

Alopecia areata – rizikové faktory, možnosti prevence a volba terapie

MUDr. Barbora Šochmanová, prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Alopecia areata (AA) je autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k akutní ložiskové ztrátě vlasů za vzniku nejizvících, ostře ohraničených lysin různé velikosti. Přestože se nejedná o život ohrožující onemocnění, jedná se o stav, který jedince značně ovlivňuje v každodenním životě a představuje tak významnou psychickou zátěž. Etiologie alopecia areata není zcela objasněna. V patogenezi se uplatňují vlivy genetické, environmentální a významně se na vzniku podílí i některé komorbidity. Terapie AA je obtížná a odpověď na léčbu je velmi individuální. Spektrum terapeutických možností je nicméně poměrně rozsáhlé. V následujícím textu je stručně shrnuta etiopatogeneze onemocnění, možnosti její prevence a terapeutické možnosti.

Klíčová slova: alopecia areata, prevence, patofyziologie onemocnění, diagnostika, terapie.

Alopecia areata – risk factors, prevention possibilities and therapeutical options

Alopecia areata is an autoimmune disorder causing an acute patchy hair loss characterised by non-scarring, well-demarcated bald areas of various size. Even though it is not a life threatening disease, it is a condition which has an impact on daily-living of the patient and represent strong psychological distress. Etiology of alopecia areata is not completely understood, but genetic, environmental and some concomitant comorbidities can play role in pathogenesis. Therapy of AA is difficult and treatment response is individual. Nevertheless the spectrum of therapeutical possibilities is relatively extensive. In following text is shortly described the etiopathogenesis of AA, prevention, possibilities and therapeutical options.

Key words: alopecia areata, prevention, disease patophysiology, diagnosis, treatment.

Úvod

Alopecia areata je autoimunitní onemocnění řadící se mezi tzv. nejizvící alopecie. Při AA dochází k reverzibilní ložiskové ztrátě vlasů za vzniku dobře ohraničených lysin. Výsledkem ale může být až kompletní ztráta celé vlasové pokrývky – tzv. alopecia totalis (AT) či ztráta celkového ochlupení na těle včetně obočí a řas – tzv. alopecia universalis (AU).

Kromě AT a AU rozeznáváme ještě jiné podtypy alopecie. Tzv. ofiáza (řecky = podobající se hadu) se vyznačuje ložiskovým výpadkem vlasové kštice v retroaurikulárním a okcipitálním pásu a vytváří tak obraz podkovy či vlny.

Jedná se tedy o pás táhnoucí se od jednoho ucha k druhému přes okcipitální část hlavy. Tzv. inverzní ofiáza (ophiasis inversus či sisai-pho) představuje pás lysin táhnoucí se na protilehlé straně hlavy než klasická ofiáza, tedy preaurikulárně přes temeno frontálně až k protilehlému uchu nebo přes oblast vertexu hlavy.

Alopecia areata postihuje až 2 % světové populace (1, 2). Většina pacientů je mladší třiceti let a pouze 20 % pacientů je starší 40 let (2). AA postihuje ve stejné míře ženské i mužské pohlaví.

Závažnost alopecia areata můžeme posuzovat podle tzv. SALT skóre (angl. Severity of

Alopecia Tool Score) na stupnici od 0 do 100. Hodnota 100 představuje kompletní vlasovou ztrátu a naopak hodnota 0 představuje plně zarostlou kštici (3).

Rizikové faktory

Pozitivní rodinná anamnéza se vyskytuje v 10–25 % a představuje silný rizikový faktor rozvoje alopecia areata (4). Konkordance u monozygotních dvojčat činí 42–55 % (5).

Častou komorbiditou jsou jiná autoimunitní onemocnění, nejčastěji se jedná o autoimunitní tyreoiditis, lupus erythematoses, Crohnovu chorobu či ulcerózní kolitidu.

INZERCE

Pacienti s AA mají až o 40 % vyšší riziko vzplanutí autoimunitní hypothyreózy, vitiliga či systémového lupus erythematoses (6).

Další možnou komorbiditou je atopická dermatitida a alergická rhinitida. Prevalence atopických onemocnění u pacientů s AA je 11–38 % (2). Za signifikantní se považuje pozitivní osobní i rodinná anamnéza výskytu atopie (2).

Je pravděpodobné, že samotným spouštěcím impulzem vzniku alopetických ložisek může být dlouhodobý stres či krátkodobý silně emoční stimul (7). Dalším spouštěčem rozvoje AA mohou být také infekční onemocnění. Tímto infekčním agens může být například virus Epstein-Barrové, dále hepatitis B a C a v posledních letech i SARS-CoV-2. Stejně tak i očkování proti různým infekčním agens může způsobit rozvoj ložisek AA (8).

