

Ineffectiveness of Topical Minoxidil in Alopecia Areata

B. FIELLNER, M.D., A.M. ROS, M.D.

Department of Dermatology, Karolinska Hospital, S-104 01 Stockholm, Sweden

Received: May 5, 1987

Key words: Alopecia areata; Minoxidil.

Synopsis

Ten patients with alopecia areata (one with patchy disease and 9 with alopecia totalis) were treated with a 1% solution of minoxidil which was applied twice a day on half-side of the scalp. No hair growth was observed at the follow up checkings carried out 3 months (8 patients) and 6 months (4 patients) after the treatment. One patient developed a contact allergy against minoxidil. No other side effects were observed.

Introduction

A number of works have been published on the effect of topically applied minoxidil for the treatment of alopecia areata (for ref, see (1)). Side effects have been few, and they consisted mainly of slight local irritations and allergic contact dermatitis (1, 2, 3). The interpretation of the results observed have been difficult due to «variability in study design and reporting» (1). Open studies have yielded both beneficial (2, 4) and unsatisfactory (5, 6) results. In controlled studies both enthusiasm (7) and disappointment (3, 8, 9) have been noted. A 1% solution (2, 5, 7, 8, 9) and ointment (3, 7) have been applied by many operators, but stronger solutions (3-5%) have also been tried (5, 6, 8). Occlusive therapy has been used (2, 8, 9).

The therapeutic outcome has been observed after 2-15 months of therapy. Affected areas have usually been treated in toto, except in the study performed by Weiss et al. (2) in which minoxidil was administered on half-side of the scalp.

Riassunto

Dieci pazienti affetti da alopecia areata (di cui uno presentava alopecia a chiazze e nove alopecia totale) sono stati trattati con una soluzione all'1% di minoxidil che veniva applicata su metà della testa per due volte al giorno. Non si è osservata crescita di capelli nei controlli condotti successivamente a tre mesi (su otto pazienti) e a sei mesi (su quattro pazienti) dopo l'applicazione. Un paziente ha sviluppato una allergia da contatto al minoxidil. Non si sono osservati altri effetti secondari.

Introduzione

Sono stati pubblicati numerosi lavori sull'effetto del minoxidil applicato localmente nel trattamento dell'alopecia areata (1). Gli effetti secondari sono stati pochi e consistevano principalmente in lievi irritazioni locali e dermatiti allergiche da contatto (1, 2, 3). I risultati osservati sono stati difficili da interpretare a causa della varietà di metodologie impiegate e dei diversi parametri utilizzati per descriverle. Le sperimentazioni libere hanno portato effetti allo stesso tempo positivi (2, 4) ed insoddisfacenti (5, 6). Nelle sperimentazioni controllate si sono osservati sia entusiasmo (7) che delusione (3, 8, 9). Molti degli operatori hanno applicato una soluzione (2, 5, 7, 8, 9) o un unguento (3, 7) all'1% ma sono state provate anche soluzioni più concentrate. È stata utilizzata la terapia occlusiva (2, 8, 9).

Il risultato terapeutico è stato osservato dopo 2-15 mesi di terapia. Le aree colpite sono state generalmente trattate in toto, ad eccezione del lavoro realizzato da

The purpose of the present study is to further investigate the effectiveness of this substance by using the same experimental pattern, i.e. minoxidil applied on half-side of the scalp of 10 patients suffering from long-standing and therapy resistant alopecia areata.

Materials and methods

Ten normotensive out-patients, 7 males and 3 females in the age range from 17 to 51 years (median age 34), were involved in this open study, approved by the local ethical committee of Karolinska hospital.

All patients had been suffering for 1 to 10 years from treatment-resistant total alopecia areata of the scalp except for one patient with extensive patchy alopecia areata persisting for 5 years. None of the patients had received any treatment for at least one month prior to the study. Five of the patients had an atopic background. One ml of a 1% minoxidil solution was applied topically without occlusion twice daily for 3-6 months on the right side of the scalp. The vehicle contained 10% propylene glycol, 20% distilled water and 70% alcohol. The patients were examined at 3-month intervals. Each check-up carried out at the hospital included checkings of blood pressure, heart rate, body weight, and routine examinations of urine and blood. Liver function tests and analysis of testosterone and sex hormone binding capacity in plasma were performed as well.

