

Mesotherapy: Dutasteride, Minoxidil, Vitamins

12

Tác giả: David Saceda và Claudia Bernárdez

Dịch: Bs. Trương Tấn Minh Vũ

Các nguyên tắc cơ bản của mesotherapy

Mesotherapy là kỹ thuật tiêm trực tiếp các hoạt chất vào vùng cần tác động, còn được gọi là liệu pháp tiêm trong da (*intradermotherapy*), nó không đề cập đến một phương pháp điều trị cụ thể mà là một phương pháp phân phối thuốc^[1]. Từ *mesotherapy* được lấy từ tiếng Hy Lạp *meso* (ở giữa) *therapeia* (điều trị) để chỉ độ sâu nơi thuốc điều trị nên được tiêm. Ý tưởng hỗ trợ việc tiêm các hoạt chất này là việc bôi các chất này tại chỗ theo giả thuyết sẽ có tác động xấu hơn do khả năng thâm nhập vào lớp bì bị suy giảm hoặc sự phân hủy một phần của chất này trên bề mặt da^[2].

Mô tả đầu tiên về kỹ thuật này là của bác sĩ người Pháp Michel Pistor, người đã tiêm procaine tại chỗ vào vùng xung quanh tai của bệnh nhân điếc, quan sát thấy một số cải thiện về thính giác cũng như cải thiện các khớp thái dương hàm cũng như bệnh lý viêm da^[3]. Trong da liễu và tóc, với việc tiêm steroid tại chỗ để điều trị viêm da và rụng tóc, là liệu pháp mesotherapy đã được sử dụng từ lâu. Tuy nhiên, trong thập kỷ qua, nhiều lĩnh vực của y học thẩm mỹ và da liễu cho thấy mức độ nổi tiếng và truyền thông của mesotherapy tăng theo cấp số nhân so với dữ liệu khoa học ủng hộ lợi ích của nó. Việc thiếu bằng chứng này một phần là do có nhiều lựa chọn điều trị có sẵn trong lĩnh vực thẩm mỹ, da liễu và tóc khiến cho việc thực hiện các nghiên cứu so sánh trở nên khó khăn. Mặc dù còn thiếu rất nhiều bằng chứng về hiệu quả của liệu pháp mesotherapy đối với các bệnh lý khác nhau, nhưng điều này không có nghĩa là liệu pháp mesotherapy không hữu ích, vì vậy cần phải tiến hành nhiều nghiên cứu hơn. Khi nói về mesotherapy, chúng ta phải nói rõ rằng đây không phải là phương pháp điều trị được Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận cho bất kỳ bệnh cụ thể nào. Trung tâm Kiểm soát Dịch bệnh (CDC) thay mặt tuyên bố rằng “Các nhà cung cấp phải tuân thủ các biện pháp phòng ngừa theo tiêu chuẩn được khuyến cáo, tuân theo quy trình tiêm an toàn, thực hành với các kỹ thuật vô trùng thích hợp và chỉ tiêm các sản phẩm đã được FDA chấp thuận được chuẩn bị theo hướng dẫn để đảm bảo vô trùng như mô tả trong thực hành sản xuất tốt của FDA”^[4].

Dịch: Bs. Trương Tấn Minh Vũ

Thuận lợi

Da là nơi cung cấp tự nhiên các chất cho cơ thể và việc trang bị cũng như chuẩn bị cho kỹ thuật này rất dễ dàng. Mesotherapy là một phương pháp điều trị xâm lấn tối thiểu, khả năng chịu đựng và sự hài lòng chung của bệnh nhân thường cao [5]. Hiệu quả thực sự của kỹ thuật (được ghi nhận bởi bác sĩ) sẽ phụ thuộc vào loại rụng tóc được điều trị và hoạt chất được chọn. Khái niệm cơ bản của mesotherapy là phân phối thuốc vào độ sâu khoảng 4mm, nghĩa là một lượng nhỏ thuốc được đưa vào sâu của lớp bì thông qua hàng chục (thậm chí hàng trăm) mũi tiêm nhỏ. Các tuyên bố cho rằng việc tiêm thuốc tại chỗ làm giảm hoặc thậm chí loại bỏ các tác dụng phụ toàn thân, đồng thời sẽ có thể đạt được kết quả tại chỗ tốt hơn với tổng liều ít hơn. Khi xem xét các bệnh về tóc, nhiều hoạt chất có thể được tiêm với các mục đích khác nhau, trong đó vitamin, chất chống oxy hóa, minoxidil và thuốc kháng androgen được sử dụng thường xuyên nhất.

Việc sử dụng số lượng lớn mũi tiêm cho thấy tác dụng có thể tương tự như phương pháp vi kim, vì vậy phải tính đến sự kết hợp có thể có của các tác dụng có lợi. Tác động tích cực của các vết đâm nhỏ có đi kèm với nhiều lợi ích liên quan đến việc kích hoạt các cơ chế khác nhau, như kích hoạt tiểu cầu và kích hoạt tế bào gốc từ phôi nang tóc, cả hai đều nhằm đóng các vết thương nhỏ. Ngoài ra còn có sự kích hoạt yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (*vascular endothelial growth factor, VEGF*), β -catenin, các con đường Wnt3 và Wnt10, được biết là có tác dụng kích thích mọc tóc [6].

Tác dụng phụ

Mặc dù kỹ thuật này đơn giản và an toàn nhưng không phải không có tác dụng phụ. Những tác dụng phụ này có thể được thấy liên quan đến tất cả các loại liệu pháp mesotherapy, cũng có sự liên quan trực tiếp với liệu pháp mesotherapy cho tóc (Bảng 12.1).

BẢNG 12.1 Tác dụng phụ liên quan đến mesotherapy

Tác dụng phụ cấp tính	Tác dụng phụ liên quan mesotherapy chung	Tác dụng phụ liên quan mesotherapy cho tóc
Đau	Nhiễm trùng (vi sinh vật cơ hội, vi khuẩn)	Rụng tóc không sẹo
Viêm/phù tại chỗ	Phản ứng u hạt do dị vật	Rụng tóc telogen
Ngứa	Mề đay cấp tính	Rụng tóc có sẹo
Đau đầu	Phát ban lichenoid do thuốc	U hắc tố tiến triển
Tụ máu	Hội chứng Nicolau	
	Tác dụng phụ toàn thân	

Nói chung, các tác dụng phụ thường gặp nhất có liên quan đến nhiễm trùng và các vấn đề vô trùng [2]. Nhiều trường hợp nhiễm vi khuẩn cơ hội được mô tả. Việc điều trị phức tạp do tần suất kháng kháng sinh. Các phản ứng với các chất được tiêm, chẳng hạn như phản ứng dị vật dạng u hạt và phản ứng viêm quá mức thậm chí dẫn đến viêm mô mỡ đã được báo cáo [2].

