

ASOCIACE ALOPECIA AREATA S AUTOIMUNITNÍ TYREOIDITIDOU U 17LETÉ DÍVKY

MUDr. Veronika Cirmanová, prof. MUDr. et RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

Endokrinologický ústav, Praha

Alopecia areata (AA) je onemocnění charakterizované asymptomatickými, nezánettivými, nejizvícími alopetickými ložisky. Autoimunitní tyreoiditidy (AT) jsou typickými orgánově zaměřenými autoagresivními chorobami. Celkové zánětlivé projevy bývají laboratorně prokazatelné, ale klinicky obvykle málo vyjádřené. U dětí a mladistvých se nejčastěji vyskytuje lymfocytární tyreoiditida.

U naší pacientky se jedná o atopický typ alopecia areata, který tvoří asi 10 % případů, začíná většinou v dětství a může trvat více než 10 let. Při asociaci s jinými autoimunitními chorobami je průběh AA těžší, častěji se rozvine alopecia areata universalis. Při výskytu alopecie areata u dětí a dospívajících musíme myslet také na ostatní autoimunitní onemocnění. Autoimunitní endokrinopatie patří mezi nejčastější onemocnění v dětské endokrinologii.

Klíčová slova: alopecia areata, autoimunitní tyreoiditida.

Med. Pro Praxi 2006; 6: 294–295

Úvod

Alopecia areata (AA) je onemocnění charakterizované asymptomatickými, nezánettivými, nejizvícími alopetickými ložisky. Onemocnění postihuje 0,05 až 0,1 % populace. U malých dětí v kojeneckém a batolecím věku je onemocnění vzácné. Asi u 10 % pacientů se objeví postižení nehtů, u dětí často postižení nehtů předchází výpadu vlasů. V dětství většinou začíná atopický typ AA. Charakteristicky mají pacienti v anamnéze astma bronchiale, alergické rýmy, atopický ekzém. Časté jsou sezonní krize. Etiologie je neznámá. Je zde přítomna genetická predispozice spolu s autoimunitním mechanismem a emoční vlivy. Jde spíše o multifaktoriální dědičnost. AA často asociuje s autoimunitními procesy: tyreoiditida, vitiligo, diabetes mellitus I. typu, revmatoidní artritida, perniciozní anémie, Addisonova choroba, chronická atrofická gastritida, myasthenia gravis, SLE, sklerodermie, ulcerózní kolitida, tymom, hypogamaglobulinemie, autoimunitní polyglandulární syndrom 1 (APS1, autoimunitní polyendokrinopatie s kandidózou a ektodermální dystrofií, tzv. APECED). Při asociaci s jinými autoimunitními chorobami je průběh AA těžší (2).

Autoimunitní tyreoiditidy (AT) jsou typickými orgánově zaměřenými autoagresivními chorobami. Celkové zánětlivé projevy bývají laboratorně prokazatelné, ale klinicky obvykle málo vyjádřené. U dětí a mladistvých se nejčastěji vyskytuje lymfocytární tyreoiditida. Prevalence je celosvětově udávána kolem 2–3 %, s převážným postižením dívek (více než 90 %).

Kauzální léčba není zatím možná. Při poruchách tyreoidální funkce je při hypofunkci nutná hormonální substituce i v případech hypotyreózy subklinické. Substituční dávky jsou přísně individuální podle tíže

postižení. Podávání L-tyroxinu u eutyreózních stavů se indikuje jako pokus o supresivní léčbu k potlačení tvorby protilátek. Většinou nevede k významné redukci objemu štítné žlázy. Hyperfunkce bývá pouze mírná a přechodná na začátku onemocnění a často nevyžaduje medikamentózní léčení, ale jen sledování.

