

# Leczenie ogólne łysienia plackowatego

## Systemic treatment of alopecia areata

Magdalena Łuczak<sup>1</sup>, Tomasz Łuczak<sup>2</sup>, Czanita Cieścińska<sup>1</sup>, Rafał Czajkowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

Kierownik: dr hab. n. med. Rafał Czajkowski

<sup>2</sup>Oddział Okulistyczny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego im. Ludwika Rydygiera w Toruniu

Ordynator: dr n. med. Andrzej Mierzejewski

Przegl Dermatol 2013, 100, 53–58

### STRESZCZENIE

#### SŁOWA KLUCZOWE:

łysienie, łysienie plackowate, leczenie ogólne.

#### KEY WORDS:

alopecia, alopecia areata, systemic treatment.

Łysienie plackowate jest odmianą łysienia niebliznowaciejącego o charakterze zapalnym, nawrotowym i o nie do końca poznanej etiologii. Częstość występowania choroby szacuje się na 1–2% populacji ogólnej. W leczeniu łysienia plackowatego wykorzystuje się preparaty stosowane miejscowo, leki podawane ogólnie, fototerapię oraz wsparcie psychologiczne. Postępowanie terapeutyczne zależy od postaci łysienia, stanu ogólnego pacjenta, a także doświadczeń ośrodka prowadzącego leczenie. Celem niniejszej pracy było zebranie i uporządkowanie aktualnej wiedzy, a także prowadzonych prac badawczych na temat leczenia ogólnego łysienia plackowatego.

### ABSTRACT

Alopecia areata is a recurrent, non scarring type of hair loss. Etiologic factors have not been fully explored. The incidence of the disease is estimated to be 1-2% of the general population. Therapeutic management can be divided into local and general treatment, phototherapy and psychological support. The choice of method depends on the type of alopecia areata, the general condition of the patient and the experience of the leading treatment center. The aim of the present study was to review and organize current knowledge and research on the general treatment of alopecia areata.

#### ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. med. Magdalena Łuczak  
ul. Bydgoska 10/4,  
87-100 Toruń  
e-mail: magluc80@wp.pl

### WPROWADZENIE

Łysienie plackowate (*alopecia areata* – AA) jest odmianą łysienia niebliznowaciejącego o charakterze zapalnym i nie do końca poznanej etiologii. Występuje dość powszechnie i stanowi 0,7–3,85% rozpoznań u pacjentów zgłaszających się do poradni dermatologicznych [1]. Częstość występowania choroby szacuje się na 1–2% populacji ogólnej [2]. Łysienie plackowate pojawia się w ponad 50% przypad-

ków w pierwszych dwóch dekadach życia [3, 4]. Typowe zmiany chorobowe mają charakter dobrze odgraniczzonego ogniska pozbawionego włosów, w obrębie którego skóra makroskopowo jest niezmieniona. Wyróżnia się kilka postaci AA: ogniskowa utrata włosów (najpowszechniejsza), łysienie plackowate rozlane (obszar utraty włosów jest rozległy, bez oddzielnych ognisk), łysienie wężykowate (*ophiasis*; łysienie plackowate na obwodzie skóry gło-

wy, szczególnie w okolicy potylicznej i skroniowej), łysienie całkowite (oznacza całkowitą utratę włosów na skórze głowy), łysienie uogólnione (utrata włosów całego ciała).

Przebieg choroby jest trudny do przewidzenia, ponieważ często obserwuje się samoistne remisje, natomiast w około 5% przypadków następuje progresja do łysienia całkowitego, a w 1% do łysienia uogólnionego [5]. Łysienie plackowate może współistnieć z chorobami autoimmunologicznymi, zaburzeniami okulistycznymi, psychiatrycznymi oraz zmianami paznokciowymi. Najważniejszym czynnikiem prognostycznym jest rozległość utraty włosów [1]. Do innych czynników pogarszających rokowanie zalicza się: długi czas trwania choroby, atopię, dodatni wywiad rodzinny, obecność innych chorób autoimmunologicznych, zmiany w obrębie paznokci oraz wystąpienie łysienia w młodym wieku [6].

Łysienie plackowate należy różnicować między innymi z wrodzoną hipotrichozą, dysplazjami ektodermalnymi, utratą włosów anagenowych, łysieniem trójkątnym skroni, łysieniem bliznowaciejącym, grzybicą skóry owłosionej głowy, trichotillomanią, łysieniem fizjologicznym u dzieci, łysieniem z pociągania, łysieniem z ucisku, łysieniem toksycznym i łysieniem kiłowym.