Các bệnh viêm da cũng có thể là một vấn đề trong liệu pháp mesotherapy cho tóc. Mày đay cấp tính cũng có thể xảy ra sau liệu pháp mesotherapy, thường bắt đầu giới hạn ở vùng tiêm, ngừng liệu pháp mesotherapy và sử dụng thuốc kháng histamine là biện pháp được đề xuất^[7, 8]. Sự xuất hiện của phát ban dạng liquenoid do thuốc cần phải ngừng điều trị và sử dụng steroid toàn thân cũng được mô tả^[9, 10]. Là một kỹ thuật liên quan đến vi chấn thương, các bệnh lý được đặc trưng bởi hiệu ứng Koebner có thể trở nên tệ hơn khi điều trị bằng phương pháp này.^[2]

Hội chứng Nicolau, như embolia cutis medicamentosa, cũng được mô tả trong một số trường hợp liệu pháp mesotherapy, nhưng đặc biệt chưa bao giờ là tác dụng phụ của liệu pháp mesotherapy cho tóc^[2]. Có lẽ có nhiều mạng lưới mạch máu đặc trưng của vùng da đầu, cũng như độ sâu của các mạch máu dày hơn, khiến tình trạng này ít gặp hơn.

Các trường hợp tác dụng phụ toàn thân do mesotherapy rất hiếm, nhưng chúng được mô tả với mesotherapy các loại hỗn hợp có chứa caffeine và hormone tuyến giáp^[11, 12].

Tập trung vào liệu pháp mesotherapy cho tóc, tác dụng phụ thường gặp nhất là rụng tóc thứ phát ở vùng được điều trị^[13, 14]. Rụng tóc không để lại sẹo với đặc điểm mô bệnh học của rụng tóc anagen được mô tả, không có nang tóc trưởng thành ở giai đoạn anagen, cũng như tăng số lượng đơn vị nang tóc ở giai đoạn telogen và catagen^[13, 14]. Trong những trường hợp này, cách tiếp cận là quan sát; tuy nhiên, sinh thiết cần thiết trong một số trường hợp để xác nhận rằng không có quá trình hình thành sẹo.

Viêm tại chỗ hoặc tụ máu ở vùng thâm nhiễm hoặc trán cũng được mô tả và được coi là nguyên nhân do nhiều mũi tiêm cũng như do khả năng kích ứng của một số chất được sử dụng trong liệu pháp mesotherapy^[5]. Những cơn đau đầu kéo dài khoảng 24–48 giờ cũng được mô tả.

Đôi khi những tác dụng phụ không phải là tạm thời và kéo theo những hậu quả nghiêm trọng. Kadry và cộng sự mô tả sự hình thành áp xe cũng như hoại tử mỡ ở vùng được điều trị bằng liệu pháp mesotherapy^[15]. El Komy, cũng mô tả ba trường hợp rụng tóc có sẹo, nhưng thâm nhiễm viêm chủ yếu là quanh mạch máu và quanh nang tóc. Điều kỳ lạ là có sự tăng sản tuyến bã nhờn và phì đại các sợi collagen quanh nang tóc trong những trường hợp này^[16].

Một trường hợp phát triển u hắc tố tiến triển được mô tả ở một bệnh nhân có nevus bẩm sinh ở vùng được điều trị đã đặt ra nhiều câu hỏi liệu đó chỉ là sự trùng hợp ngẫu nhiên hay không, các chất tăng cường tăng sinh được sử dụng để mọc tóc cũng có thể kích thích sự phát triển của các tế bào có tiềm năng là khối u. Điều này khiến cần phải kiểm tra da tại các vùng điều trị để loại bỏ và kiểm soát các nevus có thể có hoặc các loại khối u ác tính khác trên da^[17].

Kỹ thuật

Mesotherapy là một kỹ thuật trong đó một hoạt chất cụ thể được tiêm vào lớp bì hoặc mô dưới da. Chất này được lắng đọng bằng nhiều mũi tiêm. Vì nhiều chất có thể được tiêm, và

mục đích cuối cùng duy nhất là tiêm chất cụ thể vào đúng vị trí, nên vẫn chưa có phác đồ chính xác nào được thiết lập cho đến nay. Tùy thuộc vào các tác giả, một số tiêm hàng tuần, số khác hàng tháng và số khác là ba tháng một lần. Tần suất cần thiết để đạt được kết quả vẫn chưa được xác định do các phác đồ khác nhau được sử dụng trong các báo cáo khác nhau. Chúng tôi sẽ xem xét kỹ thuật và trình bày từng hoạt chất cụ thể của các phác đồ được sử dụng trong y văn và những kinh nghiệm cá nhân hữu ích của chúng tôi. Chi phí, sự sẵn sàng của bệnh nhân và các thực tế chủ quan khác có vai trò khi cân nhắc phác đồ tiêm chính xác. Như xảy ra với phác đồ, việc sử dụng thuốc gây tê và sử dụng các thiết bị tiêm khác nhau cũng như các sản phẩm tiêm được sử dụng sẽ đáp ứng các nhu cầu khác nhau của bệnh nhân và sở thích của bác sĩ.

a. Chuẩn bị

Giống như bất kỳ phương pháp điều trị nào, sự đồng thuận của bệnh nhân là điều bắt buộc. Trước khi điều trị, việc hoàn thành văn bản đồng thuận cụ thể (khuyến nghị cụ thể đối với từng chất được tiêm) sẽ không chỉ bảo vệ bác sĩ, từ quan điểm pháp lý, mà còn đảm bảo rằng bệnh nhân hiểu cả rủi ro và lợi ích thu được từ việc điều trị ^[18].

Sự chuẩn bị cho bệnh nhân thực hiện liệu pháp mesotherapy cho tóc là đơn giản. Nếu có thể, bệnh nhân sẽ được yêu cầu đến điều trị với đầu đã được gội trong ngày hoặc đêm hôm trước. Một số tác giả đề nghị ngừng dùng minoxidil tại chỗ từ 2 đến 7 ngày trước đó để giảm một phần tình trạng chảy máu trong quá trình điều trị, việc này không phải lúc nào cũng cần thiết và nếu bệnh nhân tỏ ra lo lắng về việc ngừng dùng minoxidil thì có thể tiếp tục bôi thuốc cho đến ngày điều trị. Một số bệnh nhân sẽ trải qua lần điều trị đầu tiên vào cùng ngày tư vấn, vì những khuyến nghị này không bắt buộc để có đáp ứng tốt với điều trị.

Như nêu ở trước, tác dụng phụ thường gặp nhất có liên quan đến nhiễm trùng ở vùng được điều trị. Để giảm thiểu rủi ro này, việc điều trị phải được thực hiện bởi các bác sĩ đã được đào tạo, tuân thủ các quy định vô trùng, vì da là nơi chứa nhiều vi sinh vật cơ hội. Cần phải đảm bảo các điều kiện vệ sinh chính xác trong phòng điều trị liên quan đến các dụng cụ không bị nhiễm bẩn, cũng như các chất được bôi (và tiêm) ^[2]. Có những báo cáo về các sản phẩm vi lượng đồng căn bị nhiễm bẩn, vì vậy khuyến cáo sử dụng các sản phẩm tiêm được phê duyệt chính thức được sản xuất theo tiêu chuẩn vô trùng ^[19]. Vùng tiêm cần phải được vô trùng nghiêm ngặt. Xịt và/hoặc chà xát với dung dịch sát trùng, chủ yếu là chlorhexidine do tính không màu của nó, đủ để làm sạch vùng da để giảm nguy cơ lây nhiễm. Không nên sử dụng cồn do có khả năng gây kích ứng da, cũng như hydro peroxide vì nó có thể tẩy trắng tóc.

b. Gây tê

Cảm giác đau do tiêm có thể chấp nhận được, tuy nhiên một số hoạt chất gây đau khi tiêm. Số lượng mũi tiêm nhiều có thể khiến bệnh nhân khó chịu, do đó việc gây tê có thể mang lại trải nghiệm tốt hơn cho bệnh nhân. Gel gây tê tại chỗ, bôi trước 30–60 phút, có thể tăng khả năng chịu đựng của bệnh nhân, tuy nhiên việc bôi gel lên vùng có tóc khá khó chịu. Thiết bị rung giảm cảm giác được chứng minh là có hiệu quả trong việc giảm

đau do tiêm tại chỗ [20], vì vậy sẽ được sử dụng thường xuyên trong quá trình tiêm. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cho thấy rằng không có sự khác biệt thống kê giữa rung, nhiệt độ lạnh hoặc không gây tê (mặc dù chúng có sự khác biệt trong tiêm botulinum toxin) [21].

Một lựa chọn khác là sử dụng gây tê trực. Thần kinh da đầu được tạo ra bởi các dây thần kinh trên rãnh rọc và trên ổ mắt ở vùng phía trước (Hình 12.1), các dây thần kinh chẩm lớn và bé cộng với dây thần kinh tai chính ở vùng phía sau. Vì hầu hết các liệu pháp mesotherapy cho tóc được thực hiện ở vùng trán và vùng đỉnh, nên việc phong bế thần kinh ở vùng phía trước của da đầu là đủ để thực hiện thủ thuật. Có hai lựa chọn để làm thực hiện; phong bế thần kinh trên ổ mắt hoặc gây tê vòng (Bảng 12.2).



HÌNH 12.1 Các dây thần kinh trên ổ mắt và trên rãnh rọc là các nhánh tận của nhánh mắt của dây thần kinh sinh ba (V₁). Những dây thần kinh này chi phối trán và da đầu phía trước viền sọ.

BẢNG 12.2 Các bước thực hiện gây tê trước khi điều trị mesotherapy cho tóc

- Phong bế thần kinh trên ổ mắt**
- Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa.
 - Đâm kim 30-G theo hướng trong và phía đầu vào bờ dưới của gờ trên ổ mắt khoảng 0,5 cm dưới rãnh trên ổ mắt.
 - Đẩy nhẹ kim. Cần thận để không đâm vào lỗ trên ổ mắt
 - Thực hiện test hút áp lực âm.
 - Tiêm 0,5–1 mL dung dịch gây tê tại chỗ để tạo thành sản phù dưới da rồi tiếp tục tiêm 1–3 mL thuốc gây tê tại chỗ.
 - Đè cuộn gạc nhỏ phía trên viền ổ mắt để tránh thuốc tê bị phồng lên ở phần trên của mí mắt.
- Gây tê vòng**
- Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa.
 - Đâm kim 30 G vào da đầu ở đường giữa, cách chân tóc khoảng 0,5 cm
 - Thực hiện test hút áp lực âm.
 - Tiêm 0,2–0,3 mL dung dịch gây tê tại chỗ để tạo thành sản phù dưới da rồi lặp lại quy trình dọc theo đường chân tóc bên phải và bên trái.
 - Hãy cẩn thận vùng thái dương vì các tĩnh mạch lớn vùng thái dương có thể dễ dàng bị thủng. Chú ý test hút áp lực âm

Có những vùng được chi phối bởi sự kết hợp của các dây thần kinh này, vì vậy là phức tạp để đạt được gây tê hoàn toàn nếu chỉ gây tê theo trục cho một dây thần kinh duy nhất. Để gây tê hoàn toàn da đầu, phải thực hiện gây tê vòng nối vùng chẩm và gian mày bằng nhiều mũi tiêm. Điều này không được thực hiện thường xuyên vì một số lý do: lượng thuốc tê cần thiết để đạt được hiệu quả hoàn toàn là cao, đau do phải tiêm nhiều mũi nhỏ và nguy cơ xuất hiện các sản phù tại chỗ có mức độ phù nề cao do tổng thể tích lớn sử dụng cho kỹ thuật này [22].

c. Các mũi tiêm nhỏ và phân phối thuốc

Độ sâu lý tưởng của mũi tiêm là 4 mm; do đó, kim mesotherapy có chiều dài này thường được sử dụng để tiêm nhanh hơn. Khi sử dụng súng mesotherapy, độ sâu có thể được xác định trước. Củ tóc nằm ở độ sâu 4 mm trong da, nhiều loại thuốc và các chất sẽ tìm được thụ thể của chúng ở vị trí đó (Hình 12.2). Không tiêm sâu hơn giúp giảm tổn thương mạch máu vì các mạch lớn hơn thường nằm sâu hơn 4 mm [23].



HÌNH 12.2 Kim 4 mm xuyên qua da đầu ngoài cơ thể, có thể thấy sự tiếp cận củ tóc.