Při prognóze juvenilní lymfocytární tyreoiditidy je v 95 % třeba počítat s onemocněním celoživotním, s nutností permanentní endokrinologické péče jednak vzhledem k postupným změnám funkce, a tudíž dávkování hormonální substituce, jednak i pro větší možnost výskytu nádorového procesu při tomto onemocnění. U 3–5 % případů juvenilní lymfocytární tyreoiditidy můžeme zaznamenat normalizaci UZ obrazu i titrů protilátek během dlouhodobého sledování. Vždy jde o případy bez předchozí poruchy funkce štítné žlázy. Další sledování u těchto dětí v pravidelných intervalech jednou za rok se doporučuje až do dospělosti. Ženy sledujeme také během těhotenství a po porodu.

Hyperfunkce u autoimunitní tyreoiditidy Hashimotova typu bývá sice většinou přechodná a nevyžaduje léčení tyreostatiky, ale není to úplným pravidlem. Může se objevit obraz klasické tyreotoxikózy, kde je léčba nezbytně indikovaná. Mezi autoimunitní tyreopatie patří i Graves-Basedowova nemoc.

Popis případu

V následující kazuistice u 17leté pacientky (rodinná anamnéza nevýznamná, v osobní anamnéze alergická rýma) se poprvé ve 13 letech objevila fokální alopecie. Imunologickým vyšetřením zjištěny protilátky proti vlasovým folikulům, + ANA. Endokrinologickým vyšetřením zachycena autoimunitní tyreoiditida s hypotyreózou. Dívka byla léčena

tyreoidálními hormony. Po 2 letech došlo k rychlé progresi alopecie, spolu s vypadáváním obočí a řas. Z důvodu autoimunitního typu alopecie uvažováno o nasazení prednizonu.

V červnu 2004 obraz autoimunitní tyreoiditidy potvrzen také sonograficky. Screening ostatních orgánových autoimunit negativní. Euthyreóza zajištěna substitucí L-tyroxinem. Alopecie nereagovala na podávání prednizonu, proto po 6měsíčním užívání vysazen.

Po superkonziliárním vyšetření v červnu 2005 doporučeno vysazení i L-tyroxinu na 3 týdny. Doporučena lokální aplikace kyseliny squalenové a minoxidilu. Po 3týdenním vysazení L-tyroxinu se dívka cítila dobře, euthyreóza se udržela, laboratorní známky tyreoidální autoimunity trvaly.

V srpnu 2005 obnoveno podávání prednizonu i L-tyroxinu pro udržení eutyroidního stavu.

Po 5 měsících laboratorní nález bpn. V listopadu 2005 alopecie regredovala, kštice obnovena, zůstávají pouze drobná ložiska asi 2 × 1 cm na týlu, asi 0,5 × 0,5 cm ve frontální linii vlasů.

V imunologickém vyšetření trvaly slabě pozitivní protilátky proti vlasovým folikulům a silně pozitivní TPOAb, circ. IK (PEG) 54 (norma 10–46), ANA-IgG IF hraniční. Ostatní autoprotilátky negativní.

V únoru 2006 TSH 5.290 mIU/l, fT4 13,7 pmol/l, fT3 4,57 pmol/l potvrzuje subklinickou hypotyreózu. Pacientka se subjektivně cítí dobře, užívá hormonální substituci L-thyroxin.

Přehled laboratorních výsledků chronologicky

Klinické studie

Na Univerzitní pediatrické klinice v Sofii provedena studie zahrnující vyšetření funkce a tvorby pro-

tilátek proti štítné žláze u alopecia areata. Vyšetřeno 46 dětí (23 dívek a 23 chlapců) průměrného věku 9,9 let. Autoimunitní tyreoiditida diagnostikována u 22 z 46 dětí s AA (47,8 %). Imunologické studie odhalily zvýšení aktivovaných T-lymfocytů (4).

Terapie

U naší pacientky se jedná o atopický typ alopecia areata, který tvoří asi 10% případů, začíná většinou v dětství a může trvat více než 10 let. 75% případů končí totální alopecií. Etiologie je neznámá, jