

Łysienie polekowe

Drug-induced alopecia

lek. Katarzyna Adamczyk-Sitko¹, lek. Aleksandra Szybist¹, lek. Piotr Kapica²,
prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło¹

¹ Katedra i Klinika Dermatologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach,

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło

² Oddział Dermatologiczny SP ZOZ Miejski Szpital Zespolony w Częstochowie

PDF TEXT www.gabinetprywatny.pl

Słowa kluczowe: łysienie, leki.

■ **Streszczenie:** Łysienie polekowe jest stosunkowo często zgłaszanym działaniem niepożądanym wielu leków. Ustalenie związku pomiędzy stosowaniem leku a utratą włosów nie jest łatwe, gdyż zwykle występuje ono z opóźnieniem lub jest związane z leczoną chorobą podstawową. Łysienie polekowe najczęściej ma charakter odwracalny, a odrost włosów obserwuje się po zakończeniu terapii danym lekiem. W codziennej praktyce z polekową utratą włosów najczęściej spotykamy się w trakcie terapii lekami hipotensyjnymi, antykoagulantami, doustnymi lekami antykoncepcyjnymi oraz w trakcie chemioterapii. Dobra znajomość potencjalnych działań niepożądanych leków jest istotna dla postawienia rozpoznania i wdrożenia odpowiedniego postępowania.

Keywords: alopecia, drugs, hair loss.

■ **Abstract:** Drug-induced alopecia is a common adverse effect of many drugs. Determining the relationship between drug use and hair loss is not easy, as it usually occurs with a delay or is associated with the underlying disease being treated. Drug-induced alopecia in most cases is reversible. Hair regrowth is observed few months after finishing the treatment with a given drug. Increased hair loss is most often associated with chemotherapy, anticoagulants, antihypertensive drugs and oral contraceptives. A good knowledge of the potential side effects of medication is important for making diagnosis and implementing appropriate treatment.

Wprowadzenie

Wzmoczona utrata włosów stanowi jedno z częściej zgłaszanych działań niepożądanych leków. Dokładna częstość występowania tego zjawiska nie jest znana. Większość danych na ten temat opartych jest na raportach działań niepożądanych zgłaszanych przez pacjentów i opisach pojedynczych przypadków, natomiast rzadko na badaniach populacyjnych. Łysienie polekowe jest schorzeniem trudnym do zdiagnozowania. Związek pomiędzy stosowaniem danego leku a wypadaniem włosów nie jest łatwy do ustalenia, gdyż zwykle łysienie obserwowane jest po kilku miesiącach od rozpoczęcia terapii. Rozpoznanie czynnika odpowiedzialnego za wzmoczoną utratę włosów wymaga szczegółowego wywiadu chorobowego oraz dobrej znajomości możliwych

działań niepożądanych leków. Prawdopodobieństwo wystąpienia efektów ubocznych leczenia, w tym łysienia, uzależnione jest od długości terapii, dawki leku oraz osobniczych predyspozycji. Stosowane leki mogą nie tylko wywoływać zwiększoną utratę włosów, ale także powodować zmianę ich koloru, struktury czy wzmoczyć porost.

Polekowa utrata włosów w większości przypadków ma charakter odwracalny, a odrost włosów następuje po zaprzestaniu działania czynnika toksycznego na macierz mieszków włosowych. Trwałe wyłysienie polekowe stanowi rzadkość i jest powikłaniem destrukcji mieszków włosowych przez wyjątkowo silny bodziec. Podatne na działanie czynników uszkadzających są włosy znajdujące się w fazie wzrostu – anage-

nie. W przypadku wielu leków mechanizm odpowiedzialny za utratę włosów nie został poznany. W zależności od siły działania czynnika toksycznego – leku, utrata włosów może wystąpić w mechanizmie anagenowym, telogenowym bądź mieszanym. Najczęściej obserwowane jest polekowe łysienie telogenowe, związane z przyspieszonym wkroczeniem włosów w fazę telogenu (fazę spoczynku). W tym przypadku utrata włosów następuje średnio po 3 miesiącach od rozpoczęcia terapii danym lekiem. Łysienie anagenowe jest rezultatem zahamowania podziałów komórkowych w obrębie macierzy mieszków przez silnie działający czynnik toksyczny [1,2,3].

■ Łysienie polekowe telogenowe

Łysienie telogenowe stanowi najczęściej obserwowany mechanizm polekowej utraty włosów, ma ono charakter odwracalny po zakończeniu terapii. Potencjalne działanie indukujące przypisywane jest wielu lekom (tab. 1).

Leki kardiologiczne

1-5% pacjentów stosujących ACE-inhibitory skarży się na wzmożoną utratę włosów. Zjawisko to obserwowano u pacjentów stosujących m.in. perindopril, kaptopril i lisinopril, jednak jego mechanizm nie jest w pełni znany. Wiadomo, że ACE-inhibitory poprzez grupę sulfhydrylową mogą wiązać cynk, niezbędny do prawidłowego wzrostu włosów, powodując jego niedobór [4]. Grupą leków często podejrzewaną o indukowanie łysienia są również statyny. Pomimo zgłaszanych przypadków utraty włosów, nie ma obszernych publikacji na ten temat. Najczęściej odnotowywano występowanie łysienia po stosowaniu atorwastatyny i simwastatyny, jednakże może to być związane z częstością przepisywania wyżej wymienionych leków.

Leczenie przeciwkrzepliwe

Wieloletnie obserwacje wskazują, że zarówno leczenie heparyną drobnocząsteczkową i niefrakcjonowaną, jak i pochodnymi kumaryny

może indukować łysienie. Najwięcej zgłaszanych przypadków utraty włosów towarzyszących leczeniu przeciwkrzepliwemu dotyczy stosowania warfaryny [5]. Nie ustalono jednoznacznego wpływu stosowanej dawki (profilaktycznej lub leczniczej) i długości terapii na potencjalną utratę włosów. Dokładny mechanizm nie został poznany – podejrzewa się, że zmiany w układzie naczyniowym oraz działanie antymitogenne heparyny mają zasadniczy wpływ na rozwój telogenowej utraty włosów [6]. Ostatnie doniesienia wskazują, że również u 4,4% pacjentów stosujących bezpośrednio doustne antykoagulanty (rywaroksaban, dabigatran) obserwowane są analogiczne dolegliwości [7].

Doustne środki antykoncepcyjne

Łysienie telogenowe często obserwowane jest 3 miesiące po zaprzestaniu stosowania doustnej antykoncepcji hormonalnej. Wynika to z faktu, że estrogeny zawarte w środkach antykoncepcyjnych wydłużają fazę anagenu i synchronizują cykl włosowy. Zahamowanie stymulacji estrogenami powoduje jednoczesne wkroczenie włosów w fazę telogenu, skutkującej wzmożonym wypadaniem włosów. Ponadto środki antykoncepcyjne zawierające progestageny mogą indukować lub nasilać łysienie androgenowe [3].

Retinoidy

Stosowanie wysokich dawek witaminy A oraz jej syntetycznych analogów (izotretynoina i acytretyna) może skutkować wzmożoną utratą włosów, jednak efekt ten częściej obserwowano w przypadku zażywania syntetycznych retinoidów starszej generacji (etretynat). Łysienie może dotyczyć nie tylko owłosionej skóry głowy, ale również rzęs, brwi oraz okolic płciowych. Efekt ten zależny jest od przyjmowanej dawki i w najcięższych przypadkach może wywoływać nawet trwałe wyłysienie. Zwykle jednak utrata włosów jest przejściowa i po 2-3 miesiącach od zakończenia terapii obserwowany jest ich odrost [8,9,10].

Leki psychiatryczne

Spośród leków psychiatrycznych wywołujących łysienie na szczególną uwagę zasługują leki przeciwdepresyjne, które powoli stają się jedną z najczęściej przepisywanych pacjentom grup leków. Utrata włosów najczęściej obserwowana jest jako powikłanie leczenia bupropionem. Leki z grupy SSRI i SNRI wiążą się z podobnym ryzykiem łysienia, spośród których największe ryzyko związane jest z terapią fluwoksaminą, a najniższe z paroksetyną [11]. Leki te mogą wywołać niezależne od stosowanej dawki łysienie, które nie jest ograniczone jedynie do skóry głowy. Po odstawieniu leku utrata włosów ustępuje.

Szacuje się, że nawet u 20% pacjentów stosujących lit obserwowane jest łysienie, co najpewniej jest konsekwencją supresyjnego działania litu na czynność tarczycy [12].

Minoksydyl

Powszechnie stosowany w terapii łysienia androgenowego minoksydyl może powodować przejściową, wzmożoną utratę włosów, obserwowaną zwykle w 6.-8. tygodniu leczenia, o czym należy poinformować pacjenta. Związane jest to z faktem, iż minoksydyl stymuluje mieszki włosowe znajdujące się w fazie spoczynku do ponownego wejścia w fazę anagenu. Niekiedy 2-3 miesiące po odstawieniu leku obserwowane jest łysienie telogenowe, związane ze zsynchronizowanym wkroczeniem włosów w fazę spoczynku – telogenu [13].

Inne

Na problem łysienia polekowego należy również zwrócić uwagę, stosując inne powszechnie przepisywane pacjentom leki. Łysienie obserwowano u ponad 16% pacjentów poddanych przewlekłej terapii flukonazolem [14]. Ponadto leczenie zaburzeń funkcji tarczycy, zarówno w przebiegu terapii propylotiouracyłem i metizolem, jak i syntetycznymi hormonami tarczycy może skutkować rozwojem łysienia.

Łysienie polekowe anagenowe

Łysienie anagenowe stanowi konsekwencję zahamowania podziałów komórkowych w obrębie macierzy mieszków, skutkujące nagłym zatrzymaniem fazy wzrostu włosa. Zahamowanie aktywności mitotycznej prowadzi do osłabienia częściowo zrogowaciałej, bliższej części trzonu włosa, powodując zwężenie i późniejsze złamanie w kanale włosa. Łysienie anagenowe rozpoczyna się 7-21 dni od ekspozycji na lek i najczęściej ma charakter przejściowy. Wyłysienie obejmuje głównie skórę głowy, ze względu na największy odsetek włosów anagenowych, ale również brwi i rzęsy [15]. Najbardziej podatne są włosy w okolicy czołowej i potylicznej w porównaniu do innych obszarów głowy. Odrost włosów obserwowany jest zwykle kilka miesięcy po zakończeniu leczenia, nierzadko włosy odrastające mają odmienny kolor czy strukturę w stosunku do włosów sprzed terapii.

Łysienie anagenowe najczęściej wywoływane jest przez chemioterapeutyki, metale ciężkie oraz radioterapię głowy i szyi. Szacuje się, że 65% pacjentów poddawanych klasycznej chemioterapii doświadcza wypadania włosów. Trwałe wyłysienie najczęściej obserwuje się po leczeniu wysokimi dawkami chemioterapeutyków, tj. busulfanem, cyklofosfamidem, karboplatyną, cisplatiną, docetakselem czy paklitakselem. Patomechanizm związany jest z ostrym uszkodzeniem i wyczerpaniem komórek macierzystych mieszka włosowego [16,17].

Leczenie łysienia polekowego

Postępowanie w przypadku łysienia polekowego polega na eliminacji czynnika indukującego. W większości przypadków kilka miesięcy po zakończeniu terapii obserwowany jest odrost włosów. Aby wspomóc odrost włosów utraconych w mechanizmie telogenowym, zaleca się stosowanie preparatów witaminowych, minoksydylu oraz mezoterapii igłowej. W celu zmniejszenia ryzyka utraty włosów w trakcie chemioterapii zalecana jest niekiedy miejscowa hipotermia redukująca perfuzję leku do mieszków włosowych.

Tabela 1. Leki mogące indukować łysienie telogenowe

<ul style="list-style-type: none"> · Antykoagulanty · Leki przeciwdepresyjne · Bromokryptyna · Leki antyretrowirusowe · Antykoncepcja hormonalna · Retinoidy · Leki psychotropowe 	<ul style="list-style-type: none"> · Chemioterapeutyki · Leki immunosupresyjne · Interferon · Minoksydyl · Stabilizatory nastroju (lit, kwas walproinowy) · Propylotiouracyl i metizol
--	--

Podsumowanie

Łysienie polekowe należy do częściej zgłaszanych działań niepożądanych leków. To jednak schorzenie trudne do zdiagnozowania, ponieważ zwykle obserwowane jest po kilku miesiącach od rozpoczęcia terapii. Do rozpoznania czynnika odpowiedzialnego za wzmożoną utratę włosów konieczny jest szczegółowy wywiad chorobowy oraz odpowiednia wiedza na temat możliwych działań niepożądanych leków. W większości przypadków polekowa utrata włosów ma charakter odwracalny, a trwałe wyłysienie polekowe zdarza się rzadko.

Piśmiennictwo:

1. Brzezińska-Wcisło L. Łysienie polekowe [w] Choroby Włosów i Skóry Owłosionej. I. Poznań: Termedia Wydawnictwa Medyczne; 2015. 43-52.
2. Tosti A, Misciali C, Piraccini BM, Peluso AM, Bardazzi F. Drug-Induced Hair Loss and Hair Growth: Incidence, Management and Avoidance. *Drug Saf.* 1994; 10(4): 310-317. doi:10.2165/00002018-199410040-00005.
3. Tosti A, Pazzaglia M. Drug Reactions Affecting Hair: Diagnosis. *Dermatol Clin.* 2007; 25(2): 223-231. doi:10.1016/j.det.2007.01.005.
4. Kataria V, Wang H, Wald JW, Phan YL. Lisinopril-Induced Alopecia: A Case Report. *J Pharm Pract.* 2017; 30(5): 562-566. doi:10.1177/0897190016652554.
5. Umlas J H DE. Warfarin-induced alopecia. *Cutis.* 1988; 42(1): 63-4e.
6. Watras MM, Patel JP, Arya R. Traditional Anticoagulants and Hair Loss: A Role for Direct Oral Anticoagulants ? A Review of the Literature. *Drugs -*

- Real World Outcomes.* 2016; 3(1): 1-6. doi:10.1007/s40801-015-0056-z.
7. Chrétien B, Besnard A, Sassier M, et al. Rivaroxaban-induced hair loss. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015; 71(11): 1413-1414. doi:10.1007/s00228-015-1927-7.
8. Pearce DJ, Klingner S, Ziel KK, Murad EJ. Low-Dose Acitretin Is Associated With Fewer Adverse Events Than High-Dose Acitretin in the Treatment of Psoriasis. *Arch Dermatol.* 2006; 142: 1000-1004.
9. Chave TA, Mortimer NJ HP. Agranulocytosis and total scalp alopecia following acitretin. *Br J Dermatol.* 2003; 148: 1058-1087.
10. Yu V, Juhász M, Chiang A, Mesinkovska NA. Alopecia and Associated Toxic Agents: A Systematic Review. *Ski Appendage Disord.* 2018; 4(4): 245-260. doi:10.1159/000485749.
11. Etminan M, Sodhi M, Procyshyn RM, Guo M, Carleton BC. Risk of hair loss with different antidepressants: A comparative retrospective cohort study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2018; 33(1): 44-48. doi:10.1097/YIC.000000000000191.
12. M. G. Alopecia due to psychotropic medications. *Ann Pharmacother.* 1999; 33(5): 631-637. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed4&NEWS=N&AN=1999193283>.
13. Woźniacka A, Sysa-J-drzejowska A, Reich A, et al. Cutaneous lupus erythematosus. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. *Przegl Dermatol.* 2018; 105(2): 244-263. doi:10.5114/dr.2018.75581.
14. Davis MR, Nguyen MVH, Donnelley MA, Thompson GR. Tolerability of long-term fluconazole therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2019; 74(3): 768-771. doi:10.1093/jac/dky501.
15. Amrinder J, Kanwar TN. Anagen effluvium. *Symp Disord.* 2013; 79(5): 604-612.
16. Rubio-Gonzalez B, Juhász M, Fortman J, Mesinkovska NA. Pathogenesis and treatment options for chemotherapy-induced alopecia: a systematic review. *Int J Dermatol.* 2018; 57(12): 1417-1424. doi:10.1111/ijd.13906.
17. Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2010; 4(4): 281-284. doi:10.1097/SPC.0b013e3283409280.

Autor korespondujący:
lek. Katarzyna Adamczyk-Sitko
admackykatarzyna.mail@gmail.com

© Nadesiano: 09.05.2019; Copyright® Medyk Sp. z o.o.



Zaloguj się na naszej stronie
i czytaj najnowszy numer czasopisma
gabinetprywatny.pl

PUBLIKACJA MONOGRAFII NAUKOWEJ

80 pkt naukowych MNiSW