



Choroby autoimmunologiczne a utrata włosów

Siamak Moghadam-Kia, MD,¹ Andrew G. Franks Jr, MD,²

¹University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, Stany Zjednoczone

²Skin Lupus & Autoimmune Connective Tissue Disease Center; The Ronald O. Perleman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, New York, Stany Zjednoczone

Adres do korespondencji: Andrew G. Franks Jr, MD Skin Lupus & Autoimmune Connective Tissue Disease Center; The Ronald O. Perleman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, New York, NY10016, USA, e-mail: andrew.franks@nyumc.org

Dermatologic Clinics 31 (2013) 75-91

Dermatologia po Dyplomie 2013;4(5):38-56

SŁOWA KLUCZOWE

choroba autoimmunologiczna, utrata włosów, ogniskowa postać toczenia rumieniowatego skóry owłosionej głowy, lichen planopilaris

PUNKTY KLUCZOWE

- Ocena znaczenia łysienia dla ogólnego stanu pacjenta i jakości życia jest istotna w czasie remisji choroby układowej.
- Łysienie bliznowaciejące (postać ogniskowa toczenia rumieniowatego skóry owłosionej głowy) może być manifestacją układowego toczenia rumieniowatego (systemic lupus erythematosus, SLE).
- Rozsiane łysienie niebliznowaciejące w przebiegu toczenia odpowiada na leczenie choroby podstawowej.
- Częstym objawem zapalenia skórno-mięśniowego jest nasilone uczucie pieczenia i świądu skóry owłosionej głowy.
- Lichen planopilaris może nakładać się na inne autoimmunologiczne postacie łysienia bliznowaciejącego lub je naśladować.
- Łysienie może być również wywołane lub nasilane przez leki stosowane w układowych chorobach autoimmunologicznych i fibromialgii.

Łysienie w układowych chorobach autoimmunologicznych

Jakość życia (QoL) i wskaźniki zdrowia psychicznego pacjentów z układową chorobą autoimmunologiczną i towarzyszącą utratą włosów są niższe niż u chorych bez tej manifestacji skórnej. Czasem u pacjentów z remisją choroby układowej łysienie pozostaje, co istotnie zaburza samoocenę i ma niekorzystny wpływ na życie osobiste i zawodowe. Czasami sytuacja ta nie jest właściwie rozpoznawana, a wycofanie z życia społecznego czy zawodowego często prowadzi do rozwoju lub nasilenia depresji. Doświadczenia pochodzące z ośrodka o trzecim stopniu referencyjności, zajmującego się chorobami autoimmunologicznymi wskazują, że kiedy choroba autoimmunologiczna jest w remisji, istotna jest ocena znaczenia łysienia dla ogólnego dobrostanu pacjenta i jakości życia.

Toczeń

Utrata włosów jest jednym z najczęstszych objawów układowego toczenia rumieniowatego (SLE) i występuje u ponad połowy pacjentów w przebiegu choroby.¹ Łysienie może być objawem, z powodu którego pacjent się zgłasza do lekarza i może dotyczyć skóry owłosionej głowy, brwi, rzęs, brody lub owłosienia ciała.² Łysienie może być związane zarówno z aktywnością choroby, jak również może być powodowane lub nasilane przez leki stosowane w leczeniu toczenia. Łysienie w przebiegu toczenia może mieć charakter bliznowaciejący, związany z przewlekłą postacią ogniskową toczenia rumieniowatego, lub niebliznowaciejący, często obserwowany w aktywnym toczeniu. Często obie składowe się nakładają. Systemic Lupus Collaborating Clinics (SLICC) zaleciło ostatnio rewizję aktualnych kryteriów klasyfikacyjnych SLE według American



Rycina 1. Tzw. włosy toczniowe z cofnięciem się czołowej linii włosów w przebiegu aktywnego SLE.



Rycina 2. Ophiasis w przebiegu tocznia może mieć zarówno charakter niebliznowaciejący, jak i bliznowaciejący.

College of Rheumatology.³ Postać ogniskowa tocznia rumieniowatego jest uwzględniana w najczęściej stosowanych kryteriach SLE, włączając kryteria klasyfikacyjne SLICC. Sugeruje się jednak, by w nowej rewizji zostało uwzględnione łysienie niebliznowaciejące jako oddzielne kryterium SLE, jak to było w pierwszych kryteriach American Rheumatism Association z 1971 roku.⁴

ŁYSIENIE NIEBLIZNOWACIEJĄCE

Łysienie niebliznowaciejące w przebiegu tocznia często rozwija się w czasie zaostrzeń choroby systemowej i może różnie przebiegać. Jedną z postaci jest telogenowe wypadanie włosów, które jest procesem reaktywnym, nieswoistym dla tocznia, charakteryzującym się rozszanym ścieńczeniem owłosienia głowy oraz wypadaniem włosów spowodowanym stresem metabolicznym lub hormonalnym, takim jak wysoka gorączka, niedokrwistość lub ciąża oraz stosowaniem różnych leków, takich jak leki przeciwmalaryczne, glikokortykosteroidy, metotreksat, azatiopryna i mykofenolan mofetylu. Zasadniczo włosy odrastają po 6 miesiącach od ustania przyczyny. W przypadku łysienia rozszanego może dojść do utraty nawet 30% włosów zanim dojdzie do klinicznego ujawnienia się choroby, a w niektórych przypadkach problem może pozostać niezauważony do czasu utraty jeszcze większej ilości włosów. Dlatego nie należy bagatelizować skarg na wypadanie włosów u pacjentów z dużą ilością włosów. Inną postacią łysienia niebliznowaciejącego są tzw. włosy toczniowe (ryc. 1), które charakteryzują się suchością, szorstko-

ścią głównie w linii owłosienia w okolicy czołowej, włosy są ponadto cienkie i podatne na uszkodzenia. Pojawiają się one prawie zawsze w czasie zaostrzeń SLE, a ustępują wraz z poprawą aktywności choroby.⁵ Włosy toczniowe i wypadanie telogenowe mogą się wzajemnie nakładać, przy czym łysienie telogenowe jest zwykle bardziej rozległe i lokalizuje się w tylnej części skóry owłosionej głowy. Charakterystyczne dla tocznia są faliste opasujące obszary łysienia, obejmujące okolice skroniowe i okolicę potyliczną, przy czym może być to zarówno łysienie niebliznowaciejące, jak i bliznowaciejące.⁶ Określenie „ophiasis” (ryc. 2) pochodzi od greckiego słowa ophis oznaczającego węża, i przypomina węża owiniętego u podstawy skóry owłosionej głowy.

Diagnostyka różnicowa

Łysienie niebliznowaciejące w przebiegu tocznia należy różnicować z innymi typami łysienia niebliznowaciejącego. Diagnostyka różnicowa obejmuje łysienie plackowate, telogenowe wypadanie włosów, łysienie pourazowe, łysienie z pociągania, łysienie typu kobiecego (female pattern hair loss, FPHL) oraz łysienie typu męskiego (male pattern hair loss, MPA) (ramka 1).



Łysienie plackowate

Łysienie plackowate jest przewlekłą chorobą zapalną, powodującą nawrotowe łysienie niebliznowacujące. Uważa się, że jest to choroba o podłożu autoimmunologicznym z dysfunkcją układu immunologicznego, w której udział biorą limfocyty T. Zwiększoną częstość występowania łysienia plackowatego obserwuje się u pacjentów z innymi chorobami autoimmunologicznymi, takimi jak toczeń czy ogniskowa postać tocznia rumieniowatego (DLE).⁷ Zwykle choroba dotyczy skóry owłosionej głowy i przybiera postać okrągłych, dobrze odgraniczonych ognisk całkowicie pozbawionych włosów z niewielkim stanem zapalnym lub bez niego. Zmianom na skórze owłosionej głowy mogą towarzyszyć uczucie pieczenia i niewielki rumień. Dermoskopia lub 7-krotne powiększenie mogą być pomocne w rozpoznaniu, za ich pomocą można zaobserwować żółte kropki i włosy wykrzyknikowe ze zwężającą się podstawą i nierówną częścią proksymalną, które są diagnostyczne dla choroby. Odrastające włosy są przejściowo lub na stałe odbarwione. Stanowi to kolejną cechę charakterystyczną dla łysienia plackowatego. W niejednoznacznych przypadkach przydatna jest biopsja skóry owłosionej głowy.^{8,9}

Telogenowe wypadanie włosów

Telogenowe wypadanie włosów jest postacią łysienia niebliznowacującego, w którym fizjologiczny czynnik

stresowy powoduje przechodzenie zwiększonej liczby włosów w fazę spoczynkową (faza telogenu). Utrata włosów w telogenowym wypadaniu włosów ma postać łysienia rozlanego. W teście pociągania włosów (hair pull test) dochodzi do łatwego wychodzenia włosów o wydłużonej brodawce włosa widocznej gołym okiem. Skóra owłosiona głowy jest pozbawiona rumienia i innych zmian. W poszukiwaniu przyczyn układowych telogenowego wypadania włosów należy wykonać morfologię krwi, oznaczyć stężenie ferrytyny i innych parametrów gospodarki żelazowej, ocenić czynność tarczycy, oznaczyć stężenie witaminy D oraz wykonać badania biochemiczne i oznaczyć aktywności enzymów wątrobowych. Powinno się też zebrać dokładny wywiad odnośnie przyjmowanych leków, ponieważ m. in. statyny i β -adrenolityki mogą mieć znaczenie dla utraty włosów. Biopsja skóry owłosionej głowy zwykle nie jest potrzebna.^{10,11}

Łysienie z pociągania

Łysienie z pociągania stanowi postać łysienia pourazowego spowodowanego przewlekłym i nadmiernym pociąganiem mieszków włosowych. Ciężkie postaci łysienia z pociągania wywołane długotrwałym napięciem mogą prowadzić do zaniku mieszków włosowych i utrwalonego łysienia niebliznowacującego. Niezbędne jest zebranie szczegółowego wywiadu obejmującego techniki stylizacji i stosowane kosmetyki. Cechą charak-