Etiopatogeneze

Stejně tak jako u jiných autoimunitních onemocnění, i u alopecia areata reaguje imunitní systém na tělu vlastní antigen. V případě AA není tento konkrétní antigen znám. Je ale známo, že u predisponovaného jedince dochází ke ztrátě tzv. imunitního privilegia vlasového folikulu. Výsledkem je pak reakce imunitního systému právě proti antigenům vlasového folikulu.

Tzv. imunitním privilegiem vlasového folikulu se rozumí určitá bariéra, která u zdravého jedince zamezuje reakci imunitního systému s antigeny vlasového folikulu. Má se za to, že tuto bariéru představuje dostatečná vrstva extracelulární matrix s absencí lymfatických cév, dále pak suprese NK buněk (natural killer buňky) v bezprostředním okolí a tzv. down-regulace MHC I (hlavní histokompatibilní komplex) (9, 10). Zároveň buňky obalu vlasového kořínku exprimují TGF- β (transforming growth factor beta), MSH (melanocyty stimulující hormon, MIF (makrofágy inhibující faktor) a somatostatin, které vedou k potlačení migrace makrofágů do okolí vlasového folikulu a tak ke snížené produkci IFN- γ (interferon gamma) (9, 11). Právě zvýšená sekrece IFN- γ produkována cytotoxickými T-lymfocyty indukuje upregulaci MHC I, což má za následek zvýšené rozpoznávání antigenů vlasového folikulu imunitním systémem a spuštění závažné reakce (12). Tímto mechanismem do-

chází ke ztrátě imunitního privilegia, které se v histologickém obraze vyznačuje infiltrací T-lymfocytů v okolí vlasového folikulu, označující se jako tzv. roj včel (9, 12).

Možnosti prevence a terapie

Jako u jiných autoimunitních onemocnění jsou možnosti prevence poměrně omezené. V primární prevenci všech autoimunit, ale i jiných onemocnění, je výhodou zdravý životní styl. To je důležité mít na paměti především u jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou AA, ale i u pacientů s komorbiditou jiného autoimunitního či atopického onemocnění.

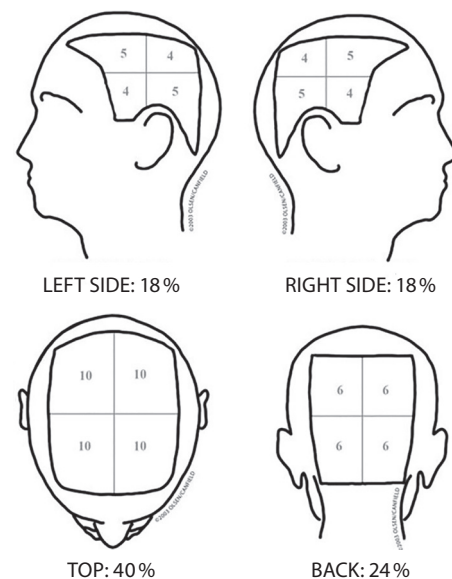
Cílem tzv. sekundární prevence je zamezení progresu onemocnění v jejím časném stadiu. V tomto případě je důležitá včasná diagnostika a účinná terapie. Diagnostika AA stojí na typickém klinickém obraze. Při trichoskopickém vyšetření, tedy pozorování lysinky dermatoskopem, odhalíme tzv. vykřičníkovité a ulámané vlasy, a dále tzv. žluté a černé tečky. Vykřičníkovité vlasy jsou pro alopecia areata typické. Jedná se o ulámané vlasy proximálně se zužující. Černé tečky v dermatoskopu představují odumřelé vlasy a žluté tečky folikuly vyplněné keratinem, které se objevují spíše u chronicky probíhající AA.

K diagnostice můžeme využít i histopatologické vyšetření, kdy se tradičně odebírají dva vzorky tkáně – jeden z ložiska lysinky a druhý z nepostižené kůže. V histopatologickém obraze pak zjišťujeme již výše zmíněný zánětlivý infiltrát v okolí vlasového folikulu, známý jako tzv. roj včel. Tento obraz značí aktivní fázi onemocnění. V chronickém stadiu se již zánětlivý infiltrát zmenšuje a dochází k celkovému zmenšení vlasového folikulu. Nedochozí však akutně k jeho úplné destrukci, díky čemuž se stále jedná o reversibilní stav s možností následného zarůstání ložisek.

Po stanovení diagnózy následuje správně nastavená terapie. Lékem první volby jsou lokálně aplikované kortikoidy alespoň 2x denně po dobu minimálně 3 měsíců. Druhou možností jsou kortikoidy aplikované injekčně přímo do ložiska jednou za 4 týdny. Cílem je suprese zánětlivé aktivity v okolí vlasového folikulu.

