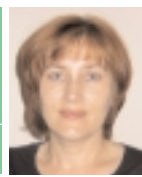


Łysienie plackowate (Alopecia areata)



Prof. dr hab. med. Ligia Brzezińska-Wcisło
Katedra i Klinika Dermatologii
Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice



Dr n. med. Anna Lis-Święty

Definicja

Jest to utrata włosów o podłożu autoimmunologicznym, zapalnym przebiegająca bez bliznowacenia. Dotyczy owłosionej skóry głowy i/lub innych okolic ciała.

Epidemiologia

Łysienie plackowate (AA) rozwija się u 0,1–3,8% ogólnej populacji, zapadalność wynosi 20,2/100 000 osób rocznie, a ryzyko zachorowania w ciągu życia ocenia się na 1,7%. Występuje z podobną częstością u obu płci. Chorzy po raz pierwszy zgłaszający się do dermatologa z powodu AA stanowią 2% wszystkich pacjentów z dermatozami. AA może ujawnić się w każdym wieku, ale w 85,5% przypadków schorzenie zaczyna się przed 40 r.ż.

Etiopatogeneza

Przyczyny rozwoju AA jak również jej mechanizm patogenetyczny nie są do końca poznane. Na obraz choroby może mieć wpływ wiele czynników.

Tab. 1. Czynniki etiopatogenetyczne

Czynniki	Częstość występowania
Genetyczne	
● dodatni wywiad rodzinny,	3–42%
● zespół Downa,	0,6–8,9%
● związek z HLA klasy II.	
Autoimmunologiczne	
● choroby autoimmunologiczne tarczycy,	2,3–28%
● bielactwo,	1,8–16%
● inne choroby autoimmunologiczne (anemia złośliwa, liszaj płaski, DLE, SLE, nużliwość mięśni, cukrzyca typu I, choroba Cohna, choroba Adisona),	<1% (dla poszczególnych chorób)
● przeciwciała przeciwko strukturom mieszka włosowego,	90%
● przeciwciała narządowo-swoiste:	5–25% (ogółem)
– przeciw tarczycy,	
– przeciwjądrowe (ANA),	
– przeciw komórkom okładzinowym błony śluzowej żołądka,	
– przeciw komórkom mm. gładkich,	
– przeciw komórkom nadnerczy.	

Czynniki	Częstość występowania
Atopia	1–60,7%
Psychiczne	
● zaburzenia przystosowania,	25,9%
● nerwice lękowe,	22,2%
● fobie społeczne,	7,4%
● zaburzenia nastroju.	7,4%
Stres – zaburzenia układu nerwowego i krążenia	5–96%
● zmiany w wydzielaniu i reaktywności na neuropeptydy – ↓ przepływu krwi w mikrokrażeniu skóry głowy.	
Hormonalne	
● zaburzenia czynności tarczycy	2,3–28%
Wewnątrzustrojowe ogniska zakażenia	
● obecność superantygenów bakteryjnych	

Trichogram

Obserwuje się wzrost liczby włosów telogenowych oraz włosy dystroficzne tzw. wykrzyknikowe („exclamation mark hair”) – krótkie, kilkumilimetrowe fragmenty łodygi włosa o charakterystycznym zwężeniu przy końcu. Stwierdza się je na obwodzie powiększających się ognisk wyłysienia, w ostrej fazie choroby.

Histopatologia

Obraz histopatologiczny jest charakterystyczny. Widoczny jest wzrost liczby mieszków katagenowych i telogenowych oraz zapalne nacieki limfocytarne wokół mieszków włosowych anagenowych („swarm of bees”), złożone z limfocytów CD4+ i CD8+. W późniejszym okresie choroby nacieki limfocytarne są mniej obfite. Stwierdza się miniaturyzację mieszków włosowych (tzw. mikromieszki).