Ramka 1. Diagnostyka różnicowa łysienia niebliznowacującego w toczeniu

Łysienie plackowate	Okrągłe, dobrze odgraniczone, gładkie ogniska całkowitej utraty włosów. Odrastające włosy są przejściowo lub na stałe odbarwione. Włosy wykrzyknikowe o zwężającej się podstawie i nierównej części proksymalnej są widoczne w dermoskopii i mogą pomóc w postawieniu rozpoznania.
Telogenowe wypadanie włosów	Należy zwrócić uwagę na wywiad w kierunku czynnika stresowego lub przyjmowania nowych leków, rozlany wzorec łysienia oraz niezmienną skórę głowy. Dodatni wynik testu pociągania z wydłużonymi brodawkami włosowymi może sugerować rozpoznanie.
Łysienie z pociągania	Należy zwrócić uwagę na wywiad długotrwałego napięcia włosa. Pomocne może być umiejscowienie w okolicach skroniowych i czołowych, z ułamanymi cienkimi włosami mieszkowymi na różnych etapach.
Łysienie pourazowe (inne niż łysienie z pociągania)	Trichotillomania: należy zwrócić uwagę na ogniska o nieregularnych granicach i obecność ułamanych włosów o różnej długości.
FPHL	Należy zwrócić uwagę na centralne postępujące ściętnienie włosów, z obecnością włosów o różnej długości i średnicy oraz zachowaniem czołowej linii włosów. Utrata włosów jest stopniowa. Ważny jest wywiad rodzinny.
MPA	Należy zwrócić uwagę na postępujące ściętnienie włosów w kształcie litery M w obrębie czołowej linii włosów, z dwuskroniowym cofaniem się linii włosów. Utrata włosów następuje stopniowo. Ważny jest wywiad rodzinny.

terystyczną łysienia z pociągania jest jego umiejscowienie na obrzeżach okolic skroniowych i czołowych z ułamanymi włosami meszkowymi w różnych stadiach. Skóra owłosiona głowy wydaje się niezmienną, bez cech bliznowacenia. W przypadkach trudnych do różnicowania na podstawie obrazu klinicznego, przydatna może być biopsja skóry owłosionej głowy.^{12,13}

Łysienie pourazowe (inne niż łysienie z pociągania)

Ten typ łysienia obejmuje trichotillomanię i łysienie wtórne do przemocy fizycznej. Trichotillomania występuje głównie u młodych dorosłych i związana jest ze stresem. Manifestuje się zwykle w postaci zakrzywionych ognisk o nieregularnych brzegach z włosami ułamanymi na różnych długościach, zwykle zlokalizowanych w okolicy czołowo-skroniowej lub czołowo-cieniowej po stronie przeciwnej do ręki dominującej. Zajęte obszary nie są całkowicie pozbawione włosów. Może występować ograniczony okołomieszkowy rumień lub podbiegnięcia krwawe. W trudnych przypadkach przydatna może być biopsja skóry owłosionej głowy. Łysienie wynikające z przemocy fizycznej może być

trudne do odróżnienia od innych typów łysienia. Jeśli istnieje podejrzenie przemocy, należy zwrócić uwagę na nieścisłości w wywiadzie, oznaki urazu, takie jak krwiak skóry owłosionej głowy lub tkliwość, a także psychospołeczne czynniki ryzyka. We wszystkich postaciach łysienia urazowego nie stwierdza się stanu zapalnego.¹⁴⁻¹⁶

FPHL

FPHL, nazywane również łysieniem androgenowym typu kobiecego, jest najczęstszym typem łysienia występującym u kobiet.¹⁷ FPHL zwykle manifestuje się rozsiałym przerzedzeniem centralnej części skóry owłosionej głowy z zachowaniem czołowej linii włosów. Zajęty obszar jest zwykle poszerzony i bardziej widoczny. Rzadko obserwuje się obustronne cofnięcie się linii włosów w okolicach skroniowych, takie jak obserwuje się u mężczyzn. Utrata włosów w FPHL jest stopniowa, z konwersją grubych pigmentowanych włosów ostatecznych do krótkich przejściowych i pozbawionych barwnika zminiaturyzowanych włosów meszkowych. Takie włosy o różnej długości i średnicy są klasycznym objawem łysienia androgenowego. Wywiad

rodzinny w kierunku podobnego typu łysienia wskazuje na FHPL. Test pociągania włosów może być przydatny (na prawidłowy wynik wskazuje wypadanie 3 lub mniej włosów na 20). Mieszki włosowe pozostają niezmiennone. Biopsja skóry owłosionej głowy może pozwolić wykluczyć zaburzenia autoimmunologiczne i zapalne.^{18,19}

MPA

MPA, czyli łysienie androgenowe, jest najczęstszą postacią łysienia u mężczyzn.¹⁷ Często dotyczy mężczyzn przed ukończeniem 40 roku życia. MPA zwykle objawia się postępującym ścięciem włosów w kształcie litery M w linii czołowej, z dwuskroniowym cofnięciem linii włosów przesuwającej się do tyłu. Podobnie do FPHL, utrata włosów w MPA jest stopniowa, włosy przechodzą od włosów ostatecznych przez włosy przejściowe do włosów mieszkowych. Mieszki włosowe są prawidłowe, bez cech bliznowacenia. Pomocny może być wywiad rodzinny.¹⁸⁻²⁰

ŁYSIENIE BLIZNOWACIEJĄCE

Wprowadzenie

Łysienie bliznowaciejące związane z przewlekłą postacią ogniskową tocznia rumieniowatego jest według klasyfikacji Gilliam uznawane za chorobę skóry charakterystyczną histologicznie dla tocznia rumieniowatego.^{21,22}

Epidemiologia i patogeneza

Łysienie bliznowaciejące jest częstym powikłaniem DLE. Według klasyfikacji Gilliam jest to postać przewlekłego skórniego tocznia rumieniowatego²¹⁻²⁴, opisywana u ponad połowy (34-56%) pacjentów z DLE.²⁵⁻²⁷ DLE w obrębie skóry owłosionej głowy jest obserwowane u 4 do 14% pacjentów z SLE.²⁸ Może być manifestacją układowego tocznia rumieniowatego²⁵ i pozostać jego jedyną manifestacją w 11 do 20% przypadków.^{25,26} Wykazano, że koreluje z przewlekłością choroby.²⁵ DLE w obrębie skóry owłosionej głowy występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn.^{25,29,30} Początek choroby przypada między 20. a 30. rokiem życia.^{25,30} Rzadziej choroba rozpoczyna się w dzieciństwie, zwłaszcza u dzieci poniżej 10 roku życia.^{31,32}

Czynniki genetyczne, środowiskowe, immunoregulatoryjne, hormonalne i epigenetyczne zaangażowane w patogenezę tocznia prowadzą do wytworzenia zapalnych komórek T, cytokin zapalnych, autoprzeciwciał i kompleksów immunologicznych, które mogą uszkadzać różne narządy docelowe. Postępujące zastępowanie

nie nabłonka mieszka włosowego przez tkankę łączną i różne stopnie trwałego uszkodzenia pluripotencjalnych komórek macierzystych opuszki mieszka włosowego (miejsca, w którym mięsień przywłosny łączy się z zewnętrzną pochewką włosa) są podobne do innych postaci łysienia bliznowaciejącego.³³ Podobnie do innych postaci łysienia bliznowaciejącego trwałe uszkodzenie mieszka włosowego w DLE jest często związane z utratą gruczołu łojowego.³⁴ W DLE skóry owłosionej głowy, umiejscowienie stanu zapalnego w górnej części mieszka włosowego wydaje się wynikać z antygenowej stymulacji komórek Langerhansa, które są zlokalizowane pod ujściem gruczołu łojowego do mieszka włosowego.³⁵ Z kolei komórki Langerhansa mogą wzbudzać odpowiedź zapalną mediowaną komórkami T lub kompleksami immunologicznymi.³⁶ Ten wzorzec zapalenia mieszka włosowego jest podobny do bliznowaciejących zapaleń mieszków włosowych w przebiegu lichen planopilaris (LPP), reakcji przeszczep allogeniczny przeciw gospodarzowi i atopii. W DLE skóry owłosionej głowy antygenowym czynnikiem stymulującym komórki Langerhansa wydaje się światło ultrafioletowe.^{23,24,35} jednak jego znaczenie dla skóry owłosionej głowy, miejsca względnie chronionego przed słońcem, wymaga dalszych badań. Badanie wykazało, że u pacjentów ze współistniejącym łysieniem androgenowym nie dochodziło do rozwoju zmian typu DLE w obrębie skóry pozbawionej włosów.²⁵ Z DLE związany jest objaw Koebnera. Stałe pocieranie i drapanie może prowadzić do powstawania zmian. Cytokiny prozapalne, interleukina 17 (IL-17), IL-23 i komórki produkujące IL-23 odgrywają istotną rolę w patogenezie tocznia i toczniowego zapalenia nerek.^{37,38} Przeprowadzone niedawno badanie z udziałem 89 pacjentów, dotyczące tocznia układowego i skórniego wykazało, że izoformy IL-17 (IL-17A i IL-17F) są zaangażowane nie tylko w immunoetiopatogenezę SLE, ale również DLE.⁴⁰

Jak wspomniano wcześniej, łysienie bliznowaciejące w przebiegu DLE uważane jest za łysienie pierwotnie bliznowaciejące, ponieważ celem stanu zapalnego wydaje się być mieszki włosowe. W piśmiennictwie istnieje kilka klasyfikacji łysienia pierwotnie bliznowaciejącego, jednak wciąż wzbudzają one wiele kontrowersji. W 2001 roku North American Hair Research Society opracowało wstępną klasyfikację pierwotnego łysienia bliznowaciejącego.⁴¹ Klasyfikacja jest układem mechanicznym opierającym się na błędnej interpretacji dominującego typu komórek zapalnych w obrębie zmian i wokół nich. Zawiera ona podział chorób na limfocy-

tarne, neutrofilowe, mieszane i nieswoiste. Łysienie spowodowane przez DLE uważane jest za najczęstsze pierwotne limfocytarne nabyte łysienie bliznowaciejące.³⁰

Manifestacje kliniczne

Wczesna typowa zmiana manifestuje się jako dobrze odgraniczone, rumieniowe, naciekowe ognisko z hiperkeratozą mieszkową w obrębie skóry przylegającej. Później zmiana powiększa się odśrodkowo i tworzy pieniążkowate (krążkowe) ogniska o zabarwieniu kości słoniowej, zanikowe, zapadnięte, wygładzone, z zacopowanymi ujściami mieszków włosowych i dobrze przytwierdzoną łuską oraz z uniesionym aktywnym brzegiem (ryc. 3). Zwykle są również obecne teleangiektazje.^{29,42-45} Mnemotechniczny skrót PASTE (plugging, atrophy, scale, teleangiectasia, erythema) jest przydatny dla opisu zmiany. U chorych stwierdza się także typowe krążkowe zmiany w innych lokalizacjach. Współistnienie zmian w obrębie skóry owłosionej głowy i małżowin usznych stwierdza się u 50% chorych. U osób z ciemną skórą, w obrębie zmian może występować centralne odbarwienie.⁴⁶ Zmiany na skórze owłosionej głowy mogą przypominać łysienie plackowate (ryc. 4), LPP lub morphea. Zmiany krążkowe zlokalizowane poniżej szyi mogą być związane z większą częstością występowania SLE. Zmianom krążkowym w przebiegu tocznia może towarzyszyć świąd lub bolesność; jednak często nie dają one żadnych objawów. Pacjenci mogą podawać pogorszenie objawów po ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe, ale z uwagi



Rycina 3. DLE skóry owłosionej głowy z rozległym łysieniem bliznowaciejącym. Widoczny aktywny brzeg z zatknięciem mieszków włosowych.

na czas między ekspozycją a wystąpieniem zmian skórnych problem ten wydaje się niewystarczająco często rozpoznawany. Ostatnio wykazano, że palenie tytoniu zwiększa częstość występowania zmian typu DLE na skórze twarzy i skórze owłosionej głowy i sprawia, że zmiany są bardziej odporne na leczenie.

Rozpoznanie

U pacjenta z zajęciem skóry owłosionej głowy w przebiegu DLE badanie powinno obejmować całą skórę

Ramka 2. Diagnostyka różnicowa łysienia bliznowaciejącego w przebiegu postaci ogniskowej tocznia

LPP	Należy zwrócić uwagę na obecność rumienia w okolicach okołomieszkowych (w odróżnieniu od DLE skóry owłosionej głowy) oraz czopów rogowych otaczających ogniska łysienia. Utratę ujść mieszków włosowych można stwierdzić w badaniu dermoskopowym. Zaburzenia barwnikowe w porównaniu z DLE skóry owłosionej głowy są rzadsze.
CCCA	Należy zwrócić uwagę na obecność połyskujących ognisk bliznowacenia, zwykle w okolicy szczytu głowy, przesuwającego się do przodu. Pomocna może być uczucie pieczenia lub świądu w tej okolicy. Dla rozpoznania pomocne jest przedwczesne oddzielanie się wewnętrznej pochewki włosa obserwowane w badaniu bioptatu skóry owłosionej.
Łysienie popromienne	Należy zwrócić uwagę na wywiad w kierunku ekspozycji na promieniowanie oraz regularne i dobrze odgraniczone brzegi. Pomocna może być zmniejszona liczba mieszków włosowych z włóknieniem przylegającego kolagenu w biopcie skóry owłosionej głowy.
Rak kolczysto-komórkowy	Należy zwrócić uwagę na długo utrzymujące się zmiany hiperkeratotyczne i wrzodziejące oraz blizny. Aby potwierdzić rozpoznanie, potrzebna jest biopsja.
Grzybica skóry owłosionej głowy	Należy zwrócić uwagę na cechy stanu zapalnego w skórze owłosionej głowy, takie jak rumień i złuszczenie. Diagnostyczne są dodatni wynik hodowli mikologicznej oraz badanie włosów z użyciem wodorotlenku potasu.



Rycina 4. Łysienie typu alopecia areata we wczesnym DLE. Bez ewidentnego bliznowacenia.

owłosionej głowy z oceną umiejscowienia i typu łysienia oraz poszukiwanie objawów pozaczaszkowych i układowych. Dla ustalenia rozpoznania przydatna jest biopsja skóry owłosionej głowy dodatkowo z badaniem immunofluorescencji bezpośredniej, co pozwala na ocenę nasilenia stanu zapalnego i różnicowanie DLE skóry owłosionej głowy z innymi pierwotnymi typami łysienia bliznowaciejącego. Tkanka do biopsji sztanckowej lub wycinającej powinna pochodzić z granicy wczesnej aktywnej klinicznie zmiany i mieć średnicę co najmniej 4 mm, a także dochodzić do tkanki tłuszczowej. Biopsja ścinająca nie dostarcza patologowi wystarczających danych do postawienia wiarygodnego rozpoznania. Idealnie, powinno się pobierać 2 wycinki, jeden do standardowego barwienia hematoksyliną-eozyną i jeden do badania immunofluorescencji bezpośredniej.^{42,47} Główne cechy histopatologiczne obejmują hiperkeratozę mieszkową, zanik naskórka, powierzchowne i głębokie nacieki limfocytarne wokół przydatków, pogrubienie błony podstawnej oraz zwyrodnienie wodniczkowe komórek warstwy podstawnej w obrębie połączenia skórno-naskórkowego. Często stwierdza się również złogi mucyny w warstwie brodawkowatej skóry i włóknie. Wzorec świecenia ziarnistych złogów C3 i IgG (rzadziej IgM) w obrębie połączenia skórno-naskórkowego lub w miejscu styku nabłonka mieszka włosowego i skóry właściwej jest typowy w zmianach aktywnych. Niektóre z tych cech histopatologicznych mogą przypominać cechy obserwowane w LPP, innym zapalnym łysieniu bliznowaciejącym, ale różnice kliniczne i histopatologiczne są zwykle oczywiste.⁴³

Diagnostyka różnicowa

Łysienie bliznowaciejące w przebiegu DLE należy odróżnić od innych przyczyn powodujących łysienie. Diagnostyka różnicowa DLE w obrębie skóry owłosionej głowy obejmuje LPP, łysienie spowodowane napromienianiem, centralne odśrodkowe łysienie bliznowaciejące (central centrifugal cicatricial alopecia, CCCA), sarkoidozę, morphea, łuszczycę, bliznę po oparzeniu i raka kolczystokomórkowego. Dodatkowo, inne różne choroby skóry głowy, takie jak grzybica mogą mieć charakter zapalny i muszą zostać rozważone. Rzadziej, z DLE skóry owłosionej głowy można pomylić łysienie niebliznowaciejące (ramka 2).

LPP

LPP, znane również jako liszaj płaski mieszkowy, może z czasem prowadzić do łysienia bliznowaciejącego. Podobnie jak liszaj płaski, LPP jest chorobą autoimmunologiczną, powodowaną dysfunkcją układu immunologicznego zależną od odpowiedzi komórkowej. Podobnie do mieszkowego wzorca stanu zapalnego w DLE skóry owłosionej głowy, w LPP obserwuje się limfocyty T skierowane przeciwko antygenom mieszka włosowego. LPP występuje częściej u kobiet niż u mężczyzn i u pacjentów z jaśniejszą skórą. Wyróżnia się 3 warianty LPP: klasyczny LPP, czołowe łysienie włókniejące oraz zespół Grahama-Little'a. Klasyczny wariant LPP charakteryzuje się okołomieszkowym rumieniem i ogniskami łysienia otaczającymi zrogowaciałe czopy. Czołowe łysienie włókniejące przybiera postać opasującego łysienia bliznowaciejącego w obrębie czołowej linii włosów, zwykle dotyczy kobiet. Zespół Grahama-Little'a charakteryzuje się łysieniem bliznowaciejącym skóry owłosionej głowy, niebliznowaciejącym łysieniem okolic łonowej i pachowych oraz liszajopodobną wysypką mieszkową. W odróżnieniu od DLE skóry owłosionej głowy, w LPP rumień ograniczony jest do obszarów okołomieszkowych. Zaburzenia barwnikowe są również rzadziej obserwowane. Skargi dotyczące świądu lub uczucia pieczenia są częstsze w toczeniu. Dermoskopia lub 7-krotne powiększenie zmian mogą być przydatne w identyfikacji rumienia okołomieszkowego i zaniku ujęć mieszków włosowych. W teście pociągania włosów można stwierdzić większą liczbę włosów w fazie anagenu. Najbardziej przydatna dla ustalenia rozpoznania jest biopsja skóry owłosionej głowy z granicy łysienia pobrana z obszaru o największej aktywności. Cechy histologiczne LPP obejmują liszajopodobne zapalenie wokół lejka i cieśni mieszka włosowego, bez zajęcia brodawki włosa. Można również zaobserwować hiper-

keratozę, akantozę i hipergranulozę. W zaawansowanej chorobie stwierdza się wyraźne blaszkowate włóknienie okołomieszkowe. Badanie z zastosowaniem immunofluorescencji bezpośrednio nie jest swoiste i może wykazywać ciała koloidowe w klasie IgM. Cechy histopatologiczne mogą czasem przypominać te stwierdzane w DLE skóry owłosionej głowy.⁴⁸⁻⁵⁰

CCCA

Wcześniej znane jako zespół degeneracji mieszka, CCCA jest powoli postępującym łysieniem bliznowaciejącym, zwykle występującym u kobiet. CCCA charakteryzuje się zwiększeniem odstępów między ujściami mieszków włosowych oraz okrągłymi, połyskującymi, wygładzonymi ogniskami łysienia. W odróżnieniu do DLE skóry owłosionej głowy, CCCA zwykle obejmuje okolicę ciemieniową lub szczyt głowy i szerzy się odśrodkowo. Pieczenie lub świąd w obszarze utraty owłosienia mogą być również pomocne w odróżnieniu CCCA od innych typów łysienia bliznowaciejącego. Charakterystyczną cechą histologiczną CCCA skóry owłosionej głowy jest przedwczesne złuszczenie wewnętrznej pochewki włosa.^{12,51}

Łysienie po napromienianiu

Ten typ łysienia zwykle występuje po leczniczym napromienianiu raków głowy i szyi lub wskutek nieumyślnego przedawkowania promieniowania. Niskie dawki promieniowania prowadzą do łysienia odwracalnego. Wyższe dawki mogą prowadzić do wystąpienia nasilonego rumienia rozwijającego się po tygodniach od ekspozycji na promieniowanie, a następnie powstania zmian poikilodermicznych i nieodwracalnego łysienia bliznowaciejącego. W odróżnieniu od DLE skóry owłosionej głowy, łysienie wywołane napromienianiem ma często nieregularne i ostre granice. Jest zlokalizowane w miejscu leczenia, a kształt i wzorzec łysienia odpowiadają otworowi, przez który napromieniowanie jest aplikowane. Cechy histopatologiczne łysienia wywołanego napromienianiem obejmują zmniejszoną liczbę jednostek włosowych z włóknieniem i hialinizacją przylegającego kolagenu.^{52,53}

Rak kolczystokomórkowy

Zmiany typu DLE, a zwłaszcza przewlekłe zmiany hiperkeratocytyczne i blizny w przebiegu DLE uważane są za czynnik predysponujący do rozwoju raka kolczystokomórkowego, z większym wskaźnikiem miejscowych nawrotów i przerzutów.^{54,55} Ścisła obserwacja każdego ogniska łysienia jest konieczna, aby zidentyfikować wszystkie wrzodzące lub hiperkeratocytyczne zmiany,

spośród których wszystkie powinny zostać poddane biopsji.^{23,24}

Grzybica skóry owłosionej głowy

Tinea capitis (zakażenie *Trichophyton tonsurans*) zwykle wiąże się z objawami stanu zapalnego, takimi jak rumień i złuszczenie. Może występować powiększenie węzłów chłonnych szyjnych. Dla rozpoznania grzybicy skóry owłosionej głowy potrzebny jest dodatni posiew w kierunku obecności grzybów oraz badanie pobranych włosów z zastosowaniem wodorotlenku potasu.

Leczenie i rokowanie

Łysienie związane z DLE jest zwykle nieodwracalne, jeśli nie jest leczone wcześniej w celu zapobiegnięcia i przerwania stanu zapalnego obejmującego górną część mieszka włosowego, w tym okolicę opuszki konieczną do odbudowy włosa. Przeciwnie, łysienie niebliznowaciejące, takie jak łysienie plackowate obejmuje dolną, a nie środkową część włosa z komórkami macierzystymi i w związku z tym potencjalnie może dochodzić do jego odrostu.³⁰ Łysienie bliznowaciejące w przebiegu DLE może wiązać się z wycofaniem społecznym i obniżoną jakością życia. Niedawno Ferraz i wsp.⁵⁶ wykazali obniżoną jakość życia u pacjentów z tocznią i łysieniem. Rozlane łysienie niebliznowaciejące w przebiegu tocznia zwykle odpowiada na leczenie tocznia, jednak czasami może być przetrwałe, zwłaszcza u osób z aktywną chorobą układową.¹ Tabela 1 przedstawia algorytm terapeutyczny opracowany w Ośrodku Tocznia Skórnego i Autoimmunologicznych Chorób Tkanki Łącznej Uniwersytetu w Nowym Jorku.

Dermatomyositis

Dermatomyositis (DM) jest układową autoimmunologiczną chorobą tkanki łącznej klasyfikowaną jako idiopatyczna miopatia zapalna.⁵⁷ Najnowsze dane sugerują trzy szczyty zapadalności, ale choroba może dotyczyć każdej grupy wiekowej. Dominują kobiety (kobiety/mężczyźni 2:1).⁵⁸ Związek choroby z nowotworami złośliwymi, zwłaszcza wśród osób w wieku co najmniej 50 lat jest dobrze udokumentowany. DM jest związane z charakterystycznymi objawami do których należy objaw Gottrona i grudki zlokalizowane nad dystalnymi stawami międzypaliczkowymi, śródpaliczkowymi i śródrečnymi. Ponadto objaw Gottrona może występować na łokciach, kolanach i kostkach, z podobnymi rumieniowymi i łuszczącymi się blaszkami, czasem przy-



Tabela 1.

Układowa choroba autoimmunologiczna**Leczenie**

Toczeń skórny z tysiemiem bliznowaciejącym

Leczenie układowe:

Pierwszego rzutu

Leki przeciwmalaryczne:

- Siarczan hydroksychlorochiny: zwykle rozpoczyna leczenie
- Badania wstępne: G6PD, morfologia z rozmazem, badania czynności wątroby
- Badanie okulistyczne w pierwszym miesiącu, później co roku
- Dawka wstępna (1. tydzień): 200 mg (poniedziałek – środa - piątek)
- 2. Tydzień: 200 mg dziennie (podczas obiadu)
- 200 mg dziennie lub dwa razy dziennie (maksymalna dawka to 6,5 mg/kg/24 h w celu uniknięcia retinopatii)
- Efekty lecznicze widoczne po 6-8 tygodniach
- Fosforan chlorochiny: alternatywa dla hydroksychlorochiny
- Może być przydatny u pacjentów nie odpowiadających na siarczan hydroksychlorochiny; leków nie należy łączyć
- 250 g dziennie lub dwa razy dziennie (dawka maksymalna 3,0 mg/kg/24 h w celu uniknięcia retinopatii)
- Chinakryna: może być stosowana dodatkowo do hydroksychlorochiny lub chlorochiny w celu uzyskania lepszej odpowiedzi lub stosowana w monoterapii
- Monoterapia lekiem jest przydatna u pacjentów z wysokim ryzykiem retinopatii, np. osób z cukrzycą lub nadciśnieniem tętniczym. Ryzyko rozwoju retinopatii jest bardzo niskie.
- W monoterapii: dawka 50-200 mg/24 h. Dawki powyżej 100 mg/24 h powodują przebarwienia.
- W przypadku leczenia skojarzonego z hydroksychlorochiną lub chlorochiną można stosować dawki 50-100 mg dziennie lub co drugi dzień.

Większość (75%) pacjentów ze skórny toczniem odpowiada na leczenie przeciwmalaryczne zarówno w monoterapii, jak i leczeniu skojarzonym.

Palenie hamuje aktywność leków przeciwmalarycznych, dla uzyskania efektów leczniczych konieczne jest przerwanie palenia, jest to szczególnie istotne w przypadku zmian w obrębie twarzy i skóry owłosionej głowy.

- Dapson może być przydatny u pacjentów z naciekiem neutrofilowym na przykład w ostrym pęcherzowym LE, może być również podawany u pacjentów z nietolerancją leków przeciwmalarycznych.
- Na początku leczenia należy oznaczyć: G6PD, morfologię krwi z rozmazem, aktywność enzymów wątrobowych oraz uważnie obserwować w czasie modyfikacji dawki.
- Dawkowanie: leczenie rozpoczyna się od dawki 25 mg/24 h z maksymalnymi dawkami do 150 mg. Przy braku odpowiedzi, wyższe dawki nie są bardziej skuteczne, a zwiększają ryzyko hemolizy i leukopenii.
- Steroidy podawane doustnie mogą być stosowane w ostrej fazie indukcji u pacjentów z ciężką chorobą oraz u osób z dużym ryzykiem bliznowacenia, gdy leczenie podtrzymujące nie jest jeszcze w pełni skuteczne.

Tabela 1. cd.
Układowa choroba autoimmunologiczna
Leczenie
Leczenie drugiego rzutu
Mykofenolan mofetylu:

- Ogólnie dobrze tolerowany. Wypadanie włosów występuje rzadziej niż po azatioprynie czy metotreksacie. Szerokie okno terapeutyczne zwykle 1-3 g/24 h w postaci skórnej. Stosowany zarówno w leczeniu początkowym, jak i podtrzymującym toczniowego zapalenia nerek.
- W niższych dawkach może dawać mniej działań niepożądanych.
- Obecnie trwają długoterminowe badania nad zastosowaniem leku w fazie indukcji i remisji.

Azatiopryna:

- Może być przydatna u pacjentów opornych lub nietolerujących leków przeciwmalarycznych lub mykofenolanu mofetylu.
- W celu ustalenia tolerancji leku przydatne jest oznaczenie statusu acetylacji.
- Niskie dawki mogą być skuteczne w DLE skóry owłosionej głowy oraz w innych przypadkach tocznia z zajęciem skóry.
- 25-50 mg/24 h do 100 mg/24 h.
- Objawy żołądkowo-jelitowe, nieprawidłowe badania czynności wątroby oraz zmniejszona liczba leukocytów.

Metotreksat:

- Może być stosowany w DLE opornym na leczenie, ale utrata włosów spowodowana lekiem może być istotna.
- Suplementacja kwasu foliowego w dni bez MTX jest przydatna.
- Ocena markerów WZW typu B i C, badania czynności wątroby, leukocyty we krwi obwodowej.
- Doustne jednorazowe dawki do 15-25 mg. Dawniej stosowano dawkowanie co 12 godzin ale obecnie tylko w przypadku objawów nietolerancji ze strony przewodu pokarmowego. Wcześniejsze dane na temat cyklu komórkowego nieaktualne.
- Podanie domięśniowe zmniejsza nietolerancję ze strony przewodu pokarmowego bardziej niż podanie podskórne.
- Należy kontrolować czynność wątroby, liczbę leukocytów we krwi obwodowej oraz monitorować obecność idiosynkratycznych nacieków w płucach, o których może świadczyć przewlekły kaszel.

Talidomid:

- Szybka odpowiedź kliniczna: w ciągu 2-3 tygodni.
- Pełna odpowiedź w ciągu 2-3 miesięcy.
- Skuteczny u 75% pacjentów nieodpowiadających na leki przeciwmalaryczne w monoterapii.
- Dawka wstępna: 50-100 mg od 3 razy do 7 razy w tygodniu.
- Może być podawany w skojarzeniu z lekami przeciwmalarycznymi.
- Dawka podtrzymująca 25-100 mg 3 do 7 razy w tygodniu.
 - Nie jest lekiem modyfikującym przebieg choroby: odstawienie może prowadzić do gwałtownego nawrotu.
 - Neuropatia obwodowa, trombofilia (nie stosować u pacjentów z dodatnim wynikiem testu w kierunku antykoagulantu toczniowego lub przeciwciał antykardiopilinowych) i niedociśnienie tętnicze.



Tabela 1. cd.

Układowa choroba autoimmunologiczna**Leczenie**

Cyklosporyna:

- Stosowana w opornym na leczenie DLE.
- Niskie dawki mogą być skuteczne: np. 25-100 mg/24 h.
- Kontrola czynności wątroby, liczby leukocytów we krwi obwodowej oraz stężenia kreatyniny w surowicy
- Może występować przerost dziąseł.

Takrolimus:

- Stosowanie dłużej niż rok nie jest zalecane ze względu na zaburzenia czynności nerek.
- Podobne zastosowanie i toksyczność co cyklosporyna.

Leczenie trzeciego rzutuInhibitory TNF- α :

- Przeciwciała anti-TNF- α : infliksymab, adalimumab.
- Rozpuszczalny receptor TNF: etanercept.
- Poprawa zmian wynikających z nadwrażliwości na UV oraz ustępowanie opornego na leczenie DLE wraz z lupus profundus.
- Mogą powodować reaktywację wcześniej stabilnego SLE lub wywoływać zespół toczniopodobny w czasie leczenia.
- Pacjenci z bliznowaceniem, zwłaszcza w obrębie twarzy i owłosionej skórze głowy, opornym na leczenie konwencjonalne mogą odnosić korzyści.
- Kontrola pod kątem klinicznych i serologicznych dowodów zwiększonej aktywności systemowej.

Rytuksymab:

- Chimeryczne przeciwciało monoklonalne.
- Skierowane przeciwko antygenowi CD-20 na prekursorach komórek B i dojrzałych komórkach B.
- Powoduje deplecję komórek B i zmniejsza wytwarzanie przeciwciał.
- Dawkowanie w chorobach autoimmunologicznych wynosi zwykle: 500 mg-1000 g *i.v.* w 2 dawkach podawanych w odstępie 2 tygodni. Przed wlewem podawane są sterydy ze względu na częste występowanie reakcji alergicznych. Początek działania po tygodniach lub miesiącach. Remisja może utrzymywać się rok lub dłużej.

Belimumab:

- Stymuluje naturalny proces śmierci komórkowej wytwarzających przeciwciała limfoców B.
- FDA dopuściło lek do stosowania u pacjentów z SLE i dodatnimi wynikami serologicznymi.
- Dobra odpowiedź na leczenie w przypadku obecności zmian skórnych i wypadania włosów.
- Niewielkie działania niepożądane w trakcie wlewu.
- Dobrze tolerowany w różnych postaciach klinicznych.

Retinoidy:

- Zarówno izotretynoina, jak i acytretyna mogą być korzystne u niektórych pacjentów, zwłaszcza z przerostową postacią DLE i SCLE.

Leczenie miejscowe:

- Steroidy miejscowe, sterydy doogniskowe, inhibitory kalcyneuryny (pimekrolimus lub takrolimus).
- Wyższe stężenie takrolimusu (do 0,3% [nie 0,03%]) w roztworach alkoholowych i balsamach może być przydatne w opornych na leczenie zmianach na skórze owłosionej głowy.



Rycina 5. Nasilony rumień, złuszczenie i łysienie w DM. Często występuje piekący ból.



Rycina 6. Uogólnnione niebliznowaciejące łysienie w DMS. Zmiany mogą naśladować łojotokowe zapalenie skóry lub łuszczycę.

pominającymi łuszczycę. Objaw heliotropu obejmuje powieki, przybierając postać fioletowych, sinych zmian z obrzękiem lub bez niego, ze skłonnością do tworzenia owrzodzeń. Na wczesnym etapie choroba może przypominać kontaktowe zapalenie skóry, łojotokowe zapalenie skóry lub postać oczną trądziku różowatego. Objaw szala występuje na karku i zstępuje na ramiona. Objaw V obejmuje dolną przednią powierzchnię szyi i górną powierzchnię klatki piersiowej. Linijny rumień po stronie prostowników może zstępować na ramiona i kończyny dolne, z wyraźnymi granicami i rozciągać się wzdłuż ścięgien prostowników, czasem nakładając się na grudki Gottrona. Objaw kieszeni lub kabury występuje zwykle symetrycznie w górnej zewnętrznej części ud w okolicy krętarzy i jeśli stanowi jedyną manifestację skórą, może opóźnić rozpoznanie ze względu na nietypową lokalizację. Kapilary okołopaznokciowe mają kształt korkociągu, w obrębie oskórka często widoczne są mikrozakrzepy i wynacznienia, często zmianom towarzyszy objaw Raynauda. Obszar ten można łatwo ocenić za pomocą dermatoskopu i jeśli obecne są typowe zmiany, może to przyspieszyć rozpoznanie, zwłaszcza u pacjentów, u których nie doszło do zajęcia mięśni, a którzy mogą skarżyć się jedynie na zajęcie skóry owłosionej głowy. Innym klasycznym objawem jest ręka mechanika z powstaniem szczelin sugerujących kontaktowe zapalenie skóry. Szczeliny położone są zwykle na bocznych powierzchniach palców i rozciągają się do wyniosłości kłębu. Poikilodermia (hipo- i hiperpigmentacja, teleangiektazje i zanik naskórka) stanowi późny objaw i zwykle występuje w okolicy V na szyi oraz na ramionach i w górnej części pleców (objaw szala). Zwapnienie skóry jest zwykle również późną

manifestacją i może mieć ciężki przebieg, z bolesnością i zaburzeniami funkcji. Zwapnienia w mięśniach nie są rzadkością, zwłaszcza u młodszych pacjentów, co prowadzi do przykurczów oraz dużych, opornych na leczenie owrzodzeń. Zajęcie skóry owłosionej głowy manifestujące się rozszanymi, zlewnymi, zanikowymi, sinawymi i łuszczącymi się zmianami jest często obserwowane w przebiegu DM i może być przyczyną, z powodu której pacjent się zgłasza (ryc. 5). Na pierwszy rzut oka zmiany mogą odpowiadać kontaktowemu zapaleniu skóry, łojotokowemu zapaleniu skóry i łuszczycy, co może opóźnić leczenie, do czasu kiedy biopsja skóry owłosionej głowy potwierdzi przyczynę zmian. Łysienie ma tendencję do zajmowania całej skóry głowy (ryc. 6), ale w mniejszym stopniu niż w przebiegu tocznia. W badaniu z udziałem 17 pacjentów z DM, zajęcie skóry owłosionej głowy stwierdzono u 14 z nich, a łysienie – u 6 z tych 14.⁵⁹ Klasyczne DM o początku w wieku dorosłym oraz DM bez klinicznego zajęcia mięśni może wiązać się ze złuszczeniem w obrębie skóry owłosionej głowy i niebliznowaciejącym rozlanym łysieniem, które często następuje po zaostrzeniu choroby systemowej.⁶⁰⁻⁶³ Rozlane, sinawe, łuszczące się łysienie niebliznowaciejące jest jedną z charakterystycznych cech skórnych DM, choć nie jest to cecha patognomoniczna.^{61,62} Łysienie niebliznowaciejące zostało również opisane w DM o początku w wieku młodzieńczym.⁶⁴ Chociaż DM rzadko powoduje łysienie bliznowaciejące,⁶⁵ może często nakładać się na łysienie bliznowaciejące w przebiegu innych chorób tkanki łącznej, zwłaszcza



Tabela 2.

Układowa choroba autoimmunologiczna	Leczenie
Dermatomyositis	<p>Leczenie celowane zależy od obecności zmian w mięśniach lub zajęcia innych narządów.</p> <p>DM/PM:</p> <ul style="list-style-type: none">- Glikokortykosteroidy (są standardem przy zajęciu mięśni).<ul style="list-style-type: none">- 0,5-2 mg/kg/24 h prednizolonu jako leczenie indukcyjne do zmniejszenia się aktywności CPK lub (i) aldolazy.- Zmniejszane wraz ze spadkiem aktywności enzymów mięśniowych w celu uniknięcia kumulacyjnej toksyczności.- Leki oszczędzające steroidy:<ul style="list-style-type: none">- Leczenie drugiego rzutu. Zwykle dodawane do glikokortykosteroidów jako leczenie podtrzymujące lub w przypadku pogorszenia, zapalenia naczyń lub obecności przeciwciał antysyntetazowych.- Metotreksat:<ul style="list-style-type: none">- Często stosowany po glikokortykosteroidach lub razem z nimi.- Dawka początkowa: 7,5 mg/tydzień, zwiększana o 2,5 mg co tydzień do dawki maksymalnej 25 mg/tydzień. Podawany doustnie lub domięśniowo.- Azatiopryna:<ul style="list-style-type: none">- Dawka początkowa 25-50 mg/24 h, dawka maksymalna 300 mg/24 h.- Dawka glikokortykosteroidów powinna być zmniejszona.- Mykofenolan mofetylu:<ul style="list-style-type: none">- Dawka początkowa: 500-1000 mg/24 h, dawka maksymalna 2-3 g/24 h.- Dawka glikokortykosteroidów powinna być zmniejszona.- Hydroksychlorochina i inne leki przeciwmalaryczne powinny być stosowane ostrożnie, ponieważ u niektórych pacjentów może dojść do idiosynkratycznego zaostrzenia zmian skórnych.- IVIG mogą być skuteczne zwłaszcza u pacjentów ze skłonnością do infekcji albo objawami zakażenia. Dawkowanie od 1 g/kg do 3 g/kg w dawkach podzielonych z częstością zależną od aktywności choroby.- Rytuksymab był stosowany u pacjentów opornych na leczenie. Dawki stosowane w chorobach autoimmunologicznych wynoszą 750-1000 mg iv. w 2 dawkach w odstępie 2 tygodni.- Leczenie miejscowe: podobnie jak w toczniu skórny. W przypadku zajęcia skóry owłosionej głowy szczególnie skutecznym jest takrolimus.

cza twardziny i tocznia.⁶⁶ Cechy kliniczne pozwalające na odróżnienie DM od tocznia obejmują wyraźny sinawy kolor zmian w porównaniu do różowo-czerwonych zmian w przebiegu tocznia. Dodatkowo, ciężki, uporczywy świąd z pieczeniem w obrębie skóry owłosionej głowy jest częstą skargą zgłaszaną przez pacjentów, rzadszą w przebiegu tocznia. Cechy histopatologiczne obejmują zanik naskórka, degenerację błony podstaw-

nej, zwyrodnienie wodniczkowe w warstwie podstawnej naskórka oraz okołonaczyniowy nacieki limfocytarny, który jest rzadszy i bardziej powierzchowny niż w przebiegu tocznia. Jednak, w mikroskopie świetlnym zmiany te mogą być trudne do odróżnienia od zmian obserwowanych w toczniu. Podobnie jak w toczniu, skóra właściwa może być błada w wyniku nagromadzenia mucyny, zwykle ograniczonego do warstwy brodawkowatej.



Rycina 7. Twardzina z łysieniem typu ophiasis z obrazem typu „soli z pieprzem”.



Rycina 8. Twardzina linijna z zanikowym obszarem łysienia bliznowaciejącego w obrębie skóry owłosionej głowy.

Badanie immunofluorescencyjne często wykazuje złogi immunoglobuliny zlokalizowane na granicy skóry i naskórka, ale o mniejszym nasileniu niż w toczeniu. Złogi dopełniacza, szczególnie składowe C5 do C9 są charakterystyczną cechą DM, zwłaszcza jeśli występują w powierzchniowej przynaczyniowej warstwie skóry właściwej, a nie w rejonie połączenia skórno-naskórkowego.⁶⁷ Kilka badań serologicznych może być charakterystycznych dla DM. Przeciwciała anty-Jo i MDA-5 oraz anty-Ku mogą być związane ze zwiększonym zajęciem serca i płuc. MDA-5 jest również związane z nasilonym zajęciem skóry owłosionej i utratą włosów.⁶⁸ P140/155 może być związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju nowotworu złośliwego u starszych pacjentów. W zależności od sytuacji klinicznej konieczne może być wykonanie badań elektromiograficznych, radiograficznych i biopsji mięśnia. Za typowe dla DM uważa się połączenie zaniku włókien mięśniowych typu 2 i nacieku limfocytarnego o lokalizacji okołowłókienkowej i okołonaczyniowej.⁶⁹ W tabeli 2 pokazano algorytm terapeutyczny NYU.

