

# FARMAKOLOGIA W TRYCHOLOGII

## 11.1. GRUPY LEKÓW DLA Kobiet, PRZECIWWSKAZANIA, INTERAKCJE

### 11.1.1. Łysienie androgenowe typu żeńskiego

U kobiet najczęstszym rodzajem łysienia jest łysienie androgenowe, objawiające się znacznym przeredzeniem włosów, występujące zazwyczaj po 40. roku życia. Łysienie androgenowe u kobiet jest również ściśle związane z funkcjonowaniem układu hormonalnego i czynnikami genetycznymi. Leczniczo stosowane są inhibitory enzymu 5 $\alpha$ -reduktazy, a także antyandrogeny, które wykazują najbardziej zadowalające efekty w przypadku łojotoku, a także hiperandrogenizmu.

#### Minoksydyl

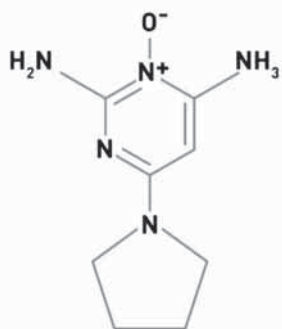
Lekiem przeznaczonym według rejestracji do leczenia łysienia androgenowego u kobiet jest **minoksydyl** (*minoxidilum*), który jest pochodną dihydrałazyny. Działanie minoksydylu (pobudzanie wzrostu włosów) odkryto podczas pracy nad lekiem na nadciśnienie. Lek stosowany jest miejscowo w obrębie skóry głowy. Skóra głowy powinna być sucha i nieuszkodzona. Minoksydyl odpowiada za stymulację wzrostu nowych włosów poprzez indukcję cyrkulacji krwi, a także dzięki działaniu rozkurczającemu w obrębie naczyń krwionośnych. W początkowej fazie leczenia minoksydylem może dojść do wzmożonej utraty włosów. Zalecana objętość jednokrotnego stosowania na powierzchni skóry głowy wynosi 1 ml (około 10 rozpyleń). Rekomendowane jest stosowanie leku dwa razy w ciągu dnia – rano i wieczorem. Preparaty z minoksydylem występują w dwóch stężeniach 2 i 5%. U kobiet prefe-

rowane jest stosowanie stężenia 2%. Lek nie powinien być stosowany w trakcie karmienia piersią oraz w ciąży. Maksymalna dawka dobową minoksydylu o stężeniu 5% wynosi 2 ml, co w praktyce oznacza 100 mg minoksydylu. Okres półtrwania minoksydylu po zastosowaniu miejscowym wynosi 22 godziny. Należy poinformować pacjenta o konieczności dokładnego umycia rąk po aplikacji leku w obrębie skóry głowy. Badania potwierdzają również stosowanie minoksydylu doustnie w dawce 0,25 mg.

Do najczęstszych objawów niepożądanych zalicza się ból głowy, nadmierne owłosienie, zapalenie skóry, świąd, pokrzywkę, zwiększenie masy ciała oraz uczucie duszności. Z kolei do objawów niepożądanych o umiarkowanym występowaniu zalicza się nudności, a także zawroty głowy. Stwierdzono możliwość wystąpienia wymiotów, bólu w klatce piersiowej, niedociśnienia, kontaktowego zapalenia skóry na tle alergicznym, a także licznych objawów w miejscu zastosowania leku, takich jak nadmierna suchość, obrzęk, ból, rumień, a nawet owrzodzenia i krwawienia. Obecność alkoholu etylowego lub glikolu propylenowego w preparacie może odpowiadać za wystąpienie kontaktowego zapalenia skóry i łupieżu. W przypadku ciężkiej reakcji alergicznej należy niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej. Należy unikać łączenia minoksydylu z substancjami, takimi jak kortykosteroidy, ditranol, tretynoina czy wazelina, ze względu na możliwość wzrostu absorpcji leku. Trzeba podkreślić wagę doniesień o konieczności zachowania wszelkich środków ostrożności u właścicieli kotów. Koty nie mają enzymów metabolizujących minoksydyl – lek wykazuje u nich działanie silnie toksyczne.