Như đã nêu, các phác đồ chính xác chưa được thiết lập nhưng thông thường một thể tích sản phẩm rất nhỏ (0,5–1 mL) được tiêm tại các điểm cách nhau từ 0,5 cm đến 2 cm. Vùng được điều trị sẽ phụ thuộc vào bệnh, như được trình bày trong Bảng 12.3.

BẢNG 12.3 Các vùng được khuyến nghị điều trị mesotherapy

Bệnh	Vùng điều trị được khuyến nghị
Rụng tóc từng vùng	Mảng rụng tóc cộng thêm 1–2 cm xung quanh Các vùng có test kéo tóc dương tính
Rụng tóc có để lại sẹo	Mảng rụng tóc cộng thêm 1–2 cm xung quanh Tìm dấu hiệu viêm Các vùng có test kéo tóc dương tính
Rụng tóc androgen	Toàn bộ vùng phía trên da đầu
Rụng tóc telogen	Toàn bộ da đầu

Giữ thể tích tiêm ở mức thấp là cần thiết vì rụng tóc telogen thứ phát sau liệu pháp mesotherapy có thể đi kèm với tổn thương do áp suất do dung dịch gây ra. Để tránh áp suất cao của dung dịch được tiêm vào, các khuyến cáo được tổng hợp trong **Bảng 12.4**.

BẢNG 12.4 Khuyến cáo để tránh áp lực cao của thuốc tiêm trong liệu pháp mesotherapy cho tóc

Thành phần chính	Đặc tính được khuyến cáo
Thể tích	Thể tích nhỏ (0,05–0,1 mL)
Tốc độ tiêm	Chậm và không quá mạnh
Kim	Kim nhỏ (30 G)
Ống tiêm	Ống tiêm nhỏ (2 mL hoặc nhỏ hơn)
Gây tê	Tránh tạo sản phù dưới da do dung dịch gây tê

Tổng thể tích tiêm sẽ phụ thuộc vào chất được tiêm và không có hướng dẫn cụ thể. Khi tiêm hỗn hợp vitamin, phải tuân theo hướng dẫn của nhà phân phối. Đối với các phương pháp điều trị còn lại sẽ được trình bày kỹ hơn trong chương này, cần có nhiều nghiên cứu hơn để biết được liều lượng lý tưởng.

Việc điều trị có thể được thực hiện với sự hỗ trợ của lược để chia các đường tóc và cho phép thấy trực tiếp bề mặt da đầu khi tiêm. Điều này sẽ cho phép kiểm soát chảy máu và tiêm song song vào chân tóc. Tôn trọng hướng của tóc sẽ giúp giảm thiểu tổn thương cho các nang tóc hiện có.

d. Chăm sóc sau điều trị

Sau khi hoàn thành liệu pháp mesotherapy, bệnh nhân có thể trở lại hoạt động bình thường hàng ngày. Nếu bệnh nhân không ngại để tóc ướt một chút và/hoặc họ chải và sấy tóc (với không khí có nhiệt độ mát), họ thậm chí có thể quay lại làm việc ngay. Bệnh nhân có thể gội đầu vài phút sau quy trình và nên thực hiện trong 24 giờ sau để giảm nguy cơ nhiễm trùng. Nên tránh mọi hoạt động có thể gây nhiễm trùng, như vào môi trường bồn hoặc xuống bể bơi trong 24–48 giờ. Ngoài ra, tất cả các quy trình tại tiệm làm tóc nên được trì hoãn trong 48–92 giờ để tất cả các vết tiêm được lành hoàn toàn trước khi tiếp xúc với các chất tác động mạnh hoặc nhiệt độ. **Bảng 12.5**.

BẢNG 12.5 Khuyến nghị điều trị cho bệnh nhân

Khuyến nghị điều trị cho bệnh nhân	
Trước (nếu có thể)	Gội đầu trước 24h Ngừng minoxidil trước 2–7 ngày Không dùng sợi tóc hoặc các loại keo xịt tóc khác trước khi điều trị
Sau	Gội đầu trong 24 giờ tới Không vào bể bơi hoặc môi trường bồn 24–48 giờ Không tới thợ làm tóc 48–92 giờ Nếu nắng, nên che vùng điều trị bằng mũ.

Mesotherapy với Dutasteride

Giới thiệu

Các nang tóc của những người bị rụng tóc androgen (*androgenetic alopecia*, AGA) về mặt di truyền dễ bị ảnh hưởng bởi nội tiết tố androgen gây rụng tóc. Về cơ bản, hoạt động của enzyme 5-alpha-reductase tạo ra dihydrotestosterone (DHT). DHT liên kết với thụ thể androgen và kích hoạt các gen đáp ứng cho sự rụng tóc từ từ. Sau vài chu kỳ tóc, thời gian của giai đoạn anagen ngắn lại và kích thích chất nền giảm tạo ra những sợi tóc bị thu nhỏ.

Một số thuốc kháng androgen được chứng minh là có hiệu quả trong việc ngăn chặn cơ chế này và cũng giúp đảo ngược tình trạng tóc mỏng đi. Thuốc kháng androgen ngoại biên là loại được sử dụng nhiều nhất, đặc biệt là thuốc ức chế 5-alpha-reductase. Finasteride đường uống, có tác dụng ức chế enzyme loại II, là loại thuốc được FDA phê chuẩn để điều trị AGA. Dutasteride đường uống ức chế cả hai loại enzyme I và II, và việc sử dụng nó trong AGA là không chính thức. Việc sử dụng cả hai loại thuốc này đều có liên quan đến các tác dụng phụ như bất lực tình dục, rối loạn xuất tinh và giảm ham muốn tình dục. Mặc dù y học dựa trên bằng chứng chưa chứng minh được mối tương quan rõ ràng giữa việc sử dụng các loại thuốc này và các tác dụng phụ đó, nhưng chúng là mối quan tâm chính của nhiều bệnh nhân và là nguyên nhân chính khiến nhiều bệnh nhân từ chối dùng thuốc.

Để tránh sự hấp thu toàn thân của các chất ức chế 5-alpha-reductase, việc sử dụng chúng qua đường tiêm trong da đã phổ biến trong vài năm qua. Các chế phẩm có chứa dutasteride được sử dụng nhiều nhất trong cả hai lựa chọn, vì chúng hiệu quả hơn finasteride và tác dụng kéo dài hơn do thời gian bán hủy kéo dài của dutasteride.

Chuẩn bị sản phẩm

Ngày nay, chúng ta có thể tìm thấy nhiều lựa chọn khác nhau để thực hiện liệu pháp mesotherapy với dutasteride. Theo dữ liệu được công bố, không có bằng chứng nào về nồng độ xác định của thuốc có hiệu quả hơn những loại khác. Chúng ta có thể tìm thấy dung dịch tiêm dutasteride được bán ở một số quốc gia, thường có nồng độ 0,01%. Nếu không có sẵn, có thể thực hiện pha chế dược phẩm. Tuy nhiên, nồng độ cao hơn (ví dụ 0,05%) được khuyến cáo, để không làm mất đi lượng thích hợp dutasteride, vì các chế phẩm phi công nghiệp có thể bị phân hủy dễ dàng hơn.

Việc chuẩn bị ống tiêm chứa dung dịch cuối để điều trị cho bệnh nhân phụ thuộc vào nồng độ cuối của dutasteride muốn sử dụng. Theo kinh nghiệm lâm sàng của chúng tôi, chúng tôi không khuyến nghị dùng dutasteride ở nồng độ thấp hơn 0,01% để thực hiện điều trị. Vì vậy, các chế phẩm thương mại của dutasteride 0,01% có thể được tiêm trực tiếp. Mặt khác, nồng độ dutasteride cao hơn nên là 0,025%. Nồng độ cao hơn sẽ không hiệu quả hơn và có nhiều khả năng xảy ra tác dụng phụ hơn. Để pha loãng hợp chất dutasteride 0,05%, 50% chế phẩm được trộn với 50% dung dịch gây tê (ví dụ, mepivacain 5% hoặc tương tự).

Dung dịch cuối có thể được bảo quản ở nhiệt độ phòng trong 8–12 giờ mà không có nguy cơ bị phân hủy đáng kể. Sau thời gian đó phải bảo quản trong tủ lạnh (nhiệt độ 4°C) và có thể sử dụng trong 24–48 giờ.

Kỹ thuật

Các chế phẩm có chứa dutasteride thường gây đau khi tiêm vào da đầu. Nên khử trùng bằng dung dịch sát trùng và gây tê tại chỗ trước khi tiêm.

Các mũi tiêm nhỏ được thực hiện theo kỹ thuật nappage (Hình 12.3): tiêm trong da 0,05 mL dung dịch cách nhau 1 cm ở góc 60°. Nên sử dụng kim 4 mm 30G (kim meso), để tiếp cận củ tóc, nơi có các thụ thể androgen. Tổng thể tích tiêm mỗi phiên dao động từ 1,5 mL đến 3 mL, phổ biến nhất là 2 mL.

Chảy máu nhẹ thường xảy ra và đôi khi cần gây tê nhiều hơn. Bệnh nhân không cần khuyến cáo đặc biệt sau thủ thuật.



HÌNH 12.3 Mesotherapy với dutasteride. Nhiều mũi tiêm nhỏ được thực hiện dọc theo da đầu bằng kỹ thuật nappage.

Phác đồ điều trị

Không có phác đồ điều trị tiêu chuẩn nào để thực hiện mesotherapy với dutasteride (Bảng 12.6). Các nghiên cứu ban đầu ủng hộ việc lặp lại quy trình này sau mỗi 1 hoặc 2 tuần, ít nhất là trong 2 tháng đầu. Sau đó họ đề nghị một lần hàng tháng. Phương pháp điều trị tăng cường này có thể giúp đạt được lượng thuốc thích hợp trong nang tóc. Tuy nhiên, giả thuyết này chưa bao giờ được chứng minh. Các nghiên cứu sâu hơn đề xuất các quy trình cách đều nhau theo thời gian. Một số tác giả bảo vệ việc điều trị hàng tháng hoặc 3 tháng một lần. Theo kinh nghiệm của chúng tôi, việc tiêm dutasteride vi điểm mỗi 3 tháng giúp bệnh nhân thoải mái hơn mà không làm mất hiệu quả.

TABLE 12.6
Mesotherapy with Dutasteride: Treatment Regimens, Efficacy, and Side Effects

	Abdallah et al.	Sobhy et al.	Moftah et al.	Saceda-Corrado et al.	Merino et al.	Morales-Miranda et al.
Study	Case-control study, placebo-controlled	Case-control study, placebo-controlled	Case-control study, placebo-controlled	Pilot study	Case series	Case series
Solution	Dutasteride 0.005% and D-panthenol, biotin and pyridoxine	A: Dutasteride 0.005% and D-panthenol, biotin and pyridoxine B: Dutasteride 0.005% and D-panthenol, biotin and pyridoxine	Dutasteride 0.05% and D-panthenol, biotin and pyridoxine	Dutasteride 0.01%	dutasteride 0.05% And minoxidil 2%	Dutasteride 0.01%
Number of patients	28 men (14 vs 14)	90 men (30 vs 30 vs 30)	126 women (86 vs 40)	5 men and 1 woman	15 (9 women and 6 men)	5 men
Treatment scheme	1. Weeks 0, 1, 2, 3 2. Weeks 5, 7 3. Week 11 At week 12	1. Weeks 0, 1, 2, 3 2. Weeks 5, 7 3. Weeks 11, 15, 19 At week 20	1. Weeks 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 2. Weeks 10, 12 3. Week 16 At week 18	Months 0,3,6	Months 0,3	Months 0,3,6
Efficacy assessment	• Hair count • IOA of photographs • PSA	• Trichogram • IOA of photographs • PSA	• IOA of photographs • Pull test • Hair diameter • PSA	• Clinical IOA	• IOA of photographs • Trichoscopy	• IOA of photographs • IOA of photographs • Trichoscopy
Results	• Increased by 7.739 ± 1.104 hairs • IOA: 92.9% improved • PSA: 92.9% improved	• Increase in anagen percent, A/T ratio, mean hair shaft diameter. Decrease in telogen percent • IOA: A: 20% improvement; B: 80% improvement; C: 30% improvement • PSA: No significant differences	• IOA: 62.8% improvement • Pull test: Decrease in epilated hairs • Hair diameter: 34.6 ± 11.8 • PSA: 60.5–73.5% improvement	• IOA: 100% improvement	• IOA: 73.3% improvement	• IOA: 100% improvement (1–2 grades in H-N scale)
Side effects	• Pain: 100% • Headache: 14% • Tightness: 7%	• NR • Semenogram: no changes • Decrease of serum DHT	• Pain: 82.6% • Headache 22.1% • Itching 3.5%	• NR • No differences between serum hormone levels before and after treatment (total and free testosterone, 5-alpha-DHT, and 3-alpha androstenediol)	• Pain: 100% • Edema on the forehead and upper eyelids (for 1 week) • Alopecia areata (one case)	• Pain: 100%

Nồng độ của dutasteride và việc sử dụng đồng thời các chất khác cũng là một vấn đề gây tranh cãi. Nồng độ đề xuất thay đổi từ 0,005% đến 0,05% và không có nghiên cứu nào so sánh hiệu quả của các chế phẩm khác nhau. Hầu hết các chế phẩm được sản xuất đều chứa dutasteride 0,01%. Để có được nồng độ cao hơn, chế phẩm phải được bào chế trong phòng thí nghiệm chuyên dụng.

Sự kết hợp với panthenol và vitamin chưa được chứng minh là có hiệu quả hơn, nhưng nó là cách làm phổ biến ở một số quốc gia. Chỉ có một nghiên cứu so sánh việc sử dụng mesotherapy với dutasteride đơn thuần và kết hợp với vitamin [24]. Đáng ngạc nhiên là chế phẩm dutasteride với vitamin có thể hiệu quả hơn (cải thiện 20% so với 80%). Dữ liệu này chưa được xác minh bởi các nghiên cứu mới và việc sử dụng vitamin đơn thuần không hữu ích để điều trị AGA.

(DHT: dihydrotestosterone; thang đo H-N: thang đo Hamilton-Norwood; IOA: Đánh giá của người quan sát độc lập; NR: không có báo cáo; PSA: sự tự đánh giá của bệnh nhân.)

Hiệu quả

Mesotherapy với dutasteride là phương pháp điều trị hiệu quả theo dữ liệu được công bố và kinh nghiệm lâm sàng. Không có thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, nhưng đã được so sánh với giả dược trong ba nghiên cứu. Đánh giá của nghiên cứu viên độc lập xác định tỷ lệ cải thiện từ 62,8% đến 92,9% so với giả dược. Đó là những kết quả rất tốt vì đây là phương pháp điều trị duy nhất mà bệnh nhân nhận được.

Các đo lường khách quan cũng xác nhận tính hiệu quả của việc tiêm vi điểm dutasteride. Số lượng tóc toàn bộ cho thấy sự gia tăng $7,7 \pm 1,1$ sợi tóc sau 3 tháng điều trị. Phân tích tóc cho thấy sự gia tăng phần trăm anagen và tỷ lệ anagen/telogen và giảm phần trăm telogen. Điều này cũng được ghi nhận trên lâm sàng trong thử nghiệm kéo tóc trước và sau khi điều trị. Sự cải thiện đường kính thân tóc được xác nhận thông qua phân tích tóc và soi tóc, với mức tăng trung bình là $8,8 \pm 4,2$.

Nhận thức của bệnh nhân về hiệu quả của liệu pháp mesotherapy này cũng rất tích cực. Khoảng 60,5–92,9% bệnh nhân cho rằng có sự cải thiện đáng kể. Một nghiên cứu riêng biệt cũng ghi nhận sự tự đánh giá tích cực của một bệnh nhân về mật độ, độ dày, mức độ rụng, màu sắc và độ sáng của tóc, với sự cải thiện khách quan ở lớp biểu bì tóc.²⁵

Tác dụng phụ và khả năng dung nạp

Tác dụng phụ chính của kỹ thuật này là đau mức nhẹ đến trung bình trong quá trình thực hiện. Một số nghiên cứu không tìm thấy sự khác biệt về cơn đau giữa việc sử dụng giả dược và dutasteride, vì vậy có lẽ cơn đau chỉ là do những mũi tiêm nhỏ. Tuy nhiên, theo kinh nghiệm của chúng tôi, các chế phẩm dutasteride gây đau nhức và bỏng rát, đặc biệt khi nồng độ đủ cao (ví dụ 0,05%). Chúng tôi thực sự khuyến cáo nên gây tê tại chỗ trước khi tiêm vi điểm.

Đau đầu sau khi quy trình có thể xuất hiện nhưng đó chỉ là hậu quả của cơn đau trên da đầu có thể kéo dài 24 giờ. Cảm giác tê cục bộ có thể tồn tại trong nhiều giờ hoặc vài ngày sau do thuốc tê.

Có thể bị phù nề trên trán một ngày sau khi thực hiện thủ thuật (Hình 12.4). Tuy nhiên, tình trạng này thường nhẹ, không gây đau và sẽ biến mất mà không cần điều trị.



HÌNH 12.4 Phù nề không đau trên trán 8 giờ sau khi thực hiện liệu pháp mesotherapy. Bệnh nhân chỉ cần chườm đá lên vùng đỏ và chờ cải thiện.

Mesotherapy với Minoxidil

Giới thiệu

Các nang tóc trong AGA bị giảm thời gian của giai đoạn anagen. Đây là một thay đổi quan trọng làm thu nhỏ tóc và rụng tóc dần dần. Minoxidil là loại thuốc được FDA phê chuẩn để điều trị AGA khi được sử dụng dưới dạng lotion ở nồng độ 2% hoặc 5%. Hiệu quả của nó đã được chứng minh trong các đợt điều trị ngắn và dài. Nó có thể làm tăng thời gian của giai đoạn anagen, do đó làm tóc dày lên. Để làm được điều đó, minoxidil phải được kích hoạt thông qua sulfotransferase có thể tìm thấy trong gan hoặc trong nang tóc. Sulphate minoxidil này là một chất chuyển hóa có hoạt tính với thời gian tồn tại rất ngắn. Trên thực tế, toàn bộ minoxidil sẽ được đào thải khỏi cơ thể sau 2–5 ngày khi dùng đường uống.

Thời gian bán hủy ngắn của minoxidil là một hạn chế quan trọng khi sử dụng nó làm liệu pháp mesotherapy. Tuy nhiên, đây là một điều trị khá phổ biến, đặc biệt là khi kết hợp với các chất khác.

Kỹ thuật

Các chế phẩm có chứa minoxidil thường được dung nạp tốt khi tiêm, ngay cả khi không gây tê trước đó. Kỹ thuật nappage tương tự được chỉ định để thực hiện liệu pháp mesotherapy với minoxidil. Kim 4 mm 30G (kim meso) cũng được khuyến cáo, nhưng có lẽ việc tiếp cận củ tóc không quá quan trọng vì sulfotransferase nằm ở vỏ rễ bên ngoài dọc theo phần dưới của nang tóc. Không có tổng thể tích tiêm được thiết lập.