Najbardziej charakterystycznym objawem AA są włosy wykrzyknikowe (wąskie w części proksymalnej, rozszerzone w odcinku dystalnym). Rozpoznanie jest łatwe do ustalenia i nie są konieczne badania dodatkowe. Ewentualna dalsza diagnostyka obejmuje dermatoskopię i wideodermatoskopię (trichoskopię), test pociągania oraz trichogram. W przypadku wątpliwości diagnostycznych można wykonać badanie histopatologiczne [3].

Wygląd mieszków włosowych zależy od etapu choroby [7]. W fazie ostrej obserwuje się okołoopuszkowy naciek limfocytarny wokół mieszków włosowych anagenowych tworzący obraz roju pszczoł. W fazie podostrej stwierdza się zwiększenie liczby włosów w fazie katagenu w stosunku do włosów telogenowych. W przypadku przewlekłego procesu chorobowego widoczna jest znaczna miniaturyzacja mieszków włosowych.

**Tabela 1.** Geny związane z patogenezą łysienia plackowatego (badanie GWAS)

**Table 1.** Summary of genes implicated in alopecia areata from the GWAS studies

1. Układ odpornościowy:
• geny związane z limfocytami T: <i>IL2/IL21</i> , <i>IL2RA</i> , <i>CTLA4</i> , <i>IKZF4</i>
2. Mieszek włosowy:
• ligandy aktywujące komórki NK: <i>ULBP3</i> , <i>RAE1L</i>
• inne geny: <i>STX17</i> , <i>PRDX5</i>

Patogeneza AA jest mało poznana. Rozwój choroby zależy od wpływu czynników genetycznych oraz czynników środowiskowych [1]. Uważa się, że AA jest wynikiem procesu autoimmunologicznego [8, 9]. W 2010 roku w badaniu GWAS (ang. *genome-wide association studies*) [10, 11] zidentyfikowano geny predisponujące do zachorowania na AA (tab. I.). Istotą procesu chorobowego jest niszczenie mieszków włosowych przez limfocyty T [12]. Początkowo w nacieku zapalnym przeważają aktywne limfocyty T i komórki Langerhansa prezentujące antygen [1, 13].

Ze względu na małą liczbę randomizowanych badań klinicznych oceniających i porównujących możliwości leczenia AA nie ma konsensusu dotyczącego postępowania terapeutycznego. W większości przypadków wybór terapii zależy w znacznym stopniu od doświadczenia danego ośrodka [14]. Wielu autorów zwraca uwagę na brak uniwersalnych, obiektywnych parametrów oceniających odpowiedź na stosowane leczenie oraz duży odsetek samowyleczeń postaci ogniskowej AA. W celu zwiększenia obiektywności i porównywalności wyników badań klinicznych stworzono skalę nasilenia łysienia (SALTscore) [15].

## LECZENIE OGÓLNE

### Glikokortykosteroidy

Glikokortykosteroidy stosowane są od wielu lat w szybko postępującym i nasilonym AA. Jedyne badanie randomizowane zostało opublikowane przez Kar i wsp. w 2005 roku [16]. Przez ponad 3 miesiące 23 pacjentów z AA leczono doustnie prednizonem w dawce 200 mg tygodniowo, a po zakończeniu terapii chorych obserwowano przez następny kwartał. U 60% badanych odnotowano odrost włosów, w tym u 30% odrost znaczący, w porównaniu z brakiem efektu terapeutycznego w grupie stosującej placebo. Z analizy nierandomizowanych prac badawczych prowadzonych w ostatnich trzech dekadach wynika, że ogólne podawanie glikokortykosteroidów jest bardzo kontrowersyjne. Różni autorzy stosowali odmienne schematy terapii, np. pojedyncze dawki leku w krótkim czasie [17], długoterminowe leczenie prednizonem [16, 18–20], krótkoterminową dożylną terapię dużymi dawkami metyloprednizolonu [10, 17, 21], stopniowe zmniejszanie dawek po kilku tygodniach leczenia [5], a także comiesięczne tygodniowe pulsy, z dawkami zmniejszającymi stopniowo przez 3–6 miesięcy. Większość autorów podaje, że podczas trwania terapii obserwowano pozytywny efekt leczniczy, był on jednak nietrwały – włosy wypadały po odstawieniu leków. Na podstawie badań, których wyniki opublikowano w 2011 roku, za dodatkowy czynnik prognostyczny uznano czas trwania choroby do momen-

