ưa mỡ góp phần khiến hoạt chất tồn tại chỉ trên da đầu và ngăn cản sự hấp thụ toàn thân [14].

Dutasteride đã cho thấy hiệu quả vượt trội cả trong việc ngăn chặn DHT và thúc đẩy tóc phát triển so với finasteride [1]. Một số nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, giả dược đã chứng minh hiệu quả (mật độ tóc được cải thiện) của dutasteride điều trị AGA [14]. Dutasteride dạng tiêm trong kỹ thuật mesotherapy cải thiện rõ về lâm sàng, làm tăng đường kính và mật độ tóc; làm giảm tác dụng phụ toàn thân (Không có khác biệt có ý nghĩa thống kê về testosterone toàn phần và tự do trong

huyết thanh, 3 α androstanediol glucuronide và dihydrotestosterone trước và sau điều trị) [15].

Tuy nhiên, finasteride vẫn được kê đơn thường xuyên hơn như là thuốc đầu tay điều trị AGA do được FDA chấp thuận.

3.2.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ của dutasteride đường uống bao gồm giảm ham muốn tình dục, rối loạn cương dương và rối loạn xuất tinh [14].

3.2.3. Tính dễ tuân thủ

Dutasteride được sử dụng đường uống 1 lần/ngày, khả năng bệnh nhân tuân thủ cao.

3.3. Minoxidil đường uống

3.3.1. Bối cảnh và hiệu quả

Mặc dù chưa được FDA chấp thuận và không phổ biến như finasteride, đã có nhiều nghiên cứu đánh giá minoxidil đường uống trong điều trị cho cả bệnh nhân nam và nữ mắc AGA. Thuốc dạng viên 2,5 mg và có thể được cắt thành liều nhỏ hơn để đạt được liều lượng an toàn tối ưu trong điều trị AGA. Sinclair lần đầu tiên báo cáo sự kết hợp giữa minoxidil 0,25 mg đường uống và spironolactone 25mg là một lựa chọn an toàn và hiệu quả trong việc kiểm soát chứng rụng tóc ở phụ nữ [16].

Một loạt nghiên cứu đã báo cáo minoxidil đường uống là 1 phương pháp điều trị hiệu quả và an toàn đối với AGA ở phụ nữ, liều an toàn tối ưu nằm trong khoảng từ 0,625mg - 1,25mg/ngày. Minoxidil uống hiệu quả tương đương với dạng dùng ngoài da 5% ở phụ nữ [17]. Một nghiên cứu tiến cứu khác sử dụng chế độ điều trị 5mg/ngày cho thấy cải thiện 100% ở tuần 12 và 24 với 43% bệnh nhân có cải thiện xuất sắc [4].

3.3.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ toàn thân như tăng nhịp tim, tăng cân, rụng lông, phù chi dưới khiến minoxidil dạng uống không thuận lợi so với bôi tại chỗ như một phương pháp điều trị đầu tiên [4]. Trong nghiên cứu gần đây trên 1404 đối tượng, tác dụng phụ thường gặp nhất là rụng lông (15% bệnh nhân), tác dụng phụ toàn thân gặp 1,7% bệnh nhân [18]. Tác dụng phụ này phụ thuộc vào liều lượng, có thể hồi phục khi ngừng thuốc. Hiếm gặp: Tràn dịch màng ngoài tim, suy tim sung huyết và dị ứng [4].

3.3.3. Tính dễ tuân thủ

Phác đồ uống một lần mỗi ngày và khả năng tuân thủ cao của bệnh nhân.

4. LIỆU PHÁP HORMONE (HORMONE THERAPIES)

4.1. Spironolacton

4.1.1. Bối cảnh và hiệu quả

Spironolactone - thuốc tim mạch đã được sử dụng rộng rãi điều trị chứng rụng tóc ở phụ nữ do đặc tính kháng androgen. Thuốc giảm sản xuất testosterone ở tuyến thượng thận do tác động đến 17 α -hydroxylase và desmolase, cũng như ức chế cạnh tranh thụ thể androgen. Spironolactone là thuốc kháng androgen được sử dụng phổ biến nhất để điều trị rụng tóc nữ (FPHL), liều tiêu chuẩn là 100-200 mg mỗi ngày [19]. Spironolactone có thể dùng đơn thuần hoặc kết hợp với minoxidil tại chỗ [1].

4.1.2. Tác dụng phụ

Bao gồm mất cân bằng điện giải, ảnh hưởng chức năng thận và hạ huyết áp.

4.1.3. Tính dễ tuân thủ

Phác đồ uống một lần mỗi ngày có khả năng tuân thủ cao của bệnh nhân.

4.2. Flutamide và bicalutamide

4.2.1. Bối cảnh và hiệu quả

Flutamide là thuốc kháng androgen đường uống ít được sử dụng trong thực tế. Flutamide đường uống là một lựa chọn thích hợp để kiểm soát chứng AGA. Flutamide uống 250 mg/ ngày có hiệu quả kiểm soát rụng tóc khó chữa đối với minoxidil tại chỗ và spironolactone đường uống ở phụ nữ [20].

Bicalutamide là một loại thuốc kháng androgen không chứa steroid, an toàn hơn flutamide khi điều trị K tuyến tiền liệt. Bicalutamide là một lựa chọn an toàn và hiệu quả cho chứng rụng tóc kiểu nữ. Bicalutamide đường uống trên phụ nữ có hoặc không có liệu pháp hỗ trợ là một lựa chọn hữu ích trong điều trị rụng tóc kiểu nữ, đặc biệt ở bệnh nhân có bệnh như hội chứng buồng trứng đa nang hoặc rụng lông [21].

4.2.2. Tác dụng không mong muốn

Flutamide nguy cơ gây tổn thương gan, suy gan, bốc hỏa [20]. Tác dụng phụ thường gặp: tăng men gan nhẹ và thoáng qua, phù ngoại biên và rối loạn tiêu hóa [21].

4.2.3. Tính dễ tuân thủ

Thuốc uống có khả năng tuân thủ cao.

4.3. Cyproterone axetat

4.3.1. Bối cảnh và hiệu quả

Cyproterone acetate (CA) ức chế bài tiết gonadotrophin và hoạt động của 5- α -reductase ở da và ức chế thụ thể androgen. CA không có sẵn ở Hoa Kỳ nhưng được sử dụng ở các quốc gia khác. Thuốc hiệu quả trong điều trị AGA và mụn trứng cá ở bệnh nhân nữ [22]. Cyproterone

acetate tại chỗ là lựa chọn an toàn và hiệu quả, có thể là ưu việt khi bệnh nhân có các dấu hiệu của chứng tăng tiết androgen và BMI tăng cao [1, 22].

4.3.1. Tác dụng phụ

Thuốc có liên quan đến tăng cân, đau vú và giảm ham muốn tình dục.

4.3.2. Tính dễ tuân thủ

Thuốc kháng androgen đường uống; khả năng tuân thủ cao.

5. LIỆU PHÁP ÁNH SÁNG (LIGHT THERAPIES)

5.1. Liệu pháp laser năng lượng thấp

5.1.1. Bối cảnh và hiệu quả

Liệu pháp laser năng lượng thấp (Low-level laser therapy- LLLT) được phát hiện một cách tình cờ vào những năm 1960 khi những con chuột được chiếu xạ bằng tia laser đỏ cường độ thấp phát hiện thấy mọc lông. Sau đó, LLLT đã nổi lên như một trị liệu thương mại để điều trị AGA. LLLT thường được thực hiện thông qua các thiết bị sử dụng tại nhà có sẵn dưới dạng lược, mũ bảo hiểm và mũ lưới trai. Mũ laser Capillus® và Hairmax® Lasercomb/Laserband là 2 thiết bị đã được FDA chứng nhận để điều trị AGA [3]. Cơ chế hoạt động chưa rõ hoàn toàn; sự hấp thụ ánh sáng đỏ bởi cytochrome C oxidase trong ty thể dẫn đến sự phân ly quang của oxit nitric ức chế (NO), làm tăng sản xuất ATP, điều chế các loại oxy phản ứng và cảm ứng yếu tố phiên mã [23]. Các yếu tố phiên mã gây ra sự tổng hợp protein và dẫn đến tác dụng giãn mạch liên quan đến NO. Các cơ chế khác tương tự minoxidil với việc thúc đẩy lưu lượng máu đến da đầu thông qua sản xuất NO và giảm viêm nang lông [1].

LLLT 655 nm có thể điều trị cách ngày trong 16 tuần, có thể kết hợp với minoxidil tại chỗ hoặc với finasteride. Khi xem xét 11 thử nghiệm, 10 thử nghiệm đã chứng minh sự cải thiện đáng kể về AGA khi điều trị bằng LLLT [23].

5.1.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ ít gặp, có thể gặp mụn trứng cá, dị cảm nhẹ như cảm giác nóng rát, khô da, ngứa đầu và ngứa [23].

5.1.3. Tính dễ tuân thủ

Tần suất điều trị không được chuẩn hóa trong các tài liệu, từ hàng ngày đến vài lần mỗi tuần. Tuy nhiên, bệnh nhân có thể sử dụng máy tại nhà hoặc tại phòng khám.

5.2. Thiết bị đèn LED (đốt phát quang)

5.2.1. Bối cảnh và hiệu quả

Các thiết bị đốt phát sáng (light-emitting diode -LED) có thể phát ra một dải bước sóng nhỏ. Một thiết bị hoàn toàn bằng đèn LED mang lại ánh sáng kép màu cam đậm (620 nm) và đỏ (660 nm) (Revian Red) thúc đẩy lưu lượng máu, giảm viêm và ức chế DHT thông qua quá trình điều hòa 5-AR [24]. Điều trị AGA bằng mũ Revian Red làm tăng số lượng tóc (nhiều hơn khoảng 26,3 sợi tóc/cm²) so với nhóm giả dược [1]. Một số thiết bị LLLT như HairMax và CapillusPro được FDA phê duyệt cho sử dụng tại nhà ở những vùng tóc thưa.

5.2.2. Tác dụng không mong muốn

Đây là phương thức điều trị an toàn cho AGA ở cả bệnh nhân nam và nữ khi sử dụng độc lập hoặc kết hợp với các liệu pháp bôi/uống [23, 25]. Liệu pháp không có chống chỉ định sử dụng, thận trọng ở bệnh nhân có loạn sản da đầu [25].

5.2.3. Tính dễ tuân thủ

Liệu pháp lý tưởng cho bệnh nhân thích các lựa chọn không xâm lấn hoặc cho những người không xếp được lịch đến phòng khám thường xuyên. Các thiết bị này có thể tự điều trị tại nhà và được điều khiển bằng ứng dụng di động để ghi lại việc tuân thủ hàng ngày. Việc điều trị thường 10 phút/ngày x 6 tháng mới cho hiệu quả, dễ đưa vào lịch trình của bệnh nhân, phải tiếp tục sử dụng chúng để duy trì kết quả [24].

6. LIỆU PHÁP ĐƯỜNG TIÊM (INJECTABLES)

6.1. Huyết tương giàu tiểu cầu

6.1.1. Bối cảnh và hiệu quả

Huyết tương giàu tiểu cầu (platelet rich plasma- PRP) là một phương pháp điều trị thay thế, được chỉ định cho BN mắc AGA giai đoạn đầu, khi các nang tóc còn nguyên vẹn và có thể đạt được hiệu quả cao trong phục hồi tóc. Lấy máu tĩnh mạch bệnh nhân số lượng khoảng 10 - 30mL, ly tâm trong 10 phút để thu huyết tương giàu tiểu cầu. PRP chứa nhiều yếu tố tăng trưởng, được tiêm vào lớp hạ bì sâu hoặc mô dưới da với thể tích 4 - 8mL mỗi lần [26].

Hausauer đã tiến hành một thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi, có kiểm soát ở một trung tâm duy nhất để đánh giá hiệu quả của PRP ở 40 đối tượng AGA. Người tham gia được *tiêm PRP dưới da với 3 buổi/tháng và tiêm nhắc lại 3 tháng sau (nhóm 1) hoặc 2 buổi mỗi 3 tháng (nhóm 2)*. Đánh giá số lượng tóc, kích thước trục qua soi nang tóc, chụp ảnh tổng thể và mức độ hài lòng của bệnh nhân. Kết quả cho thấy sự gia tăng đáng kể số lượng tóc và kích thước thân tóc ở cả 2 nhóm sau 6 tháng. Những cải thiện nhanh hơn và mạnh hơn ở

nhóm 1, cho thấy rằng nên tiêm PRP trước tiên hàng tháng [27]. Khi xem xét 16 nghiên cứu với tổng số 389 bệnh nhân mắc AGA, phần lớn đã chứng minh hiệu quả trong việc thúc đẩy mọc tóc thành công sau 3-4 buổi điều trị hàng tháng, sau đó là các buổi duy trì hàng quý [26]. PRP không có tác dụng chữa rụng tóc và phải sử dụng lâu dài để nuôi dưỡng tóc. Tuy nhiên, mức độ hài lòng của bệnh nhân thường rất cao và 60 - 70% bệnh nhân tiếp tục điều trị duy trì. Chưa có nghiên cứu dài hạn nào đánh giá hiệu quả của PRP, đặc biệt quy chuẩn về quy trình tạo PRP và phác đồ [1].

6.1.2. Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng phụ nhẹ bao gồm đau da đầu, nhức đầu và cảm giác nóng rát, thường giảm dần sau 10 - 15 phút sau tiêm và không cần sử dụng thuốc gây tê tại chỗ hoặc thuốc giảm đau [26]. Rụng hoặc không khí mát thường đủ để giảm đau. Bệnh nhân có thể tiếp tục các hoạt động thường xuyên ngay sau khi điều trị nhưng nên tránh hoạt động thể chất nặng 24 giờ sau điều trị để cho phép PRP hấp thụ tối ưu vào mô [1,26].

Mặc dù tiêm PRP được coi là an toàn nhưng không phù hợp với tất cả mọi người. Không dùng cho người có tiền sử rối loạn chảy máu, bệnh tự miễn hoặc nhiễm trùng đang hoạt động hoặc những người hiện đang dùng thuốc chống đông máu [1].

6.1.3. Tính dễ sử dụng

Tiêm PRP được thực hiện như một thủ thuật tại phòng khám và cần phải điều trị liên tục để phục hồi tóc (nên lặp lại mỗi 4 - 6 tháng (hoặc thường xuyên hơn với các hệ thống PRP nhất định) để duy trì kết quả.

6.2. Exosome

6.2.1. Bối cảnh và hiệu quả

Các exosome có nguồn gốc từ tế bào gốc trung mô (MSC-Exosome) là xu hướng mới trong y học tái tạo [28]. Những túi bọc (vesicles) màng có kích thước nanomet được tiết ra từ tế bào để làm trung gian cho sự giao tiếp giữa tế bào với tế bào. Do tính chất vô bào, các exosomes là mô hình trị liệu mới với nguy cơ gây miễn dịch thải loại và hình thành khối u thấp. Exosome hiện đang được sử dụng để điều trị nhiều bệnh lý khác nhau bao gồm phổi, tim, thần kinh và các hệ cơ quan khác. Các exosome của MSC cũng cho thấy nhiều hứa hẹn trong việc phục hồi tóc vì chứa các cytokine mạnh và các yếu tố tăng trưởng thúc đẩy sự phát triển của tóc [28]. Các exosome của MSC gây ra sự tăng sinh và di chuyển của các tế bào nang trung bì ở người và bài tiết VEGF và IGF-1 trong ống nghiệm; tăng chuyển đổi tóc telogen thành anagen; tăng tốc độ bắt đầu của giai đoạn anagen nang lông và trì hoãn giai đoạn catagen, đồng thời kích thích sự biểu hiện của beta-catenin [29]. Các exosome kích thích sự tăng sinh nang tóc, bảo vệ các tế bào nang tóc chống lại các loại oxy phản ứng. Tương tự như PRP, các phần dịch ngoại bào được tiêm vào da đầu và các phương pháp điều trị có thể cách nhau tùy thuộc vào mức độ rụng tóc. Nghiên cứu sâu hơn là cần thiết để tối ưu hóa các liệu pháp ngoại bào của MSC [1].

6.2.2. Tác dụng phụ

Có thể đau nhẹ ở chỗ tiêm da đầu, giảm dần sau 24 - 48 giờ sau điều trị.

6.2.3. Để sử dụng

Tiêm exosome là một thủ thuật tại phòng khám. Cần trị liệu hàng tháng để phục hồi tóc tối đa.

7. LIỆU PHÁP BỔ TRỢ (ADJUVANT THERAPY)

7.1. Lăn kim vi điểm (microneedling)

7.1.1. Bối cảnh và hiệu quả

Lăn kim vi điểm dường như tác động bằng cách giải phóng các yếu tố tăng trưởng và tế bào gốc liên quan đến nhú ở da, kích hoạt cơ chế tái tạo vết thương với sự hình thành collagen thứ phát sau vết thương nhỏ trên cơ thể do kim tiêm và tạo ra các kênh để tăng cường khả năng thẩm thấu tại chỗ. Microneedling là một liệu pháp bổ trợ an toàn và hiệu quả và có thể tăng cường sự thâm nhập của các liệu pháp bôi ngoài da. Lăn kim vi điểm (1lần/tuần) phối hợp với kem dưỡng da minoxidil 5% 2 lần/ngày điều trị AGA từ nhẹ đến trung bình hoặc bổ sung lăn kim cho BN đáp ứng kém/ không đáp ứng với các liệu pháp thông thường đã cải thiện đáng kể (mật độ và độ dày của tóc tăng) so với đơn trị liệu [30 - 32]. Jha cũng báo cáo kết quả lâm sàng vượt trội ở bệnh nhân phối hợp PRP, microneedling và minoxidil tại chỗ so với BN đơn trị liệu [33]. Lăn kim vi điểm trước PRP giúp tăng cường hiệu quả của PRP vì việc chảy máu do vi kim gây ra cho phép hấp thụ PRP đồng đều hơn [1]. Phương pháp chưa tiêu chuẩn hóa. Nghiên cứu duy nhất điều tra độ sâu kim tối ưu được thực hiện bởi Faghihi cho rằng 0,6mm là lựa chọn tốt hơn 1,2mm [34].

7.1.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ hay gặp: Đau, bầm tím và viêm nang lông [31]. Sự tuân thủ của bệnh nhân là một yếu tố quan trọng cần cân nhắc vì thủ thuật này tốn kém và thường gây đau.

7.1.3. Tính dễ tuân thủ

Microneedling là một thủ tục tại phòng khám.

8. ĐIỀU TRỊ BỔ SUNG (SUPPLEMENTS) & ĐIỀU TRỊ KHÔNG KÊ ĐƠN (OVER-THE-COUNTER TREATMENTS)

Điều trị bằng các sản phẩm bổ sung từ thực vật (Phytomedicine) trước đây được giới thiệu như một liệu pháp đơn trị liệu hoặc bổ trợ cho một số tình trạng da liễu, chẳng hạn như bảo vệ khỏi ánh sáng, bạch biến và nám. Nhiều loại thực phẩm dinh dưỡng đã xuất hiện trên thị trường. Phác đồ uống thuận tiện cho nhiều BN, nhưng bằng chứng lâm sàng ủng hộ hiệu quả vẫn còn rất ít. Dược phẩm dinh dưỡng được dung nạp trong các thử nghiệm lâm sàng và có thể được sử dụng như liệu pháp đơn trị liệu hoặc liệu pháp bổ trợ [1].

8.1. Thực phẩm bổ sung dinh dưỡng đường uống

8.1.1. Hiệu quả và bối cảnh

Một loại thực phẩm bổ sung dinh dưỡng mới có chứa chất dưỡng tóc Synergen Complex® (Nutrafol® Capsules; Nutraceutical Wellness, Inc.) bao gồm chiết xuất các hoạt chất từ thực vật, vitamin, khoáng chất để cải thiện sự phát triển của tóc và chất lượng tóc. Các thành phần hoạt động bao gồm chiết xuất từ cây cọ lùn (Saw palmetto), sâm Ấn Độ (ashwagandha), curcumin, collagen type I & III từ biển, chiết xuất từ cọ (phức hợp tocotrienol/tocopherol), đuôi ngựa, acid amin, chiết xuất từ quả tiêu đen (piperine), hà thủ ô Nhật Bản, acid hyaluronic và biotin. Những thành phần này ức chế 5-alpha-reductase, giảm nồng độ cortisol, giảm viêm, thúc đẩy cân bằng nội môi và duy trì lượng collagen dự trữ. Sử dụng thực phẩm bổ sung dinh dưỡng đường uống hàng ngày này như một đơn trị liệu đã làm gia tăng đáng kể số lượng tóc ở giai đoạn cuối và lông tơ cũng như

chất lượng tóc, đặc biệt ở phụ nữ độ tuổi 40 - 65 [35].

Ablon gần đây đã thử nghiệm mù đôi, kiểm soát giả dược trong 6 tháng nhằm đánh giá hiệu quả của bổ sung bằng đường uống chất dinh dưỡng (Nutrafol® Women's Balance Capsules; Nutraceutical Wellness, Inc.), chứa Synergen Complex, maca, astaxanthin và bổ sung chiết xuất từ cây cọ; dùng 4 viên/ngày. Phụ nữ ở độ tuổi 40-65 tự nhận thấy tóc mỏng được xếp ngẫu nhiên vào nhóm điều trị tích cực (n = 40) hoặc nhóm giả dược (n = 30). So sánh với nhóm dùng giả dược. Đếm số lượng tóc rụng bằng cách cho bệnh nhân gội đầu trong bồn rửa phủ vải thưa, sau đó đếm số lượng tóc rụng; chụp ảnh 2-D; điểm phát triển và chất lượng của tóc theo thang điểm 7. Nhóm điều trị tích cực có sự gia tăng đáng kể về số lượng tóc ở giai đoạn cuối và tổng số tóc sau 90 và 180 ngày; giảm rụng tóc 32,41% vào ngày thứ 180. Kết quả này khuyến khích việc sử dụng chất bổ sung dinh dưỡng bằng đường uống để giảm rụng tóc và thúc đẩy sự phát triển của tóc ở phụ nữ trải qua quá trình chuyển đổi mãn kinh [35].

8.1.2. Tác dụng không mong muốn

Không có ghi nhận nào. Có thể dị ứng với bất kỳ thành phần hoạt chất nào.

8.1.3. Tính dễ tuân thủ

Tính khả thi của việc thêm chế độ uống vào thói quen hàng ngày và ưu tiên dùng đường uống hơn là bôi ngoài da.

8.2. Bổ sung phức hợp từ biển

8.2.1. Bối cảnh và hiệu quả

Hợp chất bổ sung phức hợp biển đường uống (Viviscal®; Lifes2good, Inc.) chứa ECM (extracellular matrix ma trận

ngoại bào) của cá mập và động vật thân mềm, vitamin C, chiết xuất đuôi ngựa và chiết xuất hạt lanh đã chứng minh khả năng thúc đẩy tăng trưởng tóc ở bệnh nhân mắc AGA. Phức hợp biển này ngày càng trở nên phổ biến để trẻ hóa tóc và có nhiều dạng như viên nén, dầu gội, dầu xả và kem dành cho cả nam và nữ [1]. Uống bổ sung phức hợp biển cho người mỏng tóc hoặc mắc AGA (nam và nữ) đã cải thiện cả về lâm sàng và mô học, giảm rụng tóc (qua test kéo tóc); tăng trưởng tóc (tổng số tóc, tổng mật độ tóc, mật độ và số lượng tóc cuối và lông tơ) [36].

8.2.2. Tác dụng không mong muốn

Có thể gây đau khớp, đầy hơi, táo bón, tiêu chảy, buồn nôn và dị ứng [36]

8.2.3. Tính dễ tuân thủ

Sản phẩm này có sẵn ở nhiều dạng nên sử dụng rất linh hoạt; đường uống (viên, 2 lần/ngày) đòi hỏi tỷ lệ tuân thủ cao vì phải mất vài tháng mới phát huy tác dụng.

8.3. Sản phẩm từ cây cọ lùn (Serenoa repens- SR)

8.3.1. Bối cảnh và hiệu quả

Hoạt chất chiết xuất từ quả mọng của cây cọ lùn có tác dụng ức chế 5- α -reductase, điều trị chứng tăng sản tuyến tiền liệt lành tính và AGA [37]. Serenoa repens 320mg/ngày kích thích sự phát triển tóc, chủ yếu ảnh hưởng ở vùng đỉnh [1]

8.3.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ là tối thiểu, thường gặp nhất là khó chịu ở dạ dày. SR có thể làm giảm mức PSA xuống 50% sau 6 - 12 tháng điều trị, do đó có thể không phát hiện sớm ung thư tuyến tiền liệt ở những bệnh nhân tự điều trị bằng Serenoa repens [37].

8.3.3. Tính dễ tuân thủ

Serenoa repens là chế độ uống một lần mỗi ngày.

8.4. Dầu thực vật: Dầu hương thảo, dầu cây trà, dầu hạt bí ngô, dầu dừa, dầu thầu dầu, dầu từ cây me rừng (amla)

8.4.1. Bối cảnh và hiệu quả

Bôi dầu dưỡng tóc có nguồn gốc văn hóa sâu sắc trong y học cổ truyền từ hàng nghìn năm. Dầu nguồn gốc thực vật là lựa chọn tăng trưởng tóc toàn diện và giá cả phải chăng, có thể mua ở hiệu thuốc, phổ biến theo thời gian và phần lớn được chứng minh bằng giai thoại. Ở nhiều nơi, các gia đình thường xuyên xoa dầu vào da đầu trước khi đi ngủ.

Dầu hương thảo (*Rosmarinus officinalis*) có tác dụng đa dạng như tăng cường tưới máu vi mạch, tăng sản xuất prostaglandin E2 và giảm sản xuất leukotriene B4; làm gia tăng đáng kể về số lượng tóc sau 6 tháng, ít gây ngứa da đầu. Dầu hạt bí ngô (400 mg dầu/ngày) hạt bí ngô thúc đẩy sự phát triển của tóc, làm tăng số lượng tóc thông qua chất đối kháng 5-AR. Dầu cây chè có tác dụng chống viêm và kháng khuẩn, có thể phối hợp với minoxidil, diclofenac [1,38].

Nhìn chung, không có quy định nào của FDA về thành phần dầu dưỡng tóc. Cần có các nghiên cứu lâm sàng mạnh hơn. Sản phẩm này có thể tốt nhất dưới dạng bổ sung cho các phương pháp điều trị theo đơn hoặc không.

8.4.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ là tối thiểu và phổ biến nhất bao gồm kích ứng da đầu.

8.4.3. Tính dễ tuân thủ

Bôi dầu dưỡng tóc tại chỗ có thể được thực hiện tại nhà, nhưng có thể cản trở việc tạo kiểu tóc do kết cấu nhờn.

8.5. Ketoconazol

8.5.1. Bối cảnh và hiệu quả

Ngoài đặc tính kháng nấm và chống viêm, chống lại nấm men *Malassezia* trong điều trị viêm da tiết bã, ketoconazol còn có đặc tính kháng androgen với khả năng ức chế DHT. Sử dụng lâu dài ketoconazol tại chỗ cho thấy hiệu quả điều trị AGA. Một đánh giá có hệ thống về ketoconazol trong điều trị AGA cho thấy đường kính thân tóc và chỉ số pilary index (% giai đoạn anagen x đường kính) tăng lên, cải thiện lâm sàng rõ [39]. Dầu gội chứa 2% ketoconazol có thể được bôi lên da đầu như một liệu pháp bổ trợ hoặc thay thế đầy hứa hẹn trong điều trị AGA. Cần có những nghiên cứu, bao gồm các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng để rõ cơ chế và hiệu quả của nó.

8.5.2. Tác dụng không mong muốn

Ketoconazol bôi tại chỗ không có tác dụng phụ đáng kể [39].

8.5.3. Tính dễ tuân thủ

Phác đồ điều trị khác nhau: 1 lần/ ngày, 2 lần/ngày và chế độ 2 - 3 lần/tuần [1].

9. LIỆU PHÁP PHỐI HỢP (COMBINATION THERAPY)

Tài liệu về các liệu pháp kết hợp vẫn còn ít và chưa được FDA chấp thuận.

Minoxidil bôi tại chỗ + Finasteride đường uống là một trong những cách kết hợp phổ biến nhất. Minoxidil bôi tại chỗ cho kết quả kém hơn so với finasteride

đường uống, tuy nhiên, khi kết hợp với finasteride đường uống, đáp ứng lâm sàng vượt trội [1]. Phân tích trên 809 bệnh nhân của Zhou (2020) đã chỉ ra hiệu quả vượt trội của kết hợp minoxidil bôi ngoài da với finasteride đường uống [40]. Kết hợp minoxidil tại chỗ và finasteride 1 - 12 tháng duy trì mật độ tóc tốt sau khi ngừng uống finasteride [1].

Một số kiểu phối hợp khác ghi nhận hiệu quả hơn khi sử dụng đơn lẻ:

Kết hợp dung dịch Finasteride 0,1% + dung dịch Minoxidil 3%. Kết hợp Finasteride tại chỗ, Dutasteride và Minoxidil [1].

Kết hợp retinoid tại chỗ, Minoxidil và Finasteride đường uống có hiệu quả ở bệnh nhân kháng trị [1]. Acid retinoid làm tăng sulfotransferase ở nang tóc [41].

Kết hợp Minoxidil + gel Spironolactone tại chỗ [42]. Minoxidil uống liều thấp (0,25mg) phối hợp Spironolactone (25mg) [1].

Phối hợp nhiều liệu pháp: Kết hợp Finasteride uống 1mg/ngày, Minoxidil 2,5mg đường uống 2 lần/ngày và dung dịch Minoxidil 5% tại chỗ 2 lần/ngày, thuốc tiêm 4mL (Lidocain, Minoxidil, Caffeine và các thành phần khác) mỗi tháng/lần [1].

Kết hợp LLLT + Minoxidil tại chỗ [25,40]. Finasteride cho kết quả tốt hơn với LLLT [23]. Cũng có nghiên cứu cho thấy không có sự khác biệt giữa LLLT đơn thuần và kết hợp với Minoxidil hoặc Finasteride [1].

Cấy tóc kết hợp với finasteride 4 tuần trước khi cấy đến 48 tuần sau cấy [1].

PRP + 5% Minoxidil bôi tại chỗ (tốt hơn) hoặc với 1mg Finasteride uống [90].

Lăn kim vi điểm + Minoxidil bôi tại chỗ hoặc với PRP [44].

10. CẤY TÓC (HAIR TRANSPLANTATION)

10.1. Hiệu quả và bối cảnh

Bệnh nhân lựa chọn cấy tóc là các trường hợp đã thất bại trong điều trị nội khoa hoặc đã mất một diện tích bề mặt tóc trên da đầu lớn đáng kể và không thể phục hồi. Liệu pháp thành công mang lại vẻ ngoài tự nhiên ở cả nam và nữ và về cơ bản tồn tại vĩnh viễn với khả năng sống sót của mảnh ghép ở những bệnh nhân AGA là hơn 90% [168].

Cấy tóc không phải là giải pháp ngăn rụng tóc, không khắc phục được nguyên nhân gây rụng tóc. Thực hiện thủ thuật này khi tóc đang rụng tiến triển hoặc da đầu đang mắc bệnh thì chắc chắn sẽ thất bại. Do đó, cấy tóc là 1 chỉ định hẹp, không dành cho tất cả mọi trường hợp có hiện tượng rụng tóc. Cần giúp xác định nguyên nhân rụng tóc, kiểm soát nguyên nhân đó càng sớm thì cơ hội phục hồi nang tóc càng cao.

Hiện nay, Mỹ dẫn đầu công nghệ cấy tóc (45%) toàn thế giới. Số lượng bệnh nhân cấy tóc ngày càng tăng; kết quả càng tốt, càng tự nhiên, xuất hiện kỹ thuật cải tiến tốt. Thống kê 2017: Có 635.189 trường hợp cấy tóc; 13% là phụ nữ, tuổi thường gặp từ 30 - 49 (60% là nam giới). Ước tính chi phí tới 40 tỷ USD năm 2016. Ước tính 50 triệu nam giới ảnh hưởng hói đầu, 30 triệu nữ giới ảnh hưởng rụng tóc. Công nghệ làm đẹp, thị trường lớn 86 triệu người bị hói đầu ở Mỹ, trên 1 triệu người /năm lựa chọn thẩm mỹ không phẫu thuật, 600.000 lựa chọn phẫu thuật.

Việc cấy ghép có thể được thực hiện tại phòng khám với phương pháp gây tê tại chỗ hoặc tê cục bộ. Nếu kéo dài có thể tiêm lại nhắc lại đều đặn thuốc tiền mê.

Khi tiến hành tư vấn, cần xem xét một số yếu tố chính như kích thước nang tóc (giúp xác định mật độ của tóc thay vì số lượng nang tóc được cấy); phân độ rụng tóc của Norwood/Ludwig... Theo Chouhan, cấy tóc có hiệu quả điều trị AGA cả giai đoạn muộn (Norwood/Hamilton giai đoạn V-VII) [45]. Rụng tóc liên tục sẽ ảnh hưởng kết quả cấy tóc (mật độ, thẩm mỹ) nên thường kết hợp cấy ghép với liệu pháp nội khoa.

Hiện nay, có 2 kỹ thuật cấy tóc chính là thủ công FUT (follicle unit transplantation) và chiết xuất đơn vị nang tóc bằng máy tự động FUE (follicle unit extraction), mỗi kỹ thuật có ưu và nhược điểm riêng, lựa chọn kỹ thuật nào sẽ tùy theo chỉ định của từng bác sĩ. Cả FUT và FUE đều bao gồm 2 công đoạn: thu hoạch nang tóc và cấy tóc, sự khác nhau nằm ở công đoạn thu hoạch nang tóc.

Kỹ thuật FUT: Rạch một đường để lấy dải tóc phía sau tai hoặc gáy, sau đó các nang tóc được tách ra dưới kính hiển vi có độ phóng đại cao; tách chọn những nang tóc khỏe mạnh nhất cấy vào vùng thiếu tóc. Có thể tiến hành cấy tóc bằng kẹp hoặc bút cấy tóc. Phần da đầu lấy tóc sẽ được khâu kín lại. Phẫu thuật lấy mảnh da vùng cho tóc đi tới lớp sâu của lớp hạ bì và nang tóc được rút lại vuông góc với chiều dài của vết mổ, cho phép nhìn rõ hơn các nang tóc, giảm thiểu sự cắt ngang nang và chảy máu [1]. Lấy theo hình elip dài hơn với chiều rộng từ 1 cm trở xuống mang lại số lượng nang lớn hơn và mong muốn. Các nang được tách thành các mảnh cấy đơn vị nang. Phương pháp này là để lại một vết sẹo tuyến tính, có thể khắc phục bằng để tóc dài.

Kỹ thuật FUE: Khoan lấy từng nang tóc để cấy (punch incision around hair follicles), mà không cần cắt cả dải da đầu. Sử dụng đầu bút với đường kính siêu nhỏ để tách riêng từng cụm nang tóc một, cấy lên vùng

mất tóc. Nhờ đó diện tích xâm lấn được giảm xuống mức tối thiểu nhưng đạt hiệu quả nang tóc sống sau cấy đến 95%. Cần độ tỉ mỉ và chính xác cao.

Robot hỗ trợ (Neo graft, ARTAX or Hybrid) xác định đơn vị vùng lấy nang tóc, trực tiếp lấy nang tóc; chỉ định và trực tiếp cấy nang tóc. Quy trình FUE bao gồm việc lấy tối đa 4 nhóm nang tóc khỏi một vùng lấy da đầu bằng cách sử dụng các cú sinh thiết cỡ nòng nhỏ bằng tay hoặc bằng robot, không có nguy cơ vết sẹo dài có thể nhìn thấy dù có thể có các vết sẹo nhỏ 1mm rải rác còn sót lại sau khi lấy nang tóc [46]. Thách thức của quy trình thủ công là việc cắt ngang các nang tóc và xác định góc cấy của tóc (thay đổi trên da đầu của bệnh nhân). Robot FUE giúp giảm thiểu những thách thức này, nó liên tục điều chỉnh các góc trên mỗi đơn vị tóc, có thể thu hoạch số lượng lớn các nhóm nang.

Robotic FUE là một quy trình tự động có thể tạo ra 80 - 120 mảnh ghép trên mỗi lưới 3 × 3 cm và có thể trích xuất 500-800 mảnh ghép mỗi giờ. Quy trình cấy cũng được tự động hoàn toàn (tính toán mật độ, tạo địa điểm nhận, góc cấy từng vị trí...). Mặc dù quá trình này được người vận hành giám sát nhưng hiếm khi phải hiệu chỉnh. Trong một nghiên cứu về 38 quy trình robot FUE, tỷ lệ cắt ngang nang tóc tương đương với quy trình lấy tóc thủ công thực hiện bởi nhóm cấy ghép có kinh nghiệm, cả hai đều khoảng 5 - 7% [46]. Nhược điểm của FUE robot bao gồm chi phí cao, bảo trì, không gian và cần phải cắt tóc vùng lấy rộng hơn [1].

Tiến trình mọc tóc sau cấy: Da vùng lấy các nang tóc sẽ liền hoàn toàn trong 3 ngày. Vị trí cấy tóc: đau đầu và sưng nhẹ; đóng vảy trong 6 đến 7 ngày. Nếu thực hiện kỹ thuật cấy tóc FUE thì vùng cho tóc ở sau đầu về cơ bản sẽ lành lại và không đáng chú ý trong 7 đến 10 ngày. Nang tóc

cấy: Nếu kỹ thuật cấy tóc được thực hiện tốt thì tỷ lệ tóc sống có thể đạt tới 95% đến 98%. Hai yếu tố chính ảnh hưởng đến kết quả mọc tóc là kỹ thuật cấy và chất lượng tóc ban đầu. Ngoài ra việc tuân thủ chăm sóc hậu phẫu và dùng thuốc phục hồi tóc đúng chỉ định của bác sĩ cũng góp phần làm tăng tỷ lệ sống của tóc. Diễn biến tự nhiên: sau 3-4 tuần rụng, 3-4 tháng tóc bắt đầu mọc lại, sẽ tiếp tục phát triển đến suốt đời; 6 tháng tóc mọc 60 - 70%; 9 tháng tóc mọc 80 - 90%; 12 - 18 tháng tóc mọc đầy đủ.

10.2. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ bao gồm phản ứng bất lợi với thuốc mê, chảy máu, phù nề, đau trong hoặc sau mổ và sự không hài lòng của bệnh nhân. Ít nguy cơ sẹo lồi hoặc sẹo phì đại.

10.3. Để sử dụng

Cấy tóc là một thủ thuật và mất vài giờ. Kết quả phục hồi tóc là vĩnh viễn.

11. LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ MỚI VÀ SẮP TỚI

11.1. Clascoterone

Clascoterone đã được FDA chấp thuận (8/2020) là chất kháng androgen tại chỗ đầu tiên để điều trị mụn trứng cá do nội tiết tố. Hoạt chất có cấu trúc phân tử giống với DHT và Spironolactone, tác dụng đối kháng thụ thể androgen trên da và ức chế DHT làm thu nhỏ tóc và viêm da, do đó có tiềm năng điều trị AGA. BN mắc AGA dùng Clascoterone 7,5% hai lần/ngày cho thấy sự cải thiện đáng kể tình trạng rụng tóc [47].

11.2. Thuốc ức chế JAK đường uống

Gần đây, thuốc ức chế JAK được coi là phương pháp điều trị hiệu quả cho chứng

rụng tóc từng vùng (alopecia areata -AA) [48]. Cơ chế cơ bản của AA liên quan đến sự tấn công tự miễn vào các nang lông sản xuất IL-15 để đáp ứng với sự tiết interferon- γ . Hiện tượng này được điều hòa bởi tín hiệu JAK 1/2 và JAK 1/3 trong tế bào T thông qua cơ chế feedback. Chất ức chế JAK phá vỡ chu trình này, khiến các nang tóc quay trở lại giai đoạn anagen, dẫn đến sự phát triển của tóc. Thuốc ức chế JAK thành công trong điều trị chứng AA nhưng có thể không hiệu quả điều trị rụng tóc nội tiết tố nam. Cần có nghiên cứu để rõ hơn vai trò chất ức chế JAK trong AGA.

11.3. Chất tương tự Prostaglandin

Latanoprost, chất tương tự prostaglandin, ban đầu được sử dụng để điều trị bệnh tăng nhãn áp. Tác dụng phụ là chứng rụng lông ở lông mi và xung quanh vùng mí mắt. Latanoprost được sử dụng cho chứng rụng tóc da đầu vì kéo dài giai đoạn anagen [1]. Sử dụng Latanoprost 0,1% hàng ngày cho bệnh nhân nam mắc AGA nhẹ (Hamilton II-III) ghi nhận sự gia

tăng mật độ tóc. Chưa có đánh giá bệnh nhân mắc AGA mức nặng hơn [49].

12. VẤN ĐỀ ĐẠO ĐỨC TRONG ĐIỀU TRỊ AGA

Nền tảng của y đức là thảo luận kỹ lưỡng với bệnh nhân về hiệu quả, tác dụng phụ, tính dễ sử dụng (như cầu tuân thủ) và chi phí hoàn toàn độc lập với lợi ích tiềm tàng đối với bác sĩ lâm sàng. Một số phương pháp điều trị rụng tóc phải được thực hiện tại phòng khám khiến chúng trở nên phổ biến như những phương thức sinh lợi. Bệnh nhân nên hiểu tầm quan trọng và cân nhắc ưu tiên của việc tuân thủ điều trị (liên quan tới thói quen, thời gian, ngân sách) và động lực cũng như tính thực tế của việc điều trị AGA. Bác sĩ phải đánh giá cân bằng giữa rủi ro/lợi ích của bất kỳ phương pháp điều trị nào và truyền đạt rõ ràng cho bệnh nhân. AGA là một tình trạng mạn tính; do đó, bất kỳ lựa chọn nào (không gồm cấy tóc) đều duy trì suốt đời. Giáo dục bệnh nhân là một phần quan trọng đảm bảo kết quả, việc ngừng điều trị có thể làm mất đi mọi lợi ích đạt được [1].

So sánh một số phương pháp điều trị rụng tóc

Phương pháp	bằng chứng lâm sàng	tác dụng phụ, ngắn	Tác dụng phụ, kéo dài	Khả năng tuân thủ	Chi phí tháng	Chi phí 5 năm	Cân nhắc đặc biệt
minoxidil bôi	mạnh	hiếm, kích ứng da đầu	hiếm, chóng mặt, loạn nhịp tim	thấp - vừa phải	\$	\$\$	tóc mọc ở những vị trí không mong muốn. Có thể để lại cặn trên tóc gây cản trở việc tạo kiểu tóc.
finasteride bôi	nhẹ	ít gặp ban đỏ da, viêm da tiếp xúc	hiếm	cao	\$	\$\$	Có thể sử dụng như một liệu pháp duy trì
finasteride uống	mạnh	chưa biết	Hội chứng sau finasteride	cao	\$	\$\$	tránh phụ nữ tuổi sinh đẻ
minoxidil uống	vừa phải	ít khả năng	Hiếm, trừ khi BN tim mạch. Tăng cân	cao	\$	\$\$	tóc mọc ở những vị trí không mong muốn.

Phương pháp	bằng chứng lâm sàng	tác dụng phụ, ngắn	Tác dụng phụ, kéo dài	Khả năng tuân thủ	Chi phí tháng	Chi phí 5 năm	Cân nhắc đặc biệt
Spirolactone	Yếu, hay sử dụng	Hiếm gặp, có thể hạ huyết áp, rối loạn điện giải	hiếm gặp, trừ khi BN suy thận.	cao	\$\$	\$\$	Chống chỉ định: nam giới, người mang thai, BN suy thận
Flutamide & bicalutamide	Yếu	tổn thương gan	suy gan	vừa phải-cao	\$	\$\$	Khả năng tương tác với các thuốc khác
Platelet-rich plasma	mạnh	Khó, có thể bị đau da đầu	hiếm	vừa phải	\$\$	\$\$\$\$	Tránh dùng ở BN rối loạn đông máu, thiếu phác đồ chuẩn
Exosomes	vừa phải	Khó, có thể bị đau da đầu	hiếm	vừa phải	\$\$\$?	Thiếu phác đồ chuẩn
Microneedling	yếu đến vừa phải	Khó, có thể bị đau da đầu	hiếm	vừa phải	\$\$	\$\$\$	Thiếu phác đồ chuẩn
bổ sung dinh dưỡng chứa Synergen Complex®	vừa phải	Khó	hiếm	cao	\$	\$\$\$	4viên/ngày
phức hợp bổ sung từ biển	vừa phải	Khó	hiếm	cao	\$	\$\$\$	đường uống, vị tanh
Dầu cọ	Yếu	Khó	hiếm	cao	\$	\$\$\$	có thể bỏ sót phát hiện sớm K tuyến tiền liệt
Liệu pháp ánh sáng	Mạnh	Khó	hiếm	tuân thủ cao	\$\$	\$\$ or \$\$\$	Không xâm lấn, thuận tiện tại tại nhà
Cấy tóc	Mạnh	Nhiễm trùng, sẹo, đau, ngứa, sưng, chảy máu	hiếm	vĩnh viễn 1 lần	\$\$\$\$?	có thể điều trị đồng thời các biện pháp khác

Ghi chú: (\$ ≤ \$100; \$\$ = \$100-\$1000; \$\$\$ = \$1000-\$5000; \$\$\$\$ = \$5000-\$15000; \$\$\$\$\$ ≥ \$15000; ? = số lần điều trị không xác định (chi phí cuối cùng)

12.1. Xem xét hiệu quả

Tất cả các phương pháp điều trị đều có vẻ có hiệu quả nhất định, nhưng không chắc chắn kết luận phương pháp điều trị

này hiệu quả hơn phương pháp khác. Không có sự đồng thuận chung về cách xác định hiệu quả điều trị AGA. Mặc dù hình ảnh và nội soi ba chiều thường được thực hiện để đánh giá tổng thể và số

lượng tóc nói chung, chỉ tiêu số lượng tóc anagen (nang tóc đang trong giai đoạn tăng trưởng tích cực) là một tiêu chuẩn so sánh khả thi hơn. Hệ thống chụp ảnh mới cho phép đo lượng tóc mà không cần nhổ tóc hay sinh thiết [1].

Adil A 2017 khi so sánh số lượng tóc trong số các lựa chọn được FDA chấp thuận đã xếp hạng từ cao đến thấp: finasteride 1 mg mỗi ngày (18,37 sợi tóc/cm²), LLLT (17,66 sợi tóc/cm²), 5% minoxidil 2 lần/ngày (14,94 sợi tóc/cm²) và 2% Minoxidil 2 lần/ ngày (8,11 sợi tóc/cm²), sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê [3].

Gupta AK 2020 đã phân tích tổng hợp và xếp hạng hiệu quả của các phương thức điều trị không phẫu thuật ở bệnh nhân nam AGA từ cao đến thấp: PRP, LLLT, 0,5mg Dutasteride, 1mg Finasteride, 5% Minoxidil, 2% Minoxidil và Bimatoprost. Đối với bệnh nhân nữ AGA, xếp hạng như sau: PRP, 5% Minoxidil và 2% Minoxidil [50]. Tuy nhiên, chỉ tiêu đánh giá không phổ quát và cũng chưa có sự khác biệt giữa các phương pháp. Chỉ tiêu chỉ gồm sự gia tăng mật độ tóc ở giai đoạn cuối, số lượng tóc tổng thể, sự phát triển của tóc và đường kính tóc, không có số lượng sợi tóc anagen.

Có thể hữu ích hơn nếu các nghiên cứu đo lường sự thay đổi về số lượng tóc anagen. Dhurat đã tiến hành một nghiên cứu ngẫu nhiên, đối chứng, đa trung tâm để so sánh dung dịch 0,2% caffeine bôi tại chỗ với dung dịch Minoxidil 5% ở 210 nam giới mắc AGA [51]. Tiêu chí chính là sự thay đổi % trong tỷ lệ tóc anagen bằng ảnh chụp tricogram vùng trán và chẩm. Kết quả không có sự khác biệt sau 6 tháng.

12.2. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng phụ cần tách thành tác dụng ngắn hạn liên quan đến thủ thuật (đau, vết thương, v.v.) và dài hạn liên quan đến sử dụng thuốc thời gian dài.

Điều trị bằng đường uống có xu hướng có nhiều tác dụng phụ lâu dài hơn so với điều trị tại chỗ và thủ thuật. Bệnh nhân bắt đầu dùng thử các thuốc bôi tại chỗ như Minoxidil có thể không chấp nhận công thức này vì có thể gây kích ứng da đầu, ảnh hưởng đến các sản phẩm chăm sóc tóc khác và khả năng tạo kiểu tóc vào buổi sáng, có thể để lại dư lượng khó chịu sau khi bôi.

Finasteride đường uống thường được sử dụng làm phương pháp thay thế tiếp theo. Tuy nhiên, nhược điểm lớn nhất của finasteride là khả năng gây ra các tác dụng phụ về nội tiết tố và tình dục do điều hòa DHT. Điều quan trọng cần lưu ý là DHT tác động lên các vùng khác của cơ thể và có tác dụng chống lão hóa, ham muốn tình dục, chuyển hóa cơ và mô mỡ cũng như sức khỏe tâm thần [1]. Việc ức chế sản xuất DHT liên quan đến nguy cơ mắc gan nhiễm mỡ không do rượu, tăng đường huyết, kháng insulin, tăng men chức năng gan và rối loạn cương dương [1]. Hội chứng sau Finasteride là biến chứng đáng sợ nhất của thuốc này và có thể làm giảm đáng kể chất lượng cuộc sống của bệnh nhân.

Dutasteride đường uống có khả năng gây ra những tác dụng phụ này cao hơn.

Minoxidil đường uống không được kê đơn phổ biến do xu hướng rậm lông ở mặt. Thận trọng khi sử dụng Minoxidil đường uống ở bệnh nhân tim mạch.

Chống chỉ định dùng spironolactone cho phụ nữ có thai và bệnh nhân suy thận.

Liệu pháp LLLT và đèn LED là an toàn và được hỗ trợ tốt bởi nhiều nghiên cứu trên diện rộng. Các tác dụng phụ là tối thiểu so với các liệu pháp uống và bôi.

Bệnh nhân có bệnh lý phức tạp điều trị bằng nhiều loại thuốc cũng có thể được hưởng lợi từ được phẩm dinh dưỡng, thay vì bổ sung thêm các liệu pháp y tế.

Các liệu pháp thủ thuật như PRP và cấy tóc có thể phù hợp hơn với những bệnh nhân sẵn sàng chịu đựng cơn đau do thủ thuật. Cấy tóc thường được dành riêng cho những bệnh nhân đã thất bại với các phương pháp điều trị nội khoa. Chống chỉ định của cấy tóc bao gồm nhiễm trùng da đầu, tâm thần, các biến thể AGA tiến triển nhanh và rụng tóc lan tỏa. Thuốc chống tiểu cầu và thuốc chống đông máu cũng nên được dừng lại để giảm thiểu nguy cơ chảy máu [45]. Cấy tóc cũng bị hạn chế bởi nguồn tóc của mỗi bệnh nhân và quy trình này có thể dẫn đến sẹo ở vùng lấy tóc.

Cuối cùng, khi sử dụng liệu pháp phối hợp, bệnh sử và các thuốc dùng đồng thời phải luôn được xem xét để giảm thiểu nguy cơ tương tác thuốc.

12.3. Xem xét tính dễ sử dụng (Tuân thủ)

Việc tuân thủ liên quan đến việc dễ dàng sử dụng các phương pháp điều trị AGA và phụ thuộc nhiều vào lịch trình, sở thích cá nhân, động lực và mục tiêu điều trị của bệnh nhân. Các phương pháp điều trị thường đòi hỏi sự cam kết suốt đời, việc ngừng điều trị có thể làm mất đi mọi kết quả đã đạt được. Bác sĩ phải nhận ra sự cân bằng giữa rủi ro và lợi ích của bất kỳ phương pháp điều trị cụ thể nào cho từng BN và truyền đạt rõ ràng. Điều quan trọng là phải quản lý sự mong đợi của bệnh nhân dựa trên số lượng các yếu tố ảnh hưởng khi lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu

cho AGA. Thử nghiệm kéo dài 6 tháng là một cách hữu ích để đánh giá sự tuân thủ với bất kỳ phương pháp điều trị nào, sau đó là các thước đo thành công chủ quan và khách quan [1].

Thuốc bôi tại chỗ như minoxidil chỉ định cho bệnh nhân tuân thủ hoặc những người không muốn dùng thuốc uống do lo ngại về tác dụng phụ toàn thân. Thuốc bôi cũng có thể là một lựa chọn tốt cho những bệnh nhân đã dùng nhiều loại thuốc

Các thuốc uống như Finasteride cũng đòi hỏi phải sử dụng hàng ngày suốt đời.

Liệu pháp ánh sáng cũng sử dụng thường xuyên. PRP, không sử dụng thường xuyên nhưng sẽ phải tiêm nhiều lần trong suốt cuộc đời .

Cấy tóc là liệu pháp duy nhất cho AGA được thực hiện dưới dạng thủ thuật một lần để mang lại kết quả lâu dài. Quy trình này phù hợp với những bệnh nhân muốn có kết quả lâu dài mà không cần dựa vào chế độ điều trị hàng ngày.

12.4. Xem xét chi phí

Do tính chất mạn tính của AGA, cần phải điều trị suốt đời để duy trì kết quả và điều này ảnh hưởng trực tiếp đến chi phí phát sinh của bệnh nhân. Khi tư vấn cho bệnh nhân về các lựa chọn điều trị thích hợp, điều quan trọng là phải thảo luận về chi phí điều trị hàng tháng và 5 năm để ước tính chi phí thực tế và chi phí suốt đời.

Minoxidil bôi tại chỗ rẻ tiền khi sử dụng trong thời gian ngắn nhưng khá đắt theo thời gian nếu tiếp tục sử dụng. Thiết bị trị liệu bằng ánh sáng đắt hơn khi mua 1 lần nhưng không phải chi phí bổ sung trong khoảng 5 năm được bảo hành. Do đó, Minoxidil bôi tại chỗ rẻ hơn nhiều so với thiết bị trị liệu bằng ánh sáng khi sử dụng trong 1 tháng, nhưng sẽ đắt hơn sau 5

năm sử dụng. Cấy tóc tốn kém nhưng theo ước tính sơ bộ, chi phí cấy tóc tương đương với việc uống Finasteride trong hơn 25 năm và bản thân nó là một phương pháp điều trị suốt đời.

Dược phẩm dinh dưỡng có thể còn đắt hơn các liệu pháp kê đơn vì đi kèm với phí hàng tháng tốn kém. Những sản phẩm này thường được bổ sung thêm vào các liệu pháp điều trị thông thường khiến chi phí tăng cao hơn.

Các thủ thuật, chẳng hạn như PRP có chi phí điều trị cao. Cũng giống như các thủ thuật ngoại khoa, tiềm năng bồi thường tài chính có thể che mờ lựa chọn của bác sĩ. PRP là phương thức điều trị đơn giản hơn, ít xâm lấn hơn, hiệu quả.

Khi xem xét liệu pháp phối hợp, nên lưu ý chi phí cao hơn.

12.5. Lựa chọn điều trị của BN và bác sĩ

Bệnh nhân đến gặp bác sĩ để đánh giá tình trạng rụng tóc cần được đánh giá đúng cách và sau khi chẩn đoán xác định, bác sĩ cần thảo luận về tất cả các lựa chọn điều trị thích hợp hiện có. Cần phải khai thác tiền sử, bao gồm cả tiền sử gia đình bị rụng tóc và khám thực thể (bao gồm cả xét nghiệm kéo tóc) để xác định chẩn đoán rõ ràng; hỗ trợ tiên lượng cho từng cá nhân. Ví dụ, một nam giới 20 tuổi có biểu hiện AGA đáng kể với tiền sử gia đình lâu năm bị hói nhiều cần được tiếp cận khác với một nam giới 45 tuổi có đường chân tóc phía trước hơi thụt lại và mỏng đi. Cách tiếp cận này cũng rất khác so với phụ nữ sau mãn kinh có tóc mỏng đi.

Về mặt đạo đức, tất cả các lựa chọn điều trị cần được xem xét cho dù bác sĩ đó không triển khai đầy đủ các phương pháp. Đôi khi, lựa chọn điều trị tốt nhất là giới thiệu bệnh nhân đi cấy tóc hoặc các

phương pháp điều trị thủ thuật khác mà bác sĩ riêng lẻ có thể không thực hiện. Một trong những điểm quan trọng nhất cần thảo luận là AGA là một tình trạng tiến triển mạn tính và hầu hết các phương pháp điều trị sẽ chỉ cải thiện một phần tình trạng và có thể làm chậm sự tiến triển của nó.

Tất cả các lựa chọn dựa trên bằng chứng nên được thảo luận và nên bao gồm hiệu quả, hồ sơ tác dụng phụ, tính dễ sử dụng (tuân thủ) và chi phí. Tại thời điểm đó, lựa chọn của bệnh nhân là xác định điều gì là quan trọng nhất đối với họ, sau khi tham khảo ý kiến bác sĩ, khi đưa ra các lựa chọn điều trị. Rất thường xuyên, điều này có thể bao gồm sự kết hợp của các phương pháp điều trị và có thể thay đổi theo thời gian

13. KẾT LUẬN

Có nhiều lựa chọn khác nhau để điều trị AGA, bao gồm thuốc uống và thuốc bôi, liệu pháp hormone, dược phẩm dinh dưỡng, PRP, exosome, microneedling và các kỹ thuật xâm lấn hơn như cấy tóc. Việc điều trị AGA có thể đặc biệt khó khăn do đáp ứng của bệnh nhân với các liệu pháp thông thường không đồng đều và thậm chí là sự hiểu biết chưa đầy đủ về cơ chế bệnh sinh chính xác của chính tình trạng này.

Bệnh nhân phải tuân thủ điều trị suốt đời vì AGA tiếp tục tiến triển nếu ngừng điều trị. Finasteride đường uống, minoxidil bôi tại chỗ và LLLT hiện là những phương pháp điều trị duy nhất được FDA chấp thuận, tất cả đều có thể có hiệu quả trong điều trị BN cụ thể. Tuy nhiên, việc lựa chọn một liệu pháp thích hợp nên xem xét đến độ tuổi và mối quan tâm về thẩm mỹ, lối sống và sở thích cá nhân, khả năng tiếp cận điều trị, sự tuân thủ, mức độ rụng tóc và ngân sách tài chính.

Người bác sĩ lâm sàng có nghĩa vụ đạo đức là làm những gì tốt nhất cho bệnh nhân: Cung cấp các phương pháp điều trị có hiệu quả cao nhất và ít tác dụng phụ nhất và loại trừ khoản bồi thường tài chính cá nhân như một yếu tố trong việc lựa chọn phương pháp điều trị. Các bác sĩ nên tư vấn cho bệnh nhân về tất cả các lựa chọn điều trị AGA có thể có để cả hai bên có thể đưa ra quyết định sáng suốt. Hơn nữa, khi bác sĩ thiếu kinh nghiệm hoặc không thể cung cấp phương thức điều trị cụ thể có thể phù hợp hơn với nhu cầu của bệnh nhân, họ nên sẵn sàng giới thiệu một đồng nghiệp có chuyên môn có thể đưa ra phương thức cụ thể đó.

Mặc dù nhiều liệu pháp được báo cáo là hữu ích và dung nạp tốt, hầu hết các nghiên cứu vẫn bị hạn chế bởi cỡ mẫu nhỏ và các phương pháp nghiên cứu khác nhau. So sánh trực tiếp giữa các lựa chọn điều trị khác nhau không được báo cáo phổ biến. Kết quả là, hiệu quả điều trị thường bắt nguồn từ việc so sánh nghiên cứu chéo các kết quả được công bố. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng chất lượng cao trong tương lai và các thử nghiệm trực tiếp nên được tiến hành để mô tả rõ hơn sự thay đổi thực tế về số lượng tóc so với nhóm dùng giả dược/đối chứng, đặc biệt là những thử nghiệm sử dụng sự thay đổi về số lượng tóc anagen vì mang lại đánh giá hiệu quả chính xác hơn. Nghiên cứu sâu hơn về những hướng này sẽ giúp bác sĩ và bệnh nhân có thể đưa ra quyết định sáng suốt hơn khi lựa chọn phương pháp điều trị tối ưu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mark S. Nestor, Glynis Ablon, Anita Gade, Haowei Han, and Daniel L. Fischer, treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics; *J Cosmet Dermatol*. 2021 dec; 20(12): 3759-3781
2. York K, Meah N, Bhojru B, Sinclair R. A review of the treatment of male pattern hair loss. *Expert Opin Pharmacother*. 2020;21(5):603-612.
3. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2017;77(1):136-141.e5.
4. Panchaprateep R, Lueangarun S. Efficacy and safety of oral minoxidil 5 mg once daily in the treatment of male patients with androgenetic alopecia: an open-label and global photographic assessment. *Dermatol Ther*. 2020;10(6):1345-1357
5. Rundegren J. A one-year observational study with minoxidil 5% solution in Germany: results of independent efficacy evaluation by physicians and patients. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50(3):P91.
6. Olsen EA, Whiting D, Bergfeld W, et al. 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;57(5):767-774.
7. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2777-2786
8. Caserini M, Radicioni M, Leuratti C, Terragni E, Iorizzo M, Palmieri R. Effects of a novel finasteride 0.25% topical solution on scalp and serum dihydrotestosterone in healthy men with androgenetic alopecia. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016;54(1):19-27.
9. Mysore V, Shashikumar BM. Guidelines on the use of finasteride in androgenetic alopecia. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(2):128-134.
10. Sato A, Takeda A. Evaluation of efficacy and safety of finasteride 1 mg in 3177 Japanese men with androgenetic alopecia. *J Dermatol*. 2012;39(1):27-32.
11. 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;9(7):56-62.
12. Pereira AFJR, Coelho T. Post-finasteride syndrome. *An Bras Dermatol*. 2020;95(3):271-277.

13. Home - welcome to the post-finasteride foundation - the post-finasteride syndrome foundation. Published December 19, 2016. <https://www.pfsfoundation.org/>. Accessed February 24, 2021.
14. Herz-Ruelas ME, Álvarez-Villalobos NA, Millán-Alanís JM, et al. Efficacy of intralesional and oral dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia: a systematic review. *Skin Appendage Disord*. 2020;6(6):338-345.
15. Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, Jaén-Olasolo P. Mesotherapy with dutasteride in the treatment of androgenetic alopecia. *Int J Trichology*. 2017;9(3):143-145.
16. Sinclair RD. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone. *Int J Dermatol*. 2018;57(1):104-109.
17. Randolph M, Tosti A. Oral minoxidil treatment for hair loss: a review of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol*. 2020;84(3):737-746.
18. Vañó-Galván S, Pirmez R, Hermosa-Gelbard A, et al. Safety of low-dose oral minoxidil for hair loss: a multicenter study of 1404 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(6):1644-1651.
19. Levy LL, Emer JJ. Female pattern alopecia: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2013;5:541-556.
20. Paradisi R, Porcu E, Fabbri R, Seracchioli R, Battaglia C, Venturoli S. Prospective cohort study on the effects and tolerability of flutamide in patients with female pattern hair loss. *Ann Pharmacother*. 2011;45(4):469-475.
21. Ismail FF, Meah N, Trindade de Carvalho L, Bhojru B, Wall D, Sinclair R. Safety of oral bicalutamide in female pattern hair loss: a retrospective review of 316 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1478-1479.
22. Coneac A, Muresan A, Orasan MS. Antiandrogenic therapy with ciproterone acetate in female patients who suffer from both androgenetic alopecia and acne vulgaris. *Clujul Med*. 2014;87(4):226-234.
23. 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;33(2):425-434.
24. RED light treatment for hair loss - the science behind REVIAN RED. Published December 21, 2019. <https://revian.com/about-revian-red/>. Accessed March 8, 2021.
25. Esmat SM, Hegazy RA, Gawdat HI, et al. Low level light-minoxidil 5% combination versus either therapeutic modality alone in management of female patterned hair loss: a randomized controlled study. *Lasers Surg Med*. 2017;49(9):835-843.
26. Hessler MJ, Shyam N. Platelet-rich plasma and its utilities in alopecia: a systematic review. *Dermatol Surg*. 2020;46(1):93-102.
27. Hausauer AK, Jones DH. Evaluating the efficacy of different platelet-rich plasma regimens for management of androgenetic alopecia: a single-center, blinded, randomized clinical trial. *Dermatol Surg*. 2018;44(9):1191-1200.
28. Kwack MH, Seo CH, Gangadaran P, et al. Exosomes derived from human dermal papilla cells promote hair growth in cultured human hair follicles and augment the hair-inductive capacity of cultured dermal papilla spheres. *Exp Dermatol*. 2019;28(7):854-857.
29. Zhou L, Wang H, Jing J, Yu L, Wu X, Lu Z. Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;500(2):325-332.
30. Ocampo-Garza SS, Fabbrocini G, Ocampo-Candiani J, Cinelli E, Villani A. Micro needling: a novel therapeutic approach for androgenetic alopecia, a review of literature. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14267.
31. Neerja P. A study on the efficacy of microneedling with minoxidil solution versus microneedling with hair multivitamin solution for the treatment of androgenetic alopecia. *Int J Dermatol Clin Res*. 2020;6(1):10-12.
32. Parajuli S, Paudel U. Microneedling for androgenetic alopecia not responding to conventional treatment. *Our Dermatol Online*. 2020;11(2):140-142.
33. Jha AK, Vinay K, Zeeshan M, Roy PK, Chaudhary RKP, Priya A. Platelet-rich plasma and microneedling improves hair growth in patients of androgenetic alopecia when used as an adjuvant to minoxidil. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(5):1330-1335.
34. Faghihi G, Nabavinejad S, Mokhtari F, Fatemi Naeini F, Iraj F. Microneedling in androgenetic alopecia; comparing two different depths of microneedles. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(4):1241-1247.

35. Ablon G, Kogan S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of a nutraceutical supplement for promoting hair growth in perimenopausal, menopausal, and postmenopausal women with thinning hair. *J Drugs Dermatol*. 2021;20(1):55-61.
36. Efficacy of the New Viviscal Professional Strength Oral Supplement in Females With Thinning Hair. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02302053>. Accessed April 26, 2021.
37. Kalwat JI. The use of serenoa repens (Saw Palmetto) in hair care products. *Biomed J Sci Tech Res*. 2019;13(1):9725-9728.
38. Ezekwe N, King M, Hollinger JC. The use of natural ingredients in the treatment of alopecias with an emphasis on central centrifugal cicatricial alopecia: a systematic review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2020;13(8):23-27.
39. Fields JR, Vonu PM, Monir RL, Schoch JJ. Topical ketoconazole for the treatment of androgenetic alopecia: a systematic review. *Dermatol Ther*. 2020;33(1):e13202.
40. Zhou Y, Chen C, Qu Q, et al. The effectiveness of combination therapies for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13741.
41. Sharma A, Goren A, Dhurat R, et al. Tretinoin enhances minoxidil response in androgenetic alopecia patients by upregulating follicular sulfotransferase enzymes. *Dermatol Ther*. 2019;32(3):e12915.
42. Abdel-Raouf H, Aly UF, Medhat W, Ahmed SS, Abdel-Aziz RTA. A novel topical combination of minoxidil and spironolactone for androgenetic alopecia: clinical, histopathological, and physicochemical study. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14678.
43. Alves R, Grimalt R. Platelet-rich plasma in combination with 5% minoxidil topical solution and 1 mg oral finasteride for the treatment of androgenetic alopecia: a randomized placebo-controlled, double-blind, half-head study. *Dermatol Surg*. 2018;44(1):126-130.
44. Inamadar A, Kumar M, Palit A. A randomized controlled, single-observer blinded study to determine the efficacy of topical minoxidil plus microneedling versus topical minoxidil alone in the treatment of androgenetic alopecia. *J Cutan Aesthet Surg*. 2018;11(4):211. 10.4103/jcas.jcas_130_17
45. Chouhan K, Roga G, Kumar A, Gupta J. Approach to hair transplantation in advanced grade baldness by follicular unit extraction: a retrospective analysis of 820 cases. *J Cutan Aesthet Surg*. 2019;12(4):215-222.
46. Kayiran O, Cihandide E. Evolution of hair transplantation. *Plast Aesthet Res*. 2018;5(3):9.
47. Sun HY, Sebaratnam DF. Clascoterone as a novel treatment for androgenetic alopecia. *Clin Exp Dermatol*. 2020;45(7):913-914.
48. Yale K, Pourang A, Plikus MV, Mesinkovska NA. At the crossroads of 2 alopecias: androgenetic alopecia pattern of hair regrowth in patients with alopecia areata treated with oral Janus kinase inhibitors. *JAAD Case Rep*. 2020;6(5):444-446.
49. Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia BN. A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(5):794-800.
50. Gupta AK, Bamimore MA, Foley KA. Efficacy of non-surgical treatments for androgenetic alopecia in men and women: a systematic review with network meta-analyses, and an assessment of evidence quality. *J Dermatolog Treat*. 2020:1-11.
51. Dhurat R, Chitallia J, May TW, et al. An open-label randomized multicenter study assessing the noninferiority of a caffeine-based topical liquid 0.2% versus minoxidil 5% solution in male androgenetic alopecia. *Skin Pharmacol Physiol*. 2017;30(6):298-305.