Odmiany kliniczne i przebieg choroby

- **łysienie plackowate ogniskowe (a.a. focalis)** – występuje ogniskowe wyłysienie w obrębie owłosionej skóry głowy lub innych okolic ciała (np. twarzy, tułowia, kończyn).
- **łysienie plackowate całkowite (a.a. totalis)** – dotyczy wszystkich włosów w obrębie owłosionej skóry głowy (także brwi i rzęs).
- **łysienie plackowate uogólnione (a.a. universalis)** – obejmuje wszystkie lub prawie wszystkie włosy na ciele.
- **łysienie żłośliwe (a.a. maligna)** – łysienie plackowate uogólnione o długotrwałym przebiegu, nie poddające się leczeniu.
- **łysienie plackowate wężykowate, obrzeżne (ophiasis, a.a. marginata)** – pasmowate wyłysienie głowy na obrzeżu w okolicach skroniowych, potylicznej i czołowej.
- **łysienie plackowate pasmowate – postać odwrócona (ophiasis inversus)** – wyłysienie rozszerza się na zewnątrz od środka głowy.
- **łysienie plackowate rozlane (a.a. diffusa)** lub **siateczkowate (a.a. reticularis)** – nie można wyróżnić oddzielnych ognisk wyłysienia.



Ryc. 1. Łysienie plackowate ogniskowe

Ryc. 2. Łysienie plackowate pasmowate

Ryc. 3. Łysienie plackowate uogólnione

Zmiany paznokciowe

Dotyczą ok. 7–60% chorych i mogą mieć różnorodny charakter:

- paznokcie naporstkowate (*leukonychia punctata*),
- szorstkość paznokci (*trachyonychia*),
- linie Beau,
- łamliwość paznokci (*onychorrhexis*),
- ścieżenie lub pogrubienie płytek,
- spełzanie płytek (*onychomadesis*),
- zagłębienie płytek (*koilonychia*),
- pobrudzowanie poprzeczne (*leukonychia transversa*),
- wybroczyny krwawe w obrębie obłączka.

Przebieg choroby

- ✓ Odrost włosów w ciągu roku dotyczy 34–50% chorych.
- ✓ Prawie wszyscy chorzy doświadczają więcej niż jednego epizodu nawrotu choroby.
- ✓ Progresa w kierunku ł. p. całkowitego lub ł. p. uogólnionego występuje u 14–25% chorych.
- ✓ Odrost włosów w ł. p. uogólnionym zdarza się rzadko (<10%).

Czynniki pogarszające rokowanie

- utrzymywanie się ognisk wyłysienia powyżej roku,
- zaostrzenie lub początek przed okresem dojrzewania,
- obciążony wywiad rodzinny,
- obecność zmiany typu *ophiasis* i zmian paznokciowych,
- atopia,
- zespół Downa.

Diagnostyka różnicowa

Różnicowanie

- ☒ **Nawykowe samowrywanie włosów** (*Trichotillomania*)
- ☒ **Grzybica owłosionej skóry głowy** (*Tinea capitis*)
- ☒ **Wczesne ogniska łysienia bliznowaciejącego** (*Etat pseudopeladique*)
- ☒ **Łysienie telegenowe** (*Telogen effluvium*)
- ☒ **Łysienie anagenowe** (*Anagen effluvium*)
- ☒ **Toczeń rumieniowaty skórny** (*Discoid lupus erythematosus, DLE*)
- ☒ **Toczeń rumieniowaty układowy** (*Systemic lupus erythematosus, SLE*)
- ☒ **Kiła II rzędu** (*Lues secundaria*)

Tab. 2. Różnicowanie i diagnostyka towarzyszących schorzeń

Badanie	Jednostka chorobowa
morfologia krwi obwodowej	anemia złośliwa
OB, ANA, RF	SLE
TSH, inne testy hormonalne	zaburzenia czynności tarczycy, inne endokrynopatie
VDRL, FTA	kiła
bad. mikologiczne	grzybica owłosionej skóry głowy
bad. psychologiczne i/lub psychiatryczne	zaburzenia nastroju, osobowości, lękowe
trichogram	łysienie telogenowe, anagenowe
bad. histopatologiczne	w razie wątpliwości diagnostycznych

Leczenie

Ponieważ etiologia a.a. pozostaje nieznana, leczenie ma charakter objawowy i nie zapobiega nawrotom choroby. Skuteczność wielu stosowanych terapii jest kwestionowana przez autorytety naukowe ze względu na brak wiarygodnych badań klinicznych (możliwość samoistnego odrostu włosów, dostępne jedynie nieliczne badania typu podwójnie ślepej próby, kontrolowanej placebo).

Tab. 3. Najczęściej stosowane leczenie (praktyka kliniczna)

Terapia	Mechanizm działania	Odpowiedź	Działanie niepożądane
stosowanie kortykosteroidów	↓ odpowiedzi mediowanej przez limfocyty Th1 ↓ ekspresji cząstek MHC		
● miejscowo		< 30%	– folliculitis, – zanik skóry, – teleangiektazje,
● doogniskowo		64–97%	– zanik skóry – zaćma, – ↑ ciśnienia wewnątrzgałkowego (iniekcje w okolicę oka), – zaburzenia wodnoelektrolitowe, – nadciśnienie tętnicze,
● wewnątrznie			– cukrzyca, – podatność na infekcje, – osteoporoza, – zmiany zakrzepowe, – zespół Cushinga, – niewydolność nadnerczy, – efekt odbicia (nawroty!) .
– terapia ciągła		12–47% po 6 tyg.	
– terapia pulsowa		65% po 1. m-cu	

immunoterapia kontaktowa	<ul style="list-style-type: none"> wpływ na dystrybucję nacieków zapalnych wokółmieszkowych, zmiana stosunku CD4+/CD8+ i profilu produkowanych cytokin. 	4–77%	<ul style="list-style-type: none"> reakcje wypryskowe, regionalna limfadenopatia, pokrzywka, zmiany typu <i>erythema multiforme</i>, zaburzenia barwnikowe.
5% minoksydil	<ul style="list-style-type: none"> stymulacja podziałów i różnicowania komórek w mieszkcu włosowym. 	11–85%	<ul style="list-style-type: none"> spordycznie wyprysk kontaktowy, spordycznie uogólniona, hipertrychoza u kobiet.
cignolina	<ul style="list-style-type: none"> nieswoisty preparat drażniący, działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne związane z generacją wolnych rodników. 	20–60%	<ul style="list-style-type: none"> świąd, miejscowy rumień i złuszczenie, barwi skórę i odzież, <i>folliculitis</i>, regionalna limfadenopatia,
PUVA <ul style="list-style-type: none"> lokalna (Turban PUVA) systemowa 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ prezentacji antygenów przez kom. Langerhansa, indukcja apoptozy w limfocytach, wpływ na uwalnianie cytokin. 	19–65%	<ul style="list-style-type: none"> fotostarzenie się skóry, ↑ zapadalności na raka kolczystokomórkowego, podstawnokomórkowego, czerniaka skóry, zaćma, – nawroty!
cyklosporyna A	<ul style="list-style-type: none"> ↓ aktywacji limfocytów T, ↓ liczby Th1 i nacieków wokółmieszkowych. 	ok. 25%	<ul style="list-style-type: none"> nefrotoksyczność, hepatotoksyczność, przerost dziąseł, nadciśnienie tętnicze, drgawki, hiperlipidemia, – nawroty!
Inne:		pojedyncze doniesienia	brak istotnych działań niepożądanych
izoprinozyna preparaty cynku sulfasalazyna dapson imikwimod takrolimus	} działanie immunomodulujące		
aromatoterapia laseroterapia krioterapia hipnoza		} nieznanym mechanizmem działania	
imipramina	} działanie przeciwdepresyjne		

Wybrane schematy terapeutyczne

✓ Kortykosteroidy doogniskowo

Acetonid triamcynolonu w stężeniu 2,5–10 mg/ml w iniekcjach doogniskowych po 0,1 ml, maksymalnie 2–3 ml w trakcie jednego zabiegu. Sesje ostrykiwna powtarza się co 4–6 tygodni. Efekty terapii są widoczne po 1–2 miesiącach. Jeżeli nie ma poprawy po 6 m-cach – leczenie należy przerwać.