Results

Two patients withdrew from the testing, one because of leaving the country, the other due to fear of side effects. Hair regrowth could not be observed when ex-

Weiss et al. (2) in cui il minoxidil è stato applicato solo su metà della zona.

Lo scopo di questo studio è chiarire ulteriormente l'efficacia di questa sostanza usando la stessa metodologia sperimentale, vale a dire, l'applicazione di minoxidil su metà del cuoio capelluto di dieci pazienti affetti da alopecia areata contratta da lungo tempo e resistente alle terapie.

Materiali e metodi

Dieci pazienti normotensivi, sette uomini e sette donne, di età compresa tra 17 e 51 anni (età media 34 anni) sono stati coinvolti in questo studio aperto, approvato dal locale comitato etico dell'ospedale Karolinska. Tutti i pazienti soffrivano, da periodi di tempo compresi tra uno e dieci anni, di una alopecia areata totale del cuoio capelluto, resistente ai trattamenti, ad eccezione di un paziente che presentava una diffusa e persistente alopecia areata a chiazze, di cui soffriva da cinque anni. Nessuno dei pazienti era stato sottoposto ad alcun trattamento nel corso di almeno un mese prima della sperimentazione. Cinque dei pazienti non erano mai stati sottoposti a trattamenti topici. Fu applicato in loco, senza occlusione, un millilitro di soluzione di minoxidil all'1% per due volte al giorno per 3-6 mesi sul lato destro del cuoio capelluto. Il veicolo conteneva 10% di glicole propilenico, 20% di acqua distillata e 70% di alcool. I pazienti furono esaminati ad intervalli di tre mesi. Ciascuna visita alla clinica comprendeva controlli della pressione del sangue, del ritmo cardiaco, e del peso corporeo ed esami di routine delle urine e del sangue. Furono anche condotti esami di funzionalità epatica e l'analisi della capacità di legare del testosterone e dell'ormone sessuale nel plasma.

Risultati

Due dei pazienti si ritirarono dalla spe-

mining the remaining 8 patients after 3 months of therapy. At this follow-up one of the patients had developed a contact dermatitis to minoxidil, which was confirmed by patch testing. A patch test with the vehicle only proved negative. Four patients continued the therapy for another 3-month period without obtaining any additional beneficial effect on hair growth. Blood chemistry, urinalysis, blood pressure, heart rate and body weight remained unaffected. Subjective discomfort, local or systemic side effects were not observed, apart from the contact allergy already mentioned.

Discussion

Systemically administered minoxidil, used in the treatment of severe and therapy-resistant hypertension, causes hypertrichosis as a common side effect (10-12), and has been reported to reverse male pattern alopecia (13). Local administration has, therefore, been tried in order to induce a beneficial effect while reducing the risk for development of other side effects. Several pathogenetic mechanisms of action have been postulated, such as effects on cutaneous blood flow, on the immune system, and on hair follicles (for refs., see (1, 14)). Although favourable works have been published, e.g. by Weiss et al. (2), using the same experimental pattern, we were unable in this study to confirm any such effects. The substance was otherwise well tolerated, except for the contact dermatitis to minoxidil observed in one patient, confirmed by a patch test (cf. 1, 2). One explanation for the lack of effect we found may be that the local concentration employed was too weak. But, as already mentioned, even stronger concentrations (5, 6, 8), of up to 3-5%, including the use of occlusive application (8), have in some investiga-

rimentazione, uno perché svolgeva il proprio lavoro all'estero, l'altro a causa del timore di effetti secondari. L'esame condotto tre mesi dopo il trattamento sui rimanenti otto pazienti non rivelò ricrescita di capelli. Al momento di questa visita si osservò che uno dei pazienti aveva sviluppato una dermatite da contatto dovuta al minoxidil, che fu confermata dal patch test. Il patch test condotto solo con il veicolo si dimostrò negativo. Quattro pazienti continuarono la terapia per altri tre mesi senza ottenere alcun ulteriore effetto benefico in relazione alla crescita dei capelli. I valori delle analisi del sangue e delle urine, della pressione sanguigna, dell'elettrocardiogramma e del peso corporeo rimasero immutati. Non si osservarono disturbi soggettivi, né effetti secondari locali o sistemici, a parte l'allergia da contatto menzionata precedentemente.