tu rozpoczęcia leczenia. Istotnie statystycznie lepsze efekty terapeutyczne stwierdzono, włączając leczenie przed upływem 3 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów łysienia w przypadku łysienia całkowitego i uogólnionego oraz przed upływem 4–6 miesięcy w przypadku łysienia ogniskowego [10]. Glikokortykosteroidoterapia ogólna nie gwarantuje trwałości efektu terapeutycznego i wiąże się z możliwością wystąpienia groźnych działań niepożądanych, np. hiperglikemii, osteoporozy, zaćmy, zaburzeń miesiączkowania, trądziku posteroideowego, zmian nastroju, labilności emocjonalnej, jatrogennego zespołu Cushinga oraz powikłań wynikających z immunosupresji [16, 22, 23].

Wydaje się, że uzasadnionym postępowaniem jest włączenie w ciągu 3–6 miesięcy od wystąpienia objawów choroby (zależnie od typu) terapii pulsowej opartej na ultrakrótkim podawaniu dużych dawek steroidów. Taki schemat leczenia zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych przy zachowaniu podobnego do innych schematów efektu terapeutycznego [21, 22]. Lepsze wyniki glikokortykosteroidoterapii pulsowej uzyskano u pacjentów z wieloogniskową postacią AA w porównaniu z typem wężykowatym AA, łysieniem całkowitym i uogólnionym [17, 18, 21]. Z powodu licznych działań niepożądanych ogólne stosowanie glikokortykosteroidów jest przeciwwskazane u dzieci.

### Terapia skojarzona – PUVA i doustne glikokortykosteroidy

Znane jest tylko jedno badanie kliniczne dotyczące tej formy leczenia AA [10]. Warto o nim wspomnieć ze względu na dobre efekty terapeutyczne sugerujące konieczność prowadzenia dalszych badań w większej grupie chorych. Dziewięciu pacjentów leczono prednizonem w dawce 20 mg/dobę oraz naświetlano metodą PUVA według ogólnie przyjętych zasad. U 100% pacjentów uzyskano odrost włosów, a nawrót choroby po 3 miesiącach od zakończenia terapii obserwowano tylko u 22% badanych. Autorzy podkreślają skuteczność opisanej metody leczenia szczególnie w przypadkach opornych na dotychczasową terapię.

### Cyklosporyna

Cyklosporyna jest lekiem immunosupresyjnym powszechnie stosowanym w dermatologii, hamującym głównie aktywność pomocniczych limfocytów T i syntezę interleukiny 2 (IL-2). Wykorzystywana jest często u pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi oraz po allogenicznym przeszczepie narządów wewnętrznych. Warto zaznaczyć, że istnieje grupa pacjentów leczonych cyklosporyną po przeszczepie allogenicznym, u których pojawiło się łysienie plackowate *de novo* [24–27].

Cyklosporyna stosowana jest zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej. W przypadku terapii skojarzonej największy odsetek odrostu włosów obserwowano w badaniu przeprowadzonym przez Kim i wsp., którzy stosowali łączoną terapię cyklosporyną i metyloprednizolonem, uzyskując korzystny efekt terapeutyczny u 82,6% chorych [28]. Leczeniu poddano 46 pacjentów, którzy przyjmowali 200 mg cyklosporyny dwa razy dziennie i metyloprednizolon (24 mg dwa razy dziennie u mężczyzn, 20 mg dziennie u kobiet, 12 mg dziennie u dzieci). Mniejszą skuteczność terapii obserwowali Shaheedi-Dadras i wsp. po zastosowaniu dożylnym 500 mg metyloprednizonu przez 3 dni w cyklach miesięcznych i cyklosporyny (2,5 mg/kg m.c./dobę doustnie) przez 5–8 miesięcy u pacjentów z łysieniem całkowitym i uogólnionym. Po zastosowanym leczeniu zaobserwowano ponad 70-procentowy odrost włosów u 33% pacjentów [29]. W innym badaniu podawano mniejsze dawki glikokortykosteroidów w połączeniu z cyklosporyną (cyklosporyna w dawce 4 mg/kg m.c./dobę, prednizon w dawce 5 mg/dobę) i uzyskano znaczący odrost włosów tylko u 25% pacjentów, przy zachowaniu wysokiego ryzyka nawrotu choroby po zaprzestaniu leczenia [30]. W przypadku badań dotyczących monoterapii najlepszy efekt leczniczy stwierdzili Gupta i wsp., podając cyklosporynę w dawce 6 mg/kg m.c./dobę przez 12 tygodni. U 3 z 6 pacjentów pojawił się kosmetycznie akceptowany odrost włosów terminalnych na głowie. U wszystkich doszło do istotnej utraty włosów 3 miesiące po odstawieniu leku [31]. Należy jednak podkreślić, że powyższe badanie zostało przeprowadzone w małej grupie osób.