Twardzina

Twardzinę można podzielić na postać układową (generalized) i skórną (localized). Postać układowa, zwana również włóknieniem układowym (systemic sclerosis, SSc) z charakterystycznym zajęciem narządów wewnętrznych, dzieli się następnie na postać rozlaną (diffuse) i ograniczoną (limited). Choroba nerek jest częstsza w postaci rozlanej, a do zajęcia serca i płuc częściej

dochodzi w postaci ograniczonej. Postać skórna nie jest związana z zajęciem narządów wewnętrznych i określana jest również jako morphea.

Twardzina układowa jest częstsza u kobiet, a szczyt zachorowań przypada między 30 a 50 rokiem życia. W chorobę zaangażowane są autoprzeciwciała skierowane przeciwko antygenom komórkowym, które związane są ze zmianami twardzinowymi skóry. Twardzina różni się od innych chorób autoimmunologicznych obejmujących skórę (toczeń, DM), tym, że nie dochodzi do uszkodzenia nabłonka.⁷⁰ Zmiany twardzinowe mogą dotyczyć tkanki łącznej każdego narządu. Jak wspomniano, istnieją 2 główne podtypy twardziny układowej lub SSc w zależności od stopnia zajętej skóry: ograniczona skórna SSc, wcześniej określana jako zespół CREST oraz rozlana skórna SSc. SSc charakteryzuje się typowymi zmianami skórnymi (ryc. 7), w tym stwardnieniem skóry o różnym zasięgu i nasileniu, połyskującą skórę pozbawioną zmarszczek, rozsianą hiperpigmentacją i odbarwieniami z pozostawieniem skóry niezmięnionej wokół mieszków, prowadzącymi do wytworzenia obrazu soli z pieprzem i płaskich, poligonalnych teleangiektazji (ta ostatnia cecha jest częstsza w postaci ograniczonej). SSc zwykle obejmuje palce, ręce i twarz. Autoprzeciwciała, w tym autoprzeciwciała przeciwjądrowe z jąderkowym wzorcem świecenia oraz przeciwciała anty-Scl70 w postaci rozlanej, a także przeciwciała przeciwcentromerowe w postaci ograniczonej, są pomocne w rozpoznaniu.^{70,71} Cyklofosamid, prototypowy lek alkilujący oraz lek immunosupresyjny

Tabela 3.
Układowa choroba autoimmunologiczna
Leczenie

Twardzina ograniczona (morphea) i związane z nią łysienie

Protokół leczenia morphea według NYU

Ze względu na zróżnicowaną etiologię morphea: infekcyjną, autoimmunologiczną, metale ciężkie, wstępna ocena obejmuje wykonanie badania Western blot (WB) w kierunku *Borrelia*. Nasza definicja dodatniego wyniku WB dla celów protokołu to wynik, który wskazuje na ekspozycję, a niekoniecznie spełnia kryteria CDC dla choroby z Lyme. Autoimmunologiczne badania serologiczne (AISer), w tym przeciwciała ANA w badaniu immunofluorescencji pośredniej, ssDNA, czynnik reumatoidalny, przeciwciała antycentromerowe, przeciwciała anty-Sc70 oraz badania stężenia metali ciężkich, w tym rtęci nieorganicznej i kadmu.

- Jeśli WB(+) i AISer(-) podajemy cztery 3-tygodniowe cykle doksycykliny z tygodniową przerwą w celu uniknięcia kumulacyjnej toksyczności jelitowej.
- Jeśli WB(+) i AISer(+) przez 3 tygodnie leczymy antybiotykami i badamy pod kątem twardziny układowej lub innych chorób autoimmunologicznych.
- Jeśli WB(-) i AISer(-) leczymy przez 3 tygodnie antybiotykami, a następnie podajemy leki przeciwzapalne, przeciwfibrotyczne i (lub) fototerapię.
- Jeśli WB(-) i AISer(+) badamy pod kątem twardziny układowej lub innych chorób autoimmunologicznych.

Po powyższym protokole wstępnym możemy wybrać między możliwościami przedstawionymi poniżej, mając na uwadze, że leczenie na wczesnych etapach choroby (aktywne brzoży, siatkowaty centralny rumień) kładzie nacisk na działanie przeciwzapalne, podczas gdy leczenie przeciwfibrotyczne jest potrzebne na dalszych etapach choroby.

Miejscowe i doogniskowe kortykosteroidy mogą być stosowane w celu zmniejszenia stanu zapalnego we wczesnych zmianach, ale powinno się ich unikać w postaci zanikowego liszaja twardzinowego.

Analogi witaminy D hamują aktywność fibroblastów oraz wytwarzanie TGFβ, jak również mają działanie przeciwzapalne.

Preparaty miejscowe zawierające kalcypotriol lub kalcytriol mają działanie zarówno przeciwzapalne, jak i przeciwfibrotyczne.

Miejscowe inhibitory kalcyneuryny mogą być stosowane w celu zmniejszenia stanu zapalnego, ale nie wykazują działania przeciwfibrotycznego.

Doustny kalcytriol może być stosowany jako lek przeciwfibrotyczny w dawkach 25-50 µg/24 h. Należy kontrolować stężenie wapnia w surowicy.

Metotreksat jest stosowany we wczesnych i postępujących zmianach, przy wykorzystaniu jego działania przeciwzapalnego, przynosi niewielkie korzyści w późniejszych stadiach ze względu na jego działanie profibrotyczne spowodowane wpływem na receptor adenyzynowy. Zarówno doustne, jak i domięśniowe dawki wynoszą do 25 mg/tydzień.

Leczenie przeciwmalaryczne może być przydatne we wczesnych zmianach lub w przypadku współistnienia choroby autoimmunologicznej.

Kolchicina moduluje metaloproteiny macierzy, których stężenie jest zwiększone w zwłókniałej skórze i zmniejsza syntezę prokolagenu, może być podawana w małych dawkach 0,6-1,2 mg/24 h.

Tetracykliny, takie jak doksycyklina, są modulatorami stanu zapalnego i wpływają na metaloproteiny macierzy. Ze względu na ich podwójne działanie, mogą być przydatne zarówno u pacjentów z infekcją *Borrelia*, jak i bez niej w dawkach 50-100 mg dwa razy dziennie.

Światłolecznictwo z wykorzystaniem szerokopasmowego UVA, wąskopasmowego UVA (UVA1) lub psoralenów z UVA (doustnie lub w postaci kąpiele) mogą powodować zmiękczenie skóry. Wąskopasmowe UVB prowadzi do zmiękczenia blaszek w przebiegu morphea. Połączenie leczenia UV z kortykosteroidami miejscowymi, analogami witaminy D oraz inhibitorami kalcyneuryny może zwiększać skuteczność. Światło IPL (intense pulse light) jest również skuteczne u wielu pacjentów, szczególnie z rezydualnym przebarwieniem pozapalnym.

stosowany w leczeniu choroby nerek związanej z twardziną układową, może powodować łysienie.⁷²

Postać skórna twardziny znana jest jako morphea. Morphea może mieć różną etiologię i może występować w różnym wieku, ale najczęściej dotyczy młodych dorosłych i dzieci, a proporcja kobiet do mężczyzn wynosi 3:1, choroba jest rzadsza u osób rasy czarnej.^{73,74} Podobnie do SSc, morphea charakteryzuje się spontanicznym włóknieniem skóry, nie dochodzi natomiast do zajęcia narządów wewnętrznych, nie obserwuje się także objawu Raynaud i sklerodaktylii. W ciągu 2-3 lat wczesny stan zapalny przechodzi w włóknienie z następowym zanikiem. Zwykle manifestuje się jako połyskująca, owalna, zmiana o średnicy 10 cm lub większej, twarda, nacieczona z otaczającym rumieniem i centralnymi siatkowatymi teleangiektazjami. Otaczająca ją czerwona lub sinawa obwódka oraz siatkowate teleangiektazje mogą zniknąć i przechodzić z czasem w hipo- lub hiperpigmentację. W późnych zmianach stwierdza się brak mieszków włosowych i gruczołów potowych. Zmiany zwykle zajmują tułów i kończyny.⁷³⁻⁷⁵ Najczęstszymi postaciami morphea są postać plackowata, uogólniona i postacie linijne.⁷⁶ Typem postaci liniowej morphea zajmującym twarz i skórę owłosioną głowy, zwykle w obrębie środkowej lub przyśrodkowej części czoła, jest twardzina en coup de sabre (ryc. 8), w przebiegu której zmiany przypominają cięcie szabłą. Zwykle zmiana jest jednostronna, połyskująca, odbarwiona lub przebarwiona, zanikowa i linijna.⁷⁷ Może jednak występować więcej niż jedna zmiana, zwykle w obrębie linii Blaschko, umiej-

scowiona na skórze owłosionej głowy i powodująca trwale łysienie bliznowaciejące wtórne do utraty mieszków włosowych.⁷⁸ Rozpoznanie jest zwykle stawiane na podstawie obrazu klinicznego, ale może być potwierdzone w biopsji skóry. Biopsja na początku choroby wykazuje nasilony naciek zapalny na granicy zmiany, a w późniejszych stadiach słaby naciek zapalny złożony z limfocytów i komórek plazmatycznych na granicy zmiany oraz z centralnym włóknieniem w dwóch trzecich dolnych skóry właściwej i górnej części tkanki podskórnej, a w konsekwencji zanikiem jednostek włosowo-łojowych i ekrynowych gruczołów potowych oraz zatarciem soplí naskórkowych (zmiany jak w SSc).⁷⁷ Do oceny grubości skóry można użyć ultrasonografii, której wynik koreluje z ciężkością choroby,⁷⁹ do oceny zwłóknień u pacjentów może również służyć wskaźnik Rodnan. Obecnie brakuje leków o dowiedzionej w badaniach klinicznych skuteczności, które modyfikowałyby przebieg choroby. Aktualne badania koncentrują się na swoistym zajęciu narządowym, jak również na odwróceniu przebiegu choroby. W początkowych stadiach choroby korzystne mogą być protokoły leczenia przeciwzapalnego, w późniejszych stadiach leczenie hamujące stwardnienia. W tabeli 3 przedstawiono protokół NYU zajęcia skóry.

Fibromialgia

Należy odróżnić fibromialgię pierwotną i wtórną, która stanowi składową zapalenia tkanek miękkich w wielu chorobach autoimmunologicznych. Pierwotna fibromialgia jest uważana za czynnościowy zespół somatyczny spowodowany zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym dotyczącymi odczuwania bólu. Choroba charakteryzuje się przewlekłym uogólnionym bólem mięśni i kości, zmęczeniem, licznymi bolesnymi zmianami w obrębie tkanek miękkich. W badaniu fizykalnym i w badaniach laboratoryjnych zwykle nie obserwuje się cech stanu zapalnego stawów i mięśni.^{80,81} Obecnie fibromialgię uważa się za najczęstszą przyczynę rozległego bólu mięśniowo-szkieletowego u kobiet między 20 a 55 rokiem życia. Częstość występowania wynosi około 2% i wzrasta z wiekiem.^{82,83} Jak wspomniano, wtórna fibromialgia może współistnieć z innymi zapalnymi chorobami reumatycznymi, takimi jak SLE, które mogą powodować łysienie niebliznowaciejące i bliznowaciejące.⁸⁴ Leki stosowane w fibromialgii również mogą powodować łysienie. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, w tym amitryptylina i dezypramina, mogą być związane z utratą włosów. Inhibitory

Ramka 3. Łysienie spowodowane lekami stosowanymi w układowych chorobach autoimmunologicznych i fibromialgii

Cytalopram⁸⁵
 Cyklofosfamid⁸⁶
 Danazol⁸⁷
 Fluoksetyna⁸⁸
 Fluwoksamina⁸⁹
 Złoto⁹⁰
 Interferon α ⁹¹
 Immunoglobuliny dożyłne⁹²
 Leflunomid⁹³
 Mykofenolan mofetylu⁹⁵
 Fenytoina⁹⁶
 Takrolimus¹¹
 Wenlafaksyna⁹⁷

wychwytu zwrotnego serotoniny, zwłaszcza fluoksetyna i cytalopram, mogą rzadko (<1%) powodować łysienie.

Łysienie spowodowane leczeniem układowych chorób autoimmunologicznych i fibromialgii

Wiele leków obecnie stosowanych w leczeniu układowych chorób autoimmunologicznych może powodować łysienie (ramka 3). Polekowe wypadanie włosów ma zwykle charakter rozlany, niebliznowaczący oraz ograniczony do skóry owłosionej głowy. Problem ten częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn.

©2013 Elsevier Inc. All rights reserved. Reprinted from *Dermatologic Clinics* 31 (2013) 75-91, Siamak Moghadam-Kia, Andrew G. Franks Jr, Autoimmune Disease and Hair Loss with permission from Elsevier.

Piśmiennictwo

- Wysenbeek AJ, Leibovici L, Amit M, et al. Alopecia in systemic lupus erythematosus. Relation to disease manifestations. *J Rheumatol* 1991;18(8):1185-6.
- McCauliffe DP, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus. In: Schur PH, editor. *The clinical management of systemic lupus erythematosus*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott; 1996.
- Petri M, Orbai A, Alarco 'n G, et al. Derivation and validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64(8):2677-86.
- Cohen AS, Reynolds WE, Franklin EC, et al. Preliminary criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Bull Rheum Dis* 1971;21:643-8.
- Alarcon-Segovia D, Cetina JA. Lupus hair. *Am J Med Sci* 1974;267(4):241-2.
- Ahmed I, Nasreen S, Bhatti R. Alopecia areata in children. *J Coll Physicians Surg Pak* 2007;17(10):587-90.
- Werth VP, White WL, Sanchez MR, et al. Incidence of alopecia areata in lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1992;128(3):368-71.
- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(2):177-88.
- Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, et al. Alopecia areata update: part II. Treatment. *J Am Acad Dermatol* 2010;62(2):191-202.
- Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin Exp Dermatol* 2002;27(5):389-5.
- Tosti A, Pazzaglia M. Drug reactions affecting hair: diagnosis. *Dermatol Clin* 2007;25(2):223-31.
- Borovicka JH, Thomas L, Prince C, et al. Scarring alopecia: clinical and pathologic study of 54 African-American women. *Int J Dermatol* 2009;48(8):840-5.
- Khumalo NP, Jessop S, Gumedze F, et al. Determinants of marginal traction alopecia in African girls and women. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):432-8.
- Saraswat A. Child abuse and trichotillomania. *BMJ* 2005;330(7482):83-4.
- Papadopoulos AJ, Janniger CK, Chodynicki MP, et al. Trichotillomania. *Int J Dermatol* 2003;42(5):330-4.
- Whiting DA. Traumatic alopecia. *Int J Dermatol* 1999;38(Suppl 1):34-44.
- Olsen EA. Androgenetic alopecia. In: Olsen EA, editor. *Disorders of hair growth: diagnosis and treatment*. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 257-83.
- Price VH. Treatment of hair loss. *N Engl J Med* 1999; 341(13):964-73.
- Olsen EA, Messenger AG, Shapiro J, et al. Evaluation and treatment of male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(2):301-11.
- Sinclair R. Male pattern androgenetic alopecia. *BMJ* 1998;317(7162):865-9.
- Gilliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1981;4(4):471-5.
- Gilliam JN, Sontheimer RD. Skin manifestations of SLE. *Clin Rheum Dis* 1982;8(1):207-18.
- Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias [Erratum in: *J Am Acad Dermatol*. 2005;53(3):496] [review]. *J Am Acad Dermatol* 2005;53(1):1-37 [quiz: 38-40].
- Otberg N, Wu WY, McElwee KJ, et al. Diagnosis and management of primary cicatricial alopecia: part I. *Skinmed* 2008;7(1):19-26.
- Wilson CL, Burge SM, Dean D, et al. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1992;126(4):307-14.
- Callen JP. Chronic cutaneous lupus erythematosus. Clinical, laboratory, therapeutic, and prognostic examination of 62 patients. *Arch Dermatol* 1982;118(6):412-6.
- de Berker D, Dissanayeka M, Burge S. The sequelae of chronic cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 1992;1(3):181-6.
- Yell JA, Mbuagbaw J, Burge SM. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 1996;135(3):355-62.
- Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol* 2001;19(2):211-25.
- Tan E, Martinka M, Ball N, et al. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004;50(1):25-32.
- George PM, Tunnessen WW Jr. Childhood discoid lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 1993;129(5):613-7.
- Moises-Alfaro C, Berrón-Pérez R, Carrasco-Daza D, et al. Discoid lupus erythematosus in children: clinical, histopathologic, and follow-up features in 27 cases. *Pediatr Dermatol* 2003;20(2):103-7.
- Cotsarelis G, Sun TT, Lavker RM. Label-retaining cells reside in the bulge area of pilosebaceous unit: implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin carcinogenesis. *Cell* 1990;61(7):1329-37.
- Sellheyer K, Bergfeld WF. Histopathologic evaluation of alopecias. *Am J Dermatopathol* 2006;28(3):236-59.
- Moresi JM, Horn TD. Distribution of Langerhans cells in human hair follicle. *J Cutan Pathol* 1997;24(10):636-40.
- Dutz JP, Sontheimer RD. Pathomechanisms of cutaneous lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 549-71.
- Crispín JC, Oukka M, Bayliss G, et al. Expanded double negative T cells in patients with systemic lupus erythematosus produce IL-17 and infiltrate the kidneys. *J Immunol* 2008;181(12):8761-6.
- Zhang Z, Kytтарыс VC, Tsokos GC. The role of IL-23/IL-17 axis in lupus nephritis. *J Immunol* 2009;183(5):3160-9.
- Tanasescu C, Balanescu E, Balanescu P, et al. IL-17 in cutaneous lupus erythematosus. *Eur J Intern Med* 2010;21(3):202-7.
- Bălănescu P, Bălănescu E, Tănăsescu C, et al. T helper 17 cell population in lupus erythematosus. *Rom J Intern Med* 2010;48(3):255-9.
- Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al. Workshop on Cicatricial Alopecia. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored Workshop on Cicatricial Alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003;48(1):103-10.
- Shapiro J. Cicatricial (scarring) alopecias. In: Shapiro J, editor. *Hair loss: principles of diagnosis and management of alopecia*. London: Martin Dunitz; 2002. p. 155-74.