Discussione

Il minoxidil somministrato sistematicamente, usato nel trattamento di forme di ipertensione gravi e resistenti ai trattamenti, provoca, come effetto secondario comune, una ipertricosi (10-12) ed è ritenuto responsabile di fenomeni di regressione della alopecia maschile (13). Si è perciò sperimentata la somministrazione topica al fine di indurre un effetto benefico riducendo allo stesso tempo il rischio di sviluppo di altri effetti secondari. Si sono ipotizzati vari meccanismi di azione patogenetici, quali gli effetti sul flusso sanguigno cutaneo, sul sistema immunitario, e sui follicoli piliferi (per riferimenti, vedere (1, 14)). Nonostante siano stati pubblicati vari lavori a favore di questa teoria, per esempio da Weiss et coll. (2), che utilizzavano lo stesso schema sperimentale, non siamo stati in grado nel presente studio di confermare alcuno di questi effetti. Il farmaco fu ben tollerato, ad

tions been of no avail. The hypertrichosis observed after systemic administration, however, indicates the involvement of some pathogenetic mechanisms worth further study.



eccezione della dermatite da contatto, causata dal minoxidil e confermata dal patch test, osservata in un paziente (cfr. 1, 2). Una spiegazione di questa inefficacia da noi riscontrata può risiedere nel fatto che la concentrazione topica utilizzata era troppo bassa. Tuttavia, come già menzionato, anche concentrazioni più forti (5, 6, 8), che andavano dal 3 al 5% e che comprendevano anche l'impiego di applicazioni occlusive (8), si sono dimostrate, in alcune sperimentazioni, prive di efficacia. La ipertricosi osservata dopo la somministrazione sistemica, comunque, indica il coinvolgimento di qualche meccanismo patogenetico che merita ulteriore studio.

REFERENCES

1. Weiss V.C., West D.P. (1985) «Topical minoxidil therapy and hair regrowth» - *Arch. Dermatol.*, 121, 191-192.
2. Weiss V.C., West D.P., Fu T.S., Robinson L.A., Cook B., Cohen R.L., Chambers D.A. (1984) «Alopecia areata treated with topical minoxidil» *Arch. Dermatol.*, 120: 457-463.
3. Maitland J.M., Aldridge R.D., Main R.A., White M.I., Ormerod A.D. (1984) «Topical minoxidil in the treatment of alopecia areata» *Br. Med. J.*, 288: 794.
4. Hindson C., Spiro J., Taylor A., Pratt E. (1984) «Topical minoxidil in the treatment of alopecia areata» *Br. Med. J.*, 288: 1087.
5. King C.M., Harrop B., Dave V.K. (1983) «Topical minoxidil in the treatment of alopecia areata» *Br. Med. J.*, 287: 1380.
6. De Prost Y., Paquez F., Baspeyraz M., Touraine R. (1984) «Traitment des pelades sévères par applications locales de minoxidil» *Ann. Dermatol. Venereol.*, 111: 613-614.
7. Fenton D.A., Wilkinson J.D. (1983) «Topical minoxidil in the treatment of alopecia areata» *Br. Med.*, 287: 1015-1017.
8. Vanderveen E.E., Ellis C.N., Kang S., Case P., Headington J.T., Voorhces J.J., Swanson N.A. (1984) «Topical minoxidil for hair regrowth» *J. Am. Acad. Dermatol.*, 11: 416-421.
9. Frenz G. (1985) «Topical minoxidil for extended areata alopecia» *Acta Derm. Venereol. (Stockh)*, 65: 172-175.
10. Dargie H.J., Dollery C.T., Daniel J. (1977) «Minoxidil in resistant hypertension» *Lancet i.i.*, 515-518.
11. Devine B.L., Fife R., Trust P.M. (1977) «Minoxidil for severe hypertension after failure of other hypotensive drugs» *Br. Med. J. ii*, 667-669.
12. Burton J.L., Marhsall A. (1979) «Hypertrichosis due to minoxidil» *Dermatol.* 101: 593-595.
13. Zappacosta A.R. (1980) «Reversal of baldness in patient receiving minoxidil for hypertension» *N. Eng. J. Med.*, 303: 1480-1481.
14. Novak E., Franz T.J., Headington J.T., Wester R.C. (1985) «Topically applied minoxidil in baldness» *Int. J. Dermatol.*, 24: 82-87.