Słaba odpowiedź na leczenie cyklosporyną koreluje z małym stężeniem interleukiny 18 (IL-18) oraz dużym stężeniem sIL-2R (rozpuszczalna postać receptora dla IL-2) [32]. Duże stężenie sIL-2R obserwuje się również u pacjentów chorujących na inne schorzenia autoimmunologiczne. Współwystępowanie AA z tymi chorobami znacząco pogarsza rokowanie co do wyleczenia i uzasadnia wybór terapii skojarzonej [6].

Ograniczenia zastosowania cyklosporyny w leczeniu AA wynikają z wysokiego odsetka nawrotów po zaprzestaniu terapii, konieczności długotrwałego przyjmowania leku oraz możliwych poważnych działań niepożądanych, takich jak nefrotoksyczność, powikłania wynikające z immunosupresji, nadciśnienie tętnicze.

Miejscowo stosowana cyklosporyna w stężeniu 10% u pacjentów z AA nie była skuteczna [33–35]. Odmienne wyniki badań prowadzonych na łysych szczurach Dundee, którym aplikowano miejscowo cyklosporynę na podłożu lipidowym, wskazują na konieczność podejmowania dalszych prób leczenia preparatem w tej postaci [36].

## Sulfasalazyna

Sulfasalazyna jest sulfonamidem, pochodną mesalazyny (kwasu 5-aminosalicylowego – 5-ASA). Stosuje się ją jako lek przeciwzapalny w terapii m.in. zapalnych chorób jelit, reumatoidalnego zapalenia stawów czy młodzieńczego zapalenia stawów. Sulfasalazyna ma działanie immunomodulujące oraz immunosupresyjne lub przeciwzapalne, poprzez hamowanie proliferacji limfocytów T, aktywności komórek NK i produkcji przeciwciał. Lek ten hamuje również syntezę cytokin przez limfocyty T – IL-2, interferonu  $\gamma$ , cytokin uwalnianych z monocytów lub makrofagów, IL-1, czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) i IL-6 [37].

W latach 2007 i 2008 opublikowano wyniki pierwszych dużych badań (otwartych) dotyczących leczenia pacjentów z AA za pomocą sulfasalazyny. W jednym z nich leczono 22 pacjentów sulfasalazyną w dawce początkowej 500 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie, a następnie 1000 mg dwa razy na dobę przez 4 tygodnie i 1500 mg dwa razy na dobę przez 4 miesiące. Odpowiedź na leczenie zanotowano prawie u 2/3 pacjentów, w tym całkowity odrost włosów obserwowano w 27,3% przypadków. Niestety u 45,5% pacjentów wystąpił nawrót łysienia po zakończeniu terapii [38]. Rashidi i Mahd stosowali u 39 pacjentów stałą dawkę 1500 mg sulfasalazyny dwa razy na dobę przez 6 miesięcy. Odrost włosów stwierdzono u 56,3% pacjentów – u 25,6% chorych obserwowano odrost całkowity, u 30,7% odrost umiarkowany [39].

W obu powyższych badaniach stosowano sulfasalazynę w minimalnej dawce dobowej 3 g. Ellis i wsp. wykazali, że przyjmowanie leku w dawce mniejszej niż 3 g/dobę zwiększa ryzyko nawrotu AA [40].