43. Fabbri P, Amato L, Chiarini C, et al. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus: a clinical, histopathologic and immunopathologic study. *Lupus* 2004;13(6):455–62.
44. Donnelly AM, Halbert AR, Rohr JB. Discoid lupus erythematosus [review]. *Australas J Dermatol* 1995; 36(1):3–10 [quiz: 11–2].
45. Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin* 1996;14(4): 773–82.
46. Sontheimer RD, McCauliffe DP. Cutaneous manifestations of lupus erythematosus. In: Wallace DJ, Hahn BH, editors. *Dubois' lupus erythematosus*. 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p. 573–618.
47. Elston DM, McCollough ML, Angeloni VL. Vertical and transverse sections of alopecia biopsy specimens: combining the two to maximize diagnostic yield. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(3):454–7.
48. Assouly P, Reygagne P. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28(1):3–10.
49. Kang H, Alzolibani AA, Otberg N, et al. Lichen planopilaris. *Dermatol Ther* 2008;21(4):249–56.
50. Chierigato C, Zini A, Barba A, et al. Lichen planopilaris: report of 30 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2003;42(5):342–5.
51. Gathers RC, Lim HW. Central centrifugal cicatricial alopecia: past, present, and future. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(4):660–8.
52. Al-Mohanna H, Al-Khenaizan S. Permanent alopecia following cranial irradiation in a child. *J Cutan Med Surg* 2010;14(3):141–3.
53. Severs GA, Griffin T, Werner-Wasik M. Cicatricial alopecia secondary to radiation therapy: case report and review of the literature. *Cutis* 2008;81(2):147–53.
54. Garrett AB. Multiple squamous cell carcinomas in lesions of discoid lupus erythematosus. *Cutis* 1985;36(4):313–4, 316.
55. Sulica VI, Kao GF. Squamous-cell carcinoma of the scalp arising in lesions of discoid lupus erythematosus. *Am J Dermatopathol* 1988;10(2):137–41.
56. Ferraz LB, Almeida FA, Vasconcellos MR, et al. The impact of lupus erythematosus cutaneous on the quality of life: the Brazilian-Portuguese version of DLQI. *Qual Life Res* 2006;15(3):565–70.
57. Dalakas MC, Hohnfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003;362(9388):971–82.
58. Tymms KE, Webb J. Dermatopolymyositis and other connective tissue diseases: a review of 105 cases. *J Rheumatol* 1985;12(6):1140–8.
59. Kasteler JS, Callen JP. Scalp involvement in dermatomyositis. Often overlooked or misdiagnosed. *JAMA* 1994;272(24):1939–41.
60. Euwer RL, Sontheimer RD. Dermatomyositis. In: Sontheimer RD, Provost TT, editors. *Cutaneous manifestations of rheumatic disease*. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1996. p. 73.
61. Callen JP, Wortmann RL. Dermatomyositis. *Clin Dermatol* 2006;24(5):363–73.
62. Callen JP. Dermatomyositis. *Lancet* 2000;355(9197):53–7.
63. Santmyre-Rosenberger B, Dugan EM. Skin involvement in dermatomyositis. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15(6):714–22.
64. Palero TM, Miller OF, Hahn TF, et al. Juvenile dermatomyositis: a retrospective review of a 30-year-experience. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(1):28–34.
65. Oremovic L, Lugovic L, Vucic M, et al. Cicatricial alopecia as a manifestation of different dermatoses. *Acta Dermatovenerol Croat* 2006;14(4):246–52.
66. Dawkins MA, Jorizzo JL, Walker FO, et al. Dermatomyositis: a dermatology-based case series. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(3):397–404.
67. Magro CM, Crowson AN. The immunofluorescent profile of dermatomyositis: a comparative study with lupus erythematosus. *J Cutan Pathol* 1997;24(9):543–52.
68. Fiorentino D, Chung L, Zwerner J, et al. The mucocutaneous and systemic phenotype of dermatomyositis patients with antibodies to MDA5 (CADM-140): a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(1):25–34.
69. Schwarz HA, Slavin G, Ward P, et al. Muscle biopsy in polymyositis and dermatomyositis: a clinicopathological study. *Ann Rheum Dis* 1980;39(5):500–7.
70. Gilliam AC. Scleroderma. *Curr Dir Autoimmun* 2008; 10:258–79.
71. Chung L, Lin J, Furst DE, et al. Systemic and localized scleroderma. *Clin Dermatol* 2006;24(5):374–92.
72. Furst D, Pope J, Clements P. Systemic sclerosis. In: Tugwell P, et al, editors. *Evidence-based rheumatology*. London: BMJ Books; 2004. p. 443–83.
73. Christen-Zaech S, Hakim MD, Afsar FS, et al. Pediatric morphea (localized scleroderma): review of 136 patients. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(3):385–96.
74. Leitenberger JJ, Cayce RL, Haley RW, et al. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol* 2009;145(5):545–50.
75. Rochen M, Ghoreschi. Morphea and lichen sclerosus. In: Bologna J, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd edition. St Louis (MO): Mosby/Elsevier; 2008. p. 1469–76.
76. Marzano AV, Menni S, Parodi A, et al. Localized scleroderma in adults and children. Clinical and laboratory investigations on 239 cases. *Eur J Dermatol* 2003;13(2):171–6.
77. Peterson L, Nelson A, Su W. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc* 1995;70:1068–76.
78. Soma Y, Fujimoto M. Frontoparietal scleroderma (en coup de sabre) following Blaschko's lines. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(2 Pt 2): 366–8.
79. Hesselstrand R, Scheja A, Wildt M, et al. High-frequency ultrasound of skin involvement in systemic sclerosis reflects oedema, extension and severity in early disease. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(1): 84–7.
80. Bennett RM. Clinical manifestations and diagnosis of fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am* 2009;35(2):215–32.
81. Goldenberg DL. Fibromyalgia syndrome a decade later: what have we learned? *Arch Intern Med* 1999;159(8):777–85.
82. Bannwarth B, Blotman F, Roué-Le Lay K, et al. Fibromyalgia syndrome in the general population of France: a prevalence study. *Joint Bone Spine* 2009;76(2):184–7.
83. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol* 2006;12(3):124–8.
84. Gräfe A, Wollina U, Tebbe B, et al. Fibromyalgia in lupus erythematosus. *Acta Derm Venereol* 1999;79(1):62–4.
85. Gupta S, Masand PS. Citalopram and hair loss. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2000;2(2):61–2.
86. Trüeb RM. Chemotherapy-induced alopecia. *Semin Cutan Med Surg* 2009;28(1):11–4.
87. Duff P, Mayer AR. Generalized alopecia: an unusual complication of danazol therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1981;141(3):349–50.
88. Ogilvie AD. Hair loss during fluoxetine treatment. *Lancet* 1993;342(8884):1423.
89. Parameshwar E. Hair loss associated with fluvoxamine use. *Am J Psychiatry* 1996;153(4):581–2.
90. Burrows NP, Grant JW, Crisp AJ, et al. Scarring alopecia following gold therapy. *Acta Derm Venereol* 1994;74(6):486.
91. Descamps V. Cutaneous side effects of alpha interferon. *Presse Med* 2005;34(21):1668–72 [in French].
92. Orbach H, Katz U, Sherer Y, et al. Intravenous immunoglobulin: adverse effects and safe administration. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005;29(3):173–84.
93. van Riel PL, Smolen JS, Emery P, et al. Leflunomide: a manageable safety profile. *J Rheumatol Suppl* 2004;71:21–4.
94. Susser WS, Whitaker-Worth DL, Grant-Kels JM. Mucocutaneous reactions to chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(3):367–98.
95. Aalamian Z. Reducing adverse effects of immunosuppressive agents in kidney transplant recipients. *Prog Transplant* 2001;11(4):271–82.
96. Mangalvedhekar SS, Gogtay NJ, Manjula S, et al. Phenytoin associated alopecia: drug induced lupus. *J Assoc Physicians India* 2001;49:929–30.
97. Pereira CE, Goldman-Levine JD. Extended-release venlafaxine-induced alopecia. *Ann Pharmacother* 2007;41(6):1084.

KOMENTARZ



Prof. dr hab. n. med.

Anna Woźniacka

Katedra i Klinika Dermatologii
i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny
w Łodzi

Łysieniem określamy nadmierną utratę włosów spowodowaną zaburzeniem równowagi pomiędzy ich wypadaniem a odrostem. Mieszek włosowy, z którego wyrasta włos, podlega wpływom różnorodnych czynników wewnątrz- i zewnątrzpochodnych, które mogą prowadzić do jego dysfunkcji i w rezultacie nadmiernego wypadania włosów.

Ocenia się, że liczba powstałych w życiu płodowym mieszków włosowych wynosi od 5 do 6 milionów. Pierwsze zawiązki włosów pojawiają się około 3 miesiąca życia płodowego a około 6 są już równomiernie rozmieszczone na owłosionych powierzchniach ciała. W 8 miesiącu życia płodowego następuje ostateczna determinacja typów włosów w zależności od okolicy ciała. Zaprogramowana w czasie ciąży gęstość włosów ulega pewnym wahaniom i zależy nie tylko od czynników rasowych, genetycznych, okresu życia i okolicy skóry głowy, ale również od towarzyszących chorób ogólnoustrojowych.

Powszechnie wyróżnia się łysienie niebliznowaciejące (pierwotne, bez zniszczenia mieszka włosowego) i bliznowaciejące, określane jako wtórne lub przebiegające ze zniszczeniem mieszka włosowego. Najczęściej spotykanymi rodzajami łysienia niebliznowaciejącego są: łysienie androgenowe mężczyzn i kobiet, łysienie plackowate oraz telogenowe. Mechanizm łysienia telogenowego polega na przedwczesnym zakończeniu fazy wzrostu włosa, tj. anagenu i przejściu poprzez katagen w okres telogenu. Najczęściej przyczyną tego rodzaju łysienia są ostre choroby ogólnoustrojowe przebiegające z wysoką temperaturą, ciąża, stres, urazy, utrata krwi, diety restrykcyjne, leki, ekspozycja na metale ciężkie oraz

przewlekłe choroby ogólnoustrojowe, w tym choroby tkanki łącznej. Łysieniu telogenowemu może towarzyszyć łojotok lub zmiany w obrębie płytek paznokciowych o typie poprzecznych, rowkowatych zagłębieni powstających początkowo bliżej wału paznokciowego a następnie przesuwających się dystalnie, równoległe do wzrostu płytki paznokciowej. Niekiedy łysienie lub zmiany struktury włosa są początkowym objawem niemej klinicznie choroby ogólnoustrojowej. Tak często dzieje się w przebiegu niedokrwistości z niedoboru żelaza lub w przypadku chorób gruczołu tarczowego czy chorób autoimmunizacyjnych.

Praca młodego reumatologa Moghadam-Kia z ośrodka w Pittsburgu i doświadczonego Andrew Franksa z Nowego Jorku niezwykle szczegółowo przedstawia problem łysienia w przebiegu chorób tkanki łącznej, podkreśla niuanse dermatologicznego różnicowania podobnych obrazów klinicznych i zawiera ciekawy opis wybranych jednostek chorobowych. Jest bogato ilustrowana. Z punktu widzenia codziennej praktyki medycznej cenny jest zamieszczony w niej wykaz leków mogących przyczyniać się do wypadania włosów. Artykuł stanowi znakomity i spójny materiał edukacyjny, którego znajomość w wielu przypadkach może ułatwić i przyspieszyć rozpoznanie chorób ogólnoustrojowych.

Dodać należy, że choć łysienie w przebiegu układowego toczenia rumieniowatego, z uwagi na małą specyficzność, nie jest uwzględniane w kryteriach ACR, to jednak uznawane jest za czuły objaw świadczący o aktywności procesu chorobowego. Dane z piśmiennictwa, jak również obserwacje własne, wskazują na korzystne działanie preparatów przeciwmalarycznych w przypadku masywnej utraty włosów związanej z synchronicznym przejściem w fazę telogenu. W trakcie terapii ważne jest poinformowanie chorego o kategorycznym zakazie palenia tytoniu. Wiele badań klinicznych wykazało, że w grupie osób palących tytoń leki przeciwmalaryczne nie działają lub są znacznie mniej skuteczne. Spowodowane jest to działaniem nikotyny, która zmniejsza zdolność akumulacji leku w komórkach i przyspiesza jego metabolizm.