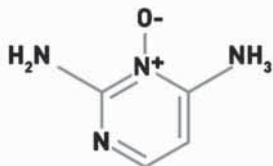
Minoksydyl występuje również w stężeniu 10 i 15%, jednak wykazują one niższą skuteczność, aniżeli powszechnie stosowane stężenia 2 i 5%. Ustalono jednak, że ryzyko wystąpienia skutków ubocznych rośnie wraz ze zwiększeniem stężenia leku.

Nowatorską formułą leku jest **nanoxidil**, o zbliżonej strukturze cząstki, lecz niższej masie cząsteczkowej (masa molekularna). Pierwsze preparaty na bazie nanoxidilu pojawiły się na rynku w 2011 roku. Co istotne, zastosowanie nanoxidilu nie wiąże się z wystąpieniem poważnych skutków ubocznych. Ponadto możliwe jest również zastosowanie pochodnej minoksydylu, czyli **aminexilu**.



**Rycina 11.1.**

Wzór strukturalny nanoxidilu



Rycina 11.2.

Wzór strukturalny aminexilu

### Leki stosowane poza wskazaniami (poza rejestracją)

Do wspomnianych uprzednio antyandrogenów zalicza się **octan cyproteronu**, który odpowiada za blokadę receptora androgenowego. Ponadto wykazuje działanie inhibitora 5 $\alpha$ -reduktazy. Zastosowanie octanu cyproteronu jest uzasadnione wyłącznie przy stwierdzonej hiperandrogenemii. W trakcie terapii konieczne jest stosowanie antykoncepcji. Należy podkreślić hepatotoksyczność leku oraz związane z jego stosowaniem zwiększone ryzyko niedokrwistości czy chorób zakrzepowozatorowych. Do możliwych skutków ubocznych zalicza się bóle piersi, ginekomastię, zaburzenia nastroju, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz magazynowanie wody w organizmie.

Za działanie blokujące receptor androgenowy oraz hamujące przemianę DHT odpowiada również niesteroidowy lek antyandrogenowy – **flutamid**. Leczenie należy uzupełnić zastosowaniem antykoncepcji. W części z przeprowadzonych badań potwierdzono skuteczność flutamidu w leczeniu łysienia androgenowego u kobiet w dawce 250 mg na dobę, jednak – jak do tej pory – badania były przeprowadzane na zbyt małą skalę, aby lek uzyskał pełną rekomendację.

Poza rejestracją stosowany jest również **dutasteryd**, wykazujący zdolność do hamowania 5 $\alpha$ -reduktazy zarówno typu I, jak i II. Charakteryzuje się znacznie większą zdolnością ograniczania DHT niż finasteryd. Wyniki badań wskazują, że kobiety wykazują większą tolerancję i lepszą odpowiedź na leczenie dutasterydem niż finasterydem. Zalecane jest stosowanie antykoncepcji w trakcie terapii dutasterydem, a także przez pół roku po jej zakończeniu.

W leczeniu łysienia androgenowego u kobiet stosowany jest **finasteryd**, jednak należy podkreślić, że nie ma on rejestracji do leczenia tego typu łysienia. Brak rejestracji jest spowodowany teratogennością finasterydu. Co istotne, przeprowadzono badania u pacjentek wykazujących zarówno hiperandrogeniczną, jak i normoandrogeniczną, u których stwierdzono uzyskanie pozytywnych rezultatów i dobrej tolerancji w leczeniu łysienia przy zastosowaniu finasterydu w dawkach od 2,5 do 5 mg na dobę. W przypadku terapii finasterydem również konieczne jest zastosowanie antykoncepcji.

Innym lekiem poza wskazaniami jest **spironolakton**, stosowany w dawkach oscylujących między 25 a 200 mg. Spironolakton odpowiada za blokadę receptorów androgenowych. Do objawów ubocznych zalicza się głównie uczucie nudności, wzmożone zmęczenie oraz zaburzenia miesiączkowania.

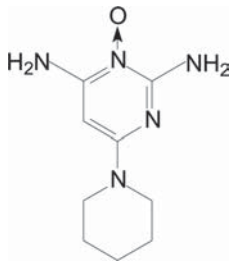
Kolejną grupą leków są **analogi prostaglandyn**, które są stosowane w leczeniu jaskry. Na skutek ich zastosowania zaobserwowano znaczny wzrost rzęs, który prawdopodobnie jest efektem wydłużenia fazy anagenowej. Jednym z syntetycznych prostamidów jest bimatoprost, który znalazł zastosowanie w kosmetologii jako jeden ze składników odżywek do rzęs. Obecnie przeprowadzane są badania, których celem jest określenie skuteczności zastosowania miejscowych analogów prostaglandyn w leczeniu łysienia androgenowego.

## 11.2. GRUPY LEKÓW DLA MĘŻCZYZN, PRZECIWSKAZANIA, INTERAKCJE

### 11.1.2. Łysienie androgenowe typu męskiego

#### Minoksydyl

Leczenie farmakologiczne łysienia u mężczyzn jest zbliżone do leczenia kobiet. W przypadku stosowania zewnętrznego lekiem pierwszego wyboru, z rejestracją do leczenia łysienia androgenowego, jest zazwyczaj minoksydyl w stężeniu 2 lub 5% (częściej rekomendowanym w przypadku mężczyzn). Lek dostępny jest w postaci pianki lub płynu. Minoksydyl w stężeniu 5% w postaci płynnej zawiera w swoim składzie glikol propylenowy, który może powodować podrażnienia skóry głowy. Z kolei lek w postaci pianki zawiera alkohol i glicerynę. Co istotne, dopuszczalne jest stosowanie minoksydylu w przypadku łysienia w obrębie brody (*Alopecia barbae*). Z klinicznego punktu widzenia dostępne dane badawcze wskazują na zwiększenie mieszka włosowego na skutek działania czystej postaci minoksydylu. Jednak kluczowe znaczenie ma formuła minoksydylu, która wpływa na penetrację leku. Na skutek terapii minoksydylem dochodzi do stymulacji syntezy białek, a także adenozynotrójfosforanu. Kolejno prowadzi to do poprawy funkcji komórkowych w obrębie komórek macierzy korzeni włosów. Następnie, na skutek stymulacji syntezy białek, cykl wzrostu włosów zostaje uregulowany, a także stwierdza się wzrost proliferacji komórek oraz poprawę krążenia krwi.

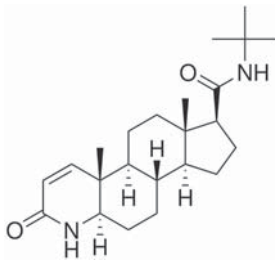


**Rycina 11.3.**

Wzór strukturalny minoksydylu

## Finasteryd

Finasteryd jest stosowany doustnie w dawce 1 mg na dobę. Wykazuje działanie ograniczające wydzielanie dihydrotestosteronu (DHT). Minimalny okres terapii finasterydem wynosi pół roku.



**Rycina 11.4.**

Wzór strukturalny finasterydu

## *Alopecia barbae*

Metody leczenia farmakologicznego *Alopecia barbae*, czyli łysienia w obrębie brody u mężczyzn, obejmują miejscowe zastosowanie minoksydylu, kortykosteroidów, difencypronu lub ditranolu.

### 11.1.3. Łysienie plackowate kobiet i mężczyzn

Najczęściej stosowanym miejscowo lekiem w przypadku łysienia plackowatego mężczyzn jest **difencypron** o stężeniu 2% w pierwszym etapie leczenia, a w późniejszym o stężeniu wahającym się między 0,001 a 0,1%. Po aplikacji leku konieczna jest ochrona skóry głowy pacjenta przed światłem ultrafioletowym przez dobę. Działania niepożądane występujące na skutek leczenia difencypronem obejmują wyprysk kontaktowy, stan zapalny skóry, uczucie bólu i świądu, powiększenie węzłów chłonnych na skutek występowania stanu zapalnego, a także zmiany pigmentacyjne w miejscu stosowania leku.

Można również stosować śródskórne iniekcje **tramcynolonem** (5–10 mg/ml) w odstępach 2–6-tygodniowych. Tramcynolon jest kortykosteroidem i lekiem immunosupresyjnym. Działania niepożądane na skutek leczenia obejmują zmiany pigmentacyjne, uczucie bólu oraz atrofię.

W leczeniu łysienia plackowatego stosowany jest również **minoksydyl** o stężeniu 5% oraz lek przeciwłuszczycowy – **ditranol** (cygnolina) w stężeniu od 0,2 do 0,8%.

Ponadto w leczeniu zastosowanie znajdują również **kortykosteroidy**, jednak ich efekt jest tymczasowy.