Bakar i Gurbuz u 6 pacjentów z opornym na leczenie AA zastosowali ogólną terapię skojarzoną (sulfasalazyna i glikokortykosteroidy). Przez 2–6 miesięcy podawano oba leki równocześnie, następnie przez 4–12 miesięcy tylko sulfasalazynę, aby utrzymać uzyskany wcześniej dobry efekt terapeutyczny. Autorzy podkreślają, że pomimo dobrych efektów leczenia tak mała liczba pacjentów uniemożliwia wysunięcie jednoznacznych wniosków dotyczących skuteczności terapii skojarzonej. Zalecają dalsze badania w większej grupie chorych [41].

Analiza piśmiennictwa dotyczącego leczenia AA za pomocą sulfasalazyny pozwala na sformułowanie kilku wniosków. Efektywność terapii jest porównywalna z monoterapią cyklosporyną. Autorzy wszystkich opisanych powyżej badań podkreślają, że sulfasalazyna jest dobrym lekiem w przypadkach AA opornych na inne metody leczenia, której skuteczność jest znacznie słabsza, jeśli choroba rozpoczęła się w dzieciństwie. Małe ryzyko wystąpienia niegroźnych działań niepożądanych, takich jak dolegliwości żołądkowo-jelitowe lub osutki polekowe, świadczą o bezpieczeństwie i tolerancji prowadzonej terapii.

## Metotreksat

Metotreksat jest antagonistą kwasu foliowego stosowanym w leczeniu nowotworów i chorób autoimmunologicznych. Chartaux i Joly stosowali metotreksat w dawce 15 mg tygodniowo równocześnie z prednizonem (10 mg/dobę lub 20 mg/dobę) i uzyskali zadowalający efekt terapeutyczny u 63–64% chorych z łysieniem całkowitym lub uogólnionym [42, 43]. W grupie osób leczonych tylko metotreksatem odrost włosów zanotowano u 57%. Początek odrostu włosów obserwowano po około 3 miesiącach. Działania niepożądane, które pojawiły się u 21% pacjentów, obejmowały przejściowy wzrost stężenia transaminaz, uporczywe nudności i limfocytopenię [42].

## Azatiopryna

Azatiopryna jest metylnitroimidazolową pochodną 6-merkaptopuryny o działaniu immunosupresyjnym i cytostatycznym. Lek ten stosuje się od ponad 50 lat, ale mechanizm jego działania nie został do końca poznany. Wiadomo, że azatiopryna blokuje grupy sulfhydrylowe, a po uwolnieniu 6-merkaptopuryny działa jako antymetabolit zasad purynowych. Azatioprynę z powodzeniem stosowano w leczeniu zarówno autoimmunologicznych, jak i immunozależnych dermatoz, takich jak pęcherzyca zwykła, zapalenie skórno-mięśniowe i inne [44].

Farshi i wsp. opublikowali wyniki badań, w których podjęto próbę leczenia rozległych zmian o charakterze AA za pomocą azatiopryny. Dwudziestu pacjentów poddano terapii dawką dobową 2 mg/kg m.c. przez 6 miesięcy. Do oceny efektywności leczenia użyto skali SALTscore. U 52,4% chorych ustalono średni współczynnik odrostu włosów. Leczenie, pomimo pojawiających się sporadycznie działań niepożądanych, takich jak wzrost stężenia transaminaz, nieznaczna leukopenia, nudności, wymioty, dolegliwości żołądkowo-jelitowe, było dobrze tolerowane przez większość pacjentów [według 44].

## LECZENIE BIOLOGICZNE

Łysienie plackowate uważa się za chorobę zależną od limfocytów T. Mając na uwadze patogenezę choroby, podjęto próbę jej leczenia preparatami przeciwcytokinowymi (infliksymab, etanercept, adalimumab). Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań nie wykazały skuteczności terapii AA za pomocą preparatów biologicznych, a u części chorych zaobserwowano pogorszenie stanu klinicznego [44].

Aktualnie prowadzone są analizy (ang. *genome-wide association study* – GWAS) genetycznego podłoża choroby i możliwości jej leczenia preparatami wykorzystywanymi do tej pory w terapii innych

schorzeń o podłożu autoimmunologicznym, np. reumatoidalnego zapalenia stawów, cukrzycy typu 1, celiakii. Leki te mogą działać w różnych mechanizmach, np. przez hamowanie odpowiedzi komórek NK, hamowanie aktywności limfocytów T, modyfikowanie aktywności cytokin prozapalnych. Badania te wchodzi w fazę kliniczną, więc niedługo powinniśmy poznać ich wyniki [10, 11].