Další možností léčby první linie je lokální imunoterapie v podobě aplikace difencypronu. Jeho mechanismus účinku stojí na vyvolá-

Obr. 1. Převzato z SALT II: A new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss (13)



Obr. 2. AA, s laskavým svolením pacienta, Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK



Obr. 3. AA, s laskavým svolením pacienta, Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK



ní mírné kontaktní dermatitidy, která s sebou přináší zvýšené prokrvení ložiska a vede k potlačení autoimunitní reakce změnou poměru CD4+ a CD8+ lymfocytů.

V podpůrné terapii se využívá 2% nebo 5% lokálně aplikovaný minoxidil, který má vazodilatační účinky a původně se tedy využíval k léčbě arteriální hypertenze. Jeho nežádoucím účinkem je, nyní užitečná, hypertrichóza.

U pacientů s rychle progredující formou, či na výše zmíněnou terapii nereagující formou, je vhodné využití systémových léčiv. Nejnovějším

preparátem ze skupiny tzv. cílených léčiv v systémové terapii AA je inhibitor Janusových kináz baricitinib, schválený FDA v roce 2022. Baricitinib zasahuje do JAK/STAT signální dráhy, kdy blokuje intracelulární signalizaci a vede tak k utlumení zánětlivé reakce. Podává se typicky v 4mg dávce jednou denně, v některých případech v redukované dávce 2 mg denně.

Případnému relapsu při zaléčení prvotních ložisek v rámci terciární prevence se využívá podpůrná terapie, jak farmakologická tak psychologická. Alopetická ložiska pro jedince,

kteří se s nimi potýkají, představují výrazný stresový stimul až určité společenské stigma. Stres, který ale pro jedince představuje, naopak zase negativně podporuje rozvoj dalších projevů. Proto je velmi důležité brát ohledy i na psychiku daného jedince s možnostmi zajištění psychologické podpory a obecné informovanosti o podstatě onemocnění. Kvantifikace míry psychické zátěže pomocí DLQI dotazníků je rychlý způsob, jak zjistit, zda jedinec stačí na své onemocnění sám či kdy už je vhodnější vyhledat odbornější pomoc.

LITERATURA

1. Darwin E, Hirt PA, Fertig R, et al. Alopecia Areata: Review of Epidemiology, Clinical Features, Pathogenesis, and New Treatment Options. *Int J Trichology*. 2018;10(2):51-60. doi: 10.4103/ijt.ijt_99_17. PMID: 29769777; PMCID: PMC5939003.
2. Fricke A, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:397-403.
3. King B, Ohya M, Kwon O, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2022;386(18):1687-1699. doi: 10.1056/NEJMoa2110343. Epub 2022 Mar 26. PMID: 35334197.
4. Yang S, Yang J, Liu JB, et al. The genetic epidemiology of alopecia areata in China. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):16-23. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05915.x. PMID: 15270868.
5. Verma S, Sinclair R, Das A. Identical Alopecia Areata in Identical Twin Sisters. *Int J Trichology*. 2020;12(5):247-248. doi: 10.4103/ijt.ijt_120_20. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33531751; PMCID: PMC7832170.
6. Holmes S, Harries M, Macbeth AE, et al. Alopecia areata and risk of atopic and autoimmune conditions: population-based cohort study. *Clin Exp Dermatol*. 2023;48(4):325-331. doi: 10.1093/ced/llac104. PMID: 36689337.
7. Kutlu Ö, Aktaş H, İmren IG, et al. Short-term stress-related increasing cases of alopecia areata during the COVID-19 pandemic. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(2):1177. doi: 10.1080/09546634.2020.1782820. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32538230.
8. Scollan ME, Breneman A, Kinariwalla N, et al. Alopecia areata after SARS-CoV-2 vaccination. *JAAD Case Rep*. 2022;20:1-5. doi: 10.1016/j.jdc.2021.11.023. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34931171; PMCID: PMC8673931.
9. Ohya M. What is behind the 'swarm of bees' in alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2018;179:1023-1024.
10. Rajabi F, Drake LA, Senna MM, et al. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2018;179(5):1033-1048. doi: 10.1111/bjd.16808. Epub 2018 Sep 9. PMID: 29791718.
11. Ito T, Ito N, Saatoff M, et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1196-1206. doi: 10.1038/sj.jid.5701183. Epub 2007 Dec 27. PMID: 18160967.
12. Fukuyama, M, Ito, T, Ohya, M. Alopecia areata: Current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese Dermatological Association guidelines. *J Dermatol*. 2022;49:19-36.
13. Olsen EA, Canfield D. SALT II: A new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1268-1270. doi: 10.1016/j.jaad.2016.08.042. PMID: 27846957.