✓ Immunoterapia kontaktowa

Zastosowanie znajdują silne alergeny kontaktowe:

Difencypron (DCP)

Ester butylowy kwasu skwarowego (SADBE)

Terapia nie jest zarejestrowana – pacjent musi zostać dokładnie poinformowany o sposobie leczenia i podpisać zgodę na jego stosowanie. Personel medyczny i członkowie rodziny pacjenta muszą zabezpieczyć się przed kontaktem z alergenem. DCP rozkłada się pod wpływem światła – roztwór należy przechowywać w ciemnym pomieszczeniu. Po aplikacji pacjent powinien chronić leczoną okolicę przed światłem przez 24–48 h.

Uczulenie polega na zastosowaniu 2% roztworu DCP w acetonie lub glikolu propylenowym, na pole 10x10 cm na szczycie głowy owłosionej. Preparat zmywa się po 1–2 dniach od aplikacji. Po 2 tygodniach leczenie rozpoczyna się od aplikacji roztworu 0,0001% DCP, zwiększając co tydzień jego stężenie (0,001%, 0,01%, 0,1%, 1%, 2%, 4%), aż do uzyskania mało nasilonej reakcji wypryskowej (rumień, świąd, bez pęcherzyków i objawów wysiękowych). Następnie kontynuuje się leczenie tym stężeniem co tydzień. Odrost włosów obserwuje się zwykle po 8–12 tygodniach. Po uzyskaniu całkowitego odrostu włosów wydłuża się czas pomiędzy aplikacjami lub przerywa leczenie. W razie nawrotu objawów zaleca się natychmiastowy powrót do terapii. SADBE stosuje się u chorych, u których wytworzyła się tolerancja na DCP.

✓ Cignolina

Zaleca się stosowanie 0,1–1% kremu na 5–60 min. dziennie, powoli zwiększając czas ekspozycji, aż do wywołania słabo nasilonej reakcji rumieniowej i świądu. Następnie leczenie kontynuuje się przez okres 3–6 m-cy.

✓ Leczenie skojarzone

Utrata owłosienia < 50% – jeżeli brak poprawy po 3 m-cach stosowania kortykosteroidów doogniskowo należy dodatkowo dołączyć 5% minoksydil 2 razy dziennie oraz miejscowy preparat kortykosteroidowy o dużej sile działania lub cygnolinę.

Utrata owłosienia > 50% – miejscową immunoterapię kojarzy się z pozostałymi preparatami stosowanymi miejscowo.

Dzieci do lat 10 – zaleca się stosowanie 5% minoksydylu łącznie z miejscowymi preparatami kortykosteroidowymi o średniej sile działania, lub w skojarzeniu z cygnoliną.

✓ Izoprinozyna

Lek stosuje się w dawce 50 mg/kg/dobę, 5 razy dziennie, przez 12 tygodni.

✓ Kortykosteroidy wewnątrznie

● terapia ciągła:

- ☞ dorośli – (w przeliczeniu na dawkę prednizonu) 1 mg/kg/dobę,
- ☞ dzieci – 0,1–1 mg/kg/dobę, czas stosowania wynosi 1–6 m-cy.

● terapia pulsowa:

- ☞ metyloprednizon 250 mg i.v. 2 razy dziennie przez 3 kolejne dni, powtarzając cykl po kilku tygodniach,
- ☞ acetonid triamcynolonu 40 mg im. 1x/miesiąc, przez 6 m-cy, następnie 40 mg im. co 1,5 m-ca, przez 12 m-cy,
- ☞ prednizon 200 mg p.o. 1x/tydzień, przez 3 m-ce.

✓ PUVA

● **terapia systemowa:** najlepsze efekty uzyskuje się podczas naświetlania całego ciała. Sposób postępowania nie różni się znacząco od leczenia w innych wskazaniach, ale czas terapii konieczny do uzyskania zadowalającego efektu często wynosi wiele miesięcy, a sumaryczna dawka UVA osiąga 300–700 J/cm².

- **terapia lokalna (Turban PUVA):** 8-metoksypsoralen w roztworze 0.0001% (1 mg/L) stosowany jest na owłosioną skórę głowy na 20 minut (ręcznik bawełniany – turban). Po tym czasie chory jest naświetlany UVA. Zabiegi wykonuje się 2–3x/tydzień. Sumaryczna dawka UVA osiąga 48,2–253,4 J/cm², a pojedyncze dawki naświetlań wynoszą 0,3–6,5 J/cm².

✓ **Cyklosporyna A**

Lek zaleca się w dawce 5mg/kg/dobę przez co najmniej 4 m-ce.

Rekomendacje Brytyjskiego Towarzystwa Dermatologicznego

Pozostawienie bez leczenia: jest najlepszą opcją w dużej części przypadków.

Pojedyncze ogniska obecne krócej niż 1 rok – u 80% chorych dochodzi do spontanicznej remisji.

W postaciach o złym rokowaniu część pacjentów rezygnuje z leczenia.

Łysienie plackowate ogniskowe – zmiany ograniczone: kortykosteroidy w iniekcjach doogniskowych.

Łysienie plackowate ogniskowe – zmiany rozległe: immunoterapia kontaktowa.

Łysienie plackowate całkowite / Łysienie plackowate uogólnione: immunoterapia kontaktowa.

Terapia miejscowa silnie działającymi kortykosteroidami, cignoliną i minoksydilem – brak dostatecznych dowodów na skuteczność działania.

Kortykosteroidy wewnątrznie w terapii ciągłej lub pulsowej oraz PUVA – w związku z ryzykiem poważnych działań niepożądanych, przewyższających korzyści – nie są zalecane.

Dzieci mogą być leczone podobnie jak dorośli.

PIŚMIENNICTWO

1. Wasserman D, Guzman-Sanchez DA, Scott K, McMichael A. Alopecia areata. *Int J Dermatol.* 2007, 46, 121-31.
2. Goh C, Finkel M, Christos PJ, Sinha AA. Profile of 513 patients with alopecia areata: associations of disease subtypes with atopy, autoimmune disease and positive family history. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006, 20, 1055-1060.
3. Kurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M, Sasaki Y, Kawamura M, Saito M, Aiba S. A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata. *Dermatology.* 2006, 212, 361-365.
4. Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. Alopecia areata: a long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2006, 55, 438-441.
5. Broniarczyk-Dyla G, Wawrzycka-Kaflik A, Dubla-Berner M, Prusinska-Bratos M. Effects of psoralen-UV-A-Turban in alopecia areata. *Skinmed.* 2006, 5, 64-68.
6. Sladden MJ, MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Messenger AG. Alopecia areata: the need for guidelines and evidence-based dermatology. *Br J Dermatol.* 2005, 152, 1086-1087.
7. Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. *J Am Acad Dermatol.* Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. 2005, 52, 287-290.
8. MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG; British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2003, 149, 692-699.
9. Springer K, Brown M, Stulberg DL. Common hair loss disorders. *Am Fam Physician.* 2003, 68, 93-102.
10. Freyschmidt-Paul P, Hoffmann R, Levine E, Sundberg JP, Happle R, McElwee KJ. Current and potential agents for the treatment of alopecia areata. *Curr Pharm Des.* 2001, 7, 213-230.