## WSPARCIE PSYCHOLOGICZNE

Łysienie plackowate jest chorobą, której aktywność i nasilenie mogą zależeć od stanu emocjonalnego pacjenta, ale również sam proces chorobowy wpływa na obniżenie jakości życia chorego. Ważnym elementem postępowania w AA jest wsparcie psychologiczne mające na celu poprawienie samooceny i akceptacji choroby. Cel ten można osiągnąć kilkoma sposobami, np. poprzez edukację pacjenta na temat przebiegu choroby i możliwości terapeutycznych, psychoterapię, hipnozę, zastosowanie leków przeciwdepresyjnych, spotkania w grupach wsparcia [45–48]. W przypadku chorych opornych na terapię ogólną i fototerapię należy udzielić informacji o możliwości wykonania transplantacji włosów, ewentualnie noszenia peruki, tupecików i innych okryć głowy.

Wielu autorów zwraca uwagę na istnienie mechanizmu błędnego koła: stres – reakcja zapalna – nasilenie zmian chorobowych. Zaburzenia autoimmunologiczne występujące w AA są współodpowiedzialne za zaburzenia osi podwzgórze – przysadka mózgowa, co ułatwia w konsekwencji wystąpienie stresu emocjonalnego lub depresji. Pacjent z AA jest w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia nieprawidłowości funkcjonowania osi podwzgórzowo-przysadkowej, które to zaburzenia z kolei nasilają proces zapalny [1, 14]. W licznych badaniach uzyskano istotny statystycznie odrost włosów po zastosowaniu leków przeciwdepresyjnych, co potwierdza konieczność objęcia niektórych pacjentów z AA opieką psychologiczną lub psychiatryczną [48].

## PODSUMOWANIE

Postępująca, rozległa utrata włosów w przebiegu AA może być silnym czynnikiem stresogennym, prowadzącym do rozwoju depresji i wycofywania się z aktywnego życia społecznego. Z analizy prac badawczych prowadzonych w ostatnich trzech dekadach wynika, że ogólne stosowanie glikokortykosteroidów, podobnie jak innych leków immunomodulujących i/lub immunosupresyjnych, powinno być brane pod uwagę u dorosłych pacjentów z opornym na leczenie miejscowe i fototerapię łysieniem plackowatym całkowitym i uogólnionym.

Wprawdzie większość autorów podaje, że podczas terapii obserwowano pozytywny efekt leczniczy w postaci odrostu włosów, jednak w większości przypadków był on nietrwały i zanikał po odstawieniu leków. Możliwe wystąpienie groźnych dla zdrowia działań niepożądanych wynikających z ogólnego stosowania opisanych w niniejszej pracy leków, dostępność leczenia miejscowego i fototerapii oraz częste samoistne remisje powodują, że decyzja o włączeniu takiej formy terapii budzi wiele kontrowersji. Należy również podkreślić, że żadna z wyżej opisanych metod leczenia ogólnego AA nie uzyskała akceptacji FDA (ang. *Food and Drug Administration*).

Wybór metody leczenia powinien być dokonany indywidualnie dla każdego pacjenta, z uwzględnieniem zarówno potencjalnego ryzyka, jak i korzyści płynących z zaproponowanej terapii. Decyzję terapeutyczną należy podejmować po analizie stanu ogólnego pacjenta oraz chorób współistniejących. Najlepiej, gdy w procesie leczniczym bierze również udział lekarz ogólny lub internista i psychiatra.

Trzeba również pamiętać o konieczności poinformowania chorego o dużym ryzyku nawrotu choroby po zakończeniu leczenia oraz o objęciu go systemem właściwej opieki zapewniającej kontrolę zarówno stanu miejscowego i ogólnego, jak i opiekę psychologiczną. Takie podejście do leczenia zwiększy z jednej strony szansę pacjenta na utrwalenie pozytywnych efektów terapii, z drugiej natomiast jego bezpieczeństwo, umożliwiając wczesne wykrycie ewentualnych działań niepożądanych.