Phác đồ điều trị và hiệu quả

Không có phác đồ điều trị tiêu chuẩn nào để thực hiện liệu pháp mesotherapy với minoxidil. Các nghiên cứu lâm sàng về phương pháp điều trị này thực tế không có. Cần nhắc thời gian bán hủy ngắn của minoxidil, nên thực hiện kỹ thuật này thường xuyên hơn so với các chất khác. Có lẽ, tần suất điều trị hàng tuần là phác đồ điều trị tốt nhất để đảm bảo hiệu quả điều trị theo thời gian.

Nồng độ cũng chưa được thiết lập. Các bác sĩ lâm sàng lựa chọn giữa các mức độ pha loãng khác nhau. Có lẽ nồng độ thấp hơn so với các chế phẩm bôi tại chỗ là đủ vì không bị thất thoát qua quá trình hấp thụ. Các chế phẩm được sản xuất có chứa minoxidil 2% được sử dụng rộng rãi. Không có dữ liệu về hiệu quả của liệu pháp mesotherapy với minoxidil.

Tác dụng phụ và khả năng dung nạp

Mesotherapy với minoxidil gây ra các tác dụng phụ tương tự như các liệu pháp mesotherapy cho tóc khác. Ngược với dutasteride, các chế phẩm minoxidil được dung nạp tốt hơn. Đau thường ít hơn và ít rát hơn, vì vậy việc gây tê trước khi tiêm vi điểm phải được xem xét từng cá nhân.

Một mối quan tâm chung với minoxidil là khả năng giãn mạch của các mạch máu tại chỗ. Không có dữ liệu chắc chắn nào về mối tương quan giữa liệu pháp mesotherapy với minoxidil với việc gây ra chứng đau nửa đầu hoặc tăng nguy cơ sưng cục bộ. Tuy nhiên, một báo cáo trường hợp cảnh báo về nguy cơ sưng vùng trán khi bôi minoxidil tại chỗ sau liệu pháp mesotherapy [26]. Chúng ta phải nhớ rằng, phân tử hoạt động của minoxidil hoạt động như một chất làm giãn mạch trên các tiểu tĩnh mạch sau mao mạch, do đó sự giãn nở có liên quan của các động mạch là không thể.

Mesotherapy với hỗn hợp (vitamin, chất chống oxy hóa, hyaluronic acid)

Giới thiệu

Một trong những sản phẩm được sử dụng rộng rãi nhất trong liệu pháp mesotherapy cho tóc là vitamin và hỗn hợp chất chống oxy hóa. Bằng chứng khoa học về tính hữu ích của các phương pháp điều trị này còn khan hiếm. Vấn đề với các sản phẩm dạng tiêm này (và cả

dạng điều trị bằng đường uống) là việc chứng minh hiệu quả của chúng rất khó khăn vì chúng hiếm khi được sử dụng trong đơn trị liệu. Sự đa dạng của các lựa chọn tiêm và phác đồ điều trị cũng gây khó khăn cho việc so sánh. Mặc dù nhìn chung bằng chứng khoa học còn khan hiếm, nhưng liệu pháp mesotherapy ngày càng được sử dụng rộng rãi để điều trị các bệnh về tóc, một phần là do bệnh nhân đánh giá cao kỹ thuật và kết quả của nó.

Do sự trao đổi chất cao của nang tóc, vitamin, khoáng chất và chất chống oxy hóa được coi là hữu ích, ngay cả đối với các nang tóc khỏe mạnh, để tạo ra sự phát triển tốt hơn. Tuy nhiên, điều này chưa được chứng minh. Trong số các vitamin được nghiên cứu, dexpanthenol (D-panthenol hoặc provitamin B5) làm tăng protein 4 liên quan đến keratin (KAP4) liên quan đến quá trình sừng hóa giai đoạn cuối của vỏ tóc, do đó tạo điều kiện cho sự hình thành của tóc khỏe hơn [27]. Biotin (còn được gọi là vitamin B7 hoặc H) được sử dụng rất rộng rãi vì nó là đồng yếu tố của enzyme carboxylase trong nhiều con đường trao đổi chất. Ngoài ra, nó còn có vai trò quan trọng trong quá trình tổng hợp protein. Vai trò của nó trong việc sản xuất keratin sẽ giải thích sự góp phần của nó vào việc giúp tóc phát triển tốt hơn [28].

Hiệu quả

Một báo cáo gần đây chứng minh sự hài lòng của bệnh nhân tốt hơn với phác đồ mesotherapy hàng tuần khi so sánh với việc sử dụng minoxidil tại chỗ hai lần mỗi ngày, mặc dù kết quả mọc tóc là như nhau [29]. Mặc dù đây là một nhóm nhỏ gồm 30 bệnh nhân nữ mắc bệnh FPHL, nhưng họ đã chứng minh rằng bệnh nhân thấy liệu pháp meso tốt hơn so với các phương pháp điều trị tại chỗ được thực hiện tại nhà. Trong một nghiên cứu khác, các bác sĩ lâm sàng đã sử dụng một loại hỗn hợp vitamin khác trong liệu pháp mesotherapy kết hợp với vi kim, và nghiên cứu tác dụng của nó trên 25 nam giới, với 8 lần tiêm trong 4 tháng, so với việc bôi minoxidil hai lần mỗi ngày. Họ nhận thấy đường kính thân tóc tăng đáng kể sau khi điều trị ở nhóm trị liệu bằng meso so với nhóm minoxidil [30]. Tuy nhiên, việc sử dụng đồng thời phương pháp vi kim khiến khó có thể biết được liệu chất được tiêm hay vi chấn thương có gây ra sự cải thiện đường kính thân tóc hay không.

Một giải pháp tiêm được cấp bằng sáng chế có tên là *Hair stimulating complex* đang được nghiên cứu qua hai thử nghiệm lâm sàng để xác định hiệu quả so với giả dược [31, 32]. Sản phẩm này bao gồm các protein do tế bào người tiết ra và bao gồm các yếu tố tăng trưởng và tiền chất hòa tan của chất nền ngoại bào, nhiều trong số chúng đã chứng tỏ sự tham gia vào việc kiểm soát chu kỳ tóc cũng như kích thích mọc tóc.

Hyaluronic acid, ở dạng không liên kết ngang đang được sử dụng kết hợp với các loại hỗn hợp phục hồi sinh học, vì chúng sẽ tăng cường chức năng hydrat hóa và nguyên bào sợi. Một nghiên cứu cho thấy khả năng sống của nguyên bào sợi da được tăng lên tới 15% trong ống nghiệm khi sử dụng một sản phẩm tiêm RRS® HA cụ thể, chứa cả hyaluronic acid và vitamin, axit béo, hỗn hợp chống oxy hóa. Sự cải thiện này cũng gây ra sự biểu hiện tốt hơn của gen collagen và elastin trong ống nghiệm. Không có nghiên cứu nào với rụng tóc, tuy nhiên tác dụng này cũng có thể có lợi để hỗ trợ tóc phát triển tốt hơn [33].

Tài liệu tham khảo

1. Atiyeh B, Ibrahim A, Dibo S. Cosmetic mesotherapy : Between scientific evidence, science fiction, and lucrative business. *Aesth Plast Surg*. 2008;32:842–849. doi:10.1007/s00266-008-9195-x
2. Plachouri KM, Georgiou S. Mesotherapy : Safety profile and management of complications. *J Cosmet Dermatol*. 2019;(00):1–5. doi:10.1111/jocd.13115
3. Pistor M. What is mesotherapy? *Chir Dent Fr*. 1976;46:59–60.
4. Rotunda A, Kolodne M. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: Historical clarification and review. *Dermatol Surg*. 2006;(32):456–480.
5. Almohanna HM, Perper M, Tosti A. Safety concerns when using novel medications to treat alopecia. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(11):1115–1128. doi:10.1080/14740338.2018.1533549
6. Kim B, L Y, Kim H, Lee Y, Won C, Huh C. Hair follicle regeneration in mice after wounding by microneedle roller. *Int J Trichology*. 2012;4:117.
7. Urbani C. Urticarial reaction to ethylenediamine in aminophylline following mesotherapy. *Contact Dermatitis*. 1994;31:198–199.
8. Rallis E, Kintzoglou S, Moussatou V, Riga P. Mesotherapy-induced urticaria. *Dermatol Surg*. 2010;36:1355–1356.
9. Vaillant L, de Muret A, Muller C, Machet L, Lorette G. Lichenoid drug eruption after mesotherapy. *Ann Dermatol Venereol*. 1992;119:936–937.
10. Grojean M, Vaillant L. Lichenoid eruption caused by mesotherapy. *Ann Med Interne*. 1995;146:365–366.
11. Vukcević N, Babić G, Segrt Z, Ercegović G, Janković S, Aćimović L. Severe acute caffeine poisoning due to intradermal injections: mesotherapy hazard. *Vojn Pregl*. 2012;69:707–713.
12. Danilovic D, Bloise W, Knobel M, Marui S. Factitious thyrotoxicosis induced by mesotherapy: a case report. *Thyroid*. 2008;18:655-657.
13. Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C, Tosti A. Alopecia secondary to mesotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(4):707–709.
14. Schmutz J, Barbaud A, Trechot P. Alopecia and mesotherapy. *Ann Dermatol Venereol*. 2010;137:338.
15. Kadry R, Hamadah I, Al-Issa A, Field L, Alrabiah F. Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:72–73.
16. El-Komy M, Hassan A, Tawdy A, Solimon M, Hady M. Hair loss at injection sites of mesotherapy for alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2017;16:e28–e30.
17. Arenbergerova M, Arenberger P, Gkalpakiotis S, Dahmen R, Sticova E, Fialova A. Scalp melanoma after antihair loss mesotherapy. *JEADV*. 2018;(32):e164–e207.
18. Mammucari M, Lazzari M, Maggiori E, et al. Role of the informed consent, from mesotherapy to opioid therapy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:566–574.
19. Centers for Disease Control. C for DC and P. Outbreak of mesotherapy-associated skin reactions—district of Columbia area, january-february 20. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005;54(44):1127–1130.

20. Yiming L, Weiwei D, Min W, Ning X. investigation of the efficacy and safety of topical vibration anesthesia to reduce pain from cosmetic botulinum toxin A injections in Chinese patients: a multicenter, randomized, self-controlled study. *Dermatologic Surg.* 2017;43:s329–s335.
21. Chorney S, Villwock J, Suryadevara A. Vibration versus ice to reduce cosmetic botulinum toxin injection pain- a randomized controlled trial. *Ear, nose Throat J.* 2019;98:351–355.
22. Clemente Sánchez I, López Clemente JC, Pardo Sánchez J, et al. Anestesia Locorregional de la Cabeza le Cabeza en Cirugia. *Enfermería Dermatológica.* 2017;11(1):21–27.
23. Unger RH. Female Hair Restoration. *Facial Plast Surg Clin NA.* 2013;21(3):407–417. doi:10.1016/j.fsc.2013.05.011
24. Sobhy N, Aly H, El Shafee A, El Deeb M. Evaluation of the effect of injection of dutasteride as mesotherapeutic tool in treatment of androgenetic alopecia in males. *Our Dermatology Online.* 2013;4(1):40–45. doi:10.7241/ourd.20131.08
25. Moftah N, Moftah N, Abd-Elaziz G, et al. Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastuctural evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(6):686–693. doi:10.1111/j.1468-3083.2012.04535.x
26. Güngör S, Kocatürk E, Topal İ. Frontal edema due to topical application of %5 minoxidil solution following mesotherapy injections. *Int J Trichology.* 2015;7(2):86. doi:10.4103/0974-7753.160124
27. Heise R, Skazik C, Marquardt Y, Al. E. Dexpanthenol modulates gene expression in skin wound healing in vivo. *Ski Pharmacol Physiol.* 2012;25:241–248.
28. Patel D, Swink S, Castelo-Soccio L. A review of the use of biotin for hair loss. *Ski Appendage Disord.* 2017;3:166 –169.
29. Hunter N, Sayed K, Hay R, Allam R, Hussein N. Comparing the Efficacy of Mesotherapy to Topical Minoxidil in the Treatment of Female Pattern Hair Loss Using Ultrasound Biomicroscopy: A Randomized Controlled Trial. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2019;27(1):1–7.
30. Gajjar P, Mehta H, Barvaliya M, Sonagra B. Comparative study between mesotherapy and topical 5% minoxidil by dermoscopic evaluation for androgenic alopecia in male: A randomized controlled trial. *Int J Trichology.* 2019;11(2):58–67.
31. US National Library of Medicine, Bethesda, MD. Identifier NCT01501617, Safety and efficacy of hair stimulating complex (HSC) on hair growth in males with androgenetic alopecia (HSC Phase I/II). *ClinicalTrials.gov.*
32. US National Library of Medicine, Bethesda, MD. Identifier NCT03662854 Safety and tolerability of hair stimulating complex in female pattern hair loss. *ClinicalTrials.gov.*
33. Deglesne P, Arroyo R, Ranneva E, Deprez P. In vitro study of RRS HA Injectable mesotherapy/biorevitalization product on human skin fibroblasts and its clinical utilization. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2016;9:41–53..