## Piśmiennictwo

1. Alkhalifah A., Alsantali A., Wang E., McElwee K.J., Shapiro J.: Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010, 62, 177-188.
2. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. (red.): *Braun-Falco Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2010, 1074.
3. Wasserman D., Guzman-Sanchez D.A., Scott K., McMichael A.: Alopecia areata. *Int J Dermatol* 2007, 46, 121-131.
4. Price V.H.: Alopecia areata: clinical aspects. *J Invest Dermatol* 1991, 96, 68.
5. Bunker C.B., Dowd P.M.: Alterations in scalp blood flow after the epicutaneous application of 3% minoxidil and 0.1% hexyl nicotinate in alopecia. *Br J Dermatol* 1987, 117, 668-669.
6. Madani S., Shapiro J.: Alopecia areata update. *J Am Acad Dermatol* 2000, 42, 549-566.
7. Whiting D.A.: Histopathologic features of alopecia areata: a new look. *Arch Dermatol* 2003, 139, 1555-1559.
8. Lu W., Shapiro J., Yu M., Berkatin A., Lo B., Finner A. i inni: Alopecia areata: pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev Mol Med* 2006, 8, 1-19.
9. Paus R., Slominski A., Czarnetzki B.M.: Is alopecia areata an autoimmune-response against melanogenesis-related proteins, exposed by abnormal MHC class I expression in the anagen hair bulb? *Yale J Biol Med* 1993, 66, 541-554.

10. **Miteva M., Tosti A.:** Treatment options for alopecia: an update, looking to the future. *Expert Opin Pharmacother* 2012, 13, 1271-1281.
11. **Hordinsky M.K.:** Treatment of alopecia areata "What is new on the horizon?" *Dermatol Ther* 2011, 24, 364-368.
12. **Gilhar A., Landau M., Assy B., Shalaginov R., Serafimovich S., Kalish R.S.:** Melanocyte-associated T cell epitopes can function as autoantigens for transfer of alopecia areata to human scalp explants on Prkdc(scid) mice. *J Invest Dermatol* 2001, 117, 1357-1362.
13. **Petukhova L., Duvic M., Hordinsky M., Norris D., Price V., Shimomura Y. i inni:** Genome-wide association study in alopecia areata implicates both innate and adaptive immunity. *Nature* 2010, 466, 113-117.
14. **Alkhalifah A., Alsantali A., Wang E., McElwee K.J., Shapiro J.:** Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010, 62, 191-202.
15. **Olsen E.A., Hordinsky M.K., Price V.H., Roberts J.L., Shapiro J., Canfield D. i inni:** Alopecia areata investigational assessment guidelines - Part II. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2004, 51, 440-447.
16. **Kar B.R., Handa S., Dogra S., Kumar B.:** Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2005, 52, 287-290.
17. **Burton J.L., Shuster S.:** Large doses of glucocorticoid in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1975, 55, 493-496.
18. **Ait Ourhroui M., Hassam B., Khoudri I.:** Treatment of alopecia areata with prednisone in a once-monthly oral pulse. *Ann Dermatol Venereol* 2010, 137, 514-518.
19. **Winter R.J., Kern F., Blizzard R.M.:** Prednisone therapy for alopecia areata. A follow-up report. *Arch Dermatol* 1976, 112, 1549-1552.
20. **Sharma V.K.:** Pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Int J Dermatol* 1996, 35, 133-136.
21. **Friedli A., Labarthe M.P., Engelhardt E., Feldmann R., Salomon D., Saurat J.H.:** Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata: an open prospective study of 45 patients. *J Am Acad Dermatol* 1998, 39, 597-602.
22. **Kurosawa M., Nakagawa S., Mizuashi M., Sasaki Y., Kawamura M., Saito M. i inni:** 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.
23. **Lester R.S., Knowles S.R., Shear N.H.:** The risks of systemic corticosteroid use. *Dermatol Clin* 1998, 16, 277-288.
24. **Phillips M.A., Graves J.E., Nunley J.R.:** Alopecia areata presenting in 2 kidney-pancreas transplant recipients taking cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 2005, 53, 252-255.
25. **Dyall-Smith D.:** Alopecia areata in a renal transplant recipient on cyclosporin. *Australas J Dermatol* 1996, 37, 226-227.
26. **Cerottini J.P., Panizzon R.G., de Viragh P.A.:** Multifocal alopecia areata during systemic cyclosporine A therapy. *Dermatology* 1999, 198, 415-417.
27. **Davies M.G., Bowers P.W.:** Alopecia areata arising in patients receiving cyclosporin immunosuppression. *Br J Dermatol* 1995, 132, 835-836.
28. **Kim B.J., Min S.U., Park K.Y., Choi J.W., Park S.W., Youn S.W. i inni:** Combination therapy of cyclosporine and methylprednisolone on severe alopecia areata. *J Dermatol Treat* 2008, 19, 216-220.
29. **Shaheedi-Dadras M., Karami A., Mollaei F., Moravvej H., Malekzad F.:** The effect of methylprednisolone pulsetherapy plus oral cyclosporine in the treatment of alopecia totalis and universalis. *Arch Iran Med* 2008, 11, 90-93.
30. **Shapiro J., Lui H., Tron V., Ho V.:** Systemic cyclosporine and low-dose prednisone in the treatment of chronic severe alopecia areata: a clinical and immunopathologic evaluation. *J Am Acad Dermatol* 1997, 36, 114-117.
31. **Gupta A.K., Ellis C.N., Cooper K.D., Nickoloff B.J., Ho V.C., Chan L.S. i inni:** Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata. A clinical and immunohistochemical analysis. *J Am Acad Dermatol* 1990, 22, 242-250.
32. **Lee D., Hong S.K., Park S.W., Hur D.Y., Shon J.H., Shin J.G. i inni:** Serum levels of IL-18 and sIL-2R in patients with alopecia areata receiving combined therapy with oral cyclosporine and steroids. *Exp Dermatol* 2010, 19, 145-147.
33. **Gilhar A., Pillar T., Etzioni A.:** Topical cyclosporin A in alopecia areata. *Acta Derm Venereol* 1989, 69, 252-253.
34. **Mauduit G., Lenvers P., Barthelemy H., Thivolet J.:** Treatment of severe alopecia areata with topical applications of cyclosporin A. *Ann Dermatol Venereol* 1987, 114, 507-510.
35. **de Prost Y., Teillac D., Paquez F., Carrugi C., Bachelez H., Touraine R.:** Treatment of severe alopecia areata by topical applications of cyclosporine: comparative trial versus placebo in 43 patients. *Transplant Proc* 1988, 20, 112-113.
36. **Verma D.D., Verma S., McElwee K.J., Freyschmidt-Paul P., Hoffman R., Fahr A.:** Treatment of alopecia areata in the DEBR model using cyclosporin A lipid vehicles. *Eur J Dermatol* 2004, 14, 332-338.
37. **Ranganath V.K., Furst D.E.:** Disease-modifying antirheumatic drug use in the elderly rheumatoid arthritis patient. *Rheum Dis Clin North Am* 2007, 33, 197-217.
38. **Aghaei S.:** An uncontrolled, open label study of sulfasalazine in severe alopecia areata. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2008, 74, 611-613.
39. **Rashidi T., Mahd A.A.:** Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol* 2008, 47, 850-852.
40. **Ellis C.N., Brown M.F., Voorhees J.J.:** Sulfasalazine for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2002, 46, 541-544.
41. **Bakar O., Gurbuz O.:** Is there a role for sulfasalazine in the treatment of alopecia areata? *J Am Acad Dermatol* 2007, 57, 703-706.
42. **Chartaux E., Joly P.:** Long-term follow-up of the efficacy of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia areata totalis or universalis. *Ann Dermatol Venereol* 2010, 137, 507-513.
43. **Joly P.:** The use of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. *J Am Acad Dermatol* 2006, 55, 632-636.
44. **Otberg N.:** Systemic treatment for alopecia areata. *Dermatol Ther* 2011, 24, 320-325.
45. **Willemsen R., Vanderliner J., Deconick A., Roseeuw D.:** Hypnotherapeutic management of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2006, 55, 233-237.
46. **Cipriani R., Perini G.L., Rampinelli S.:** Paroxetine in alopecia areata. *Int J Dermatol* 2001, 40, 600-601.
47. **Perini G., Zara M., Cipriani R., Carraro C., Preti A., Gava V. i inni:** Imipramine in alopecia areata double blind placebo-controlled study. *Psychother Psychosom* 1994, 61, 195-198.
48. **Ruiz-Doblado S., Carrizosa A., Garcia-Hernandez M.J.:** Alopecia areata, psychiatric comorbidity and adjustment to illness. *Int J Dermatol* 2003, 42, 434-437.

**Otrzymano:** 28 XI 2012 r.

**Zaakceptowano:** 21 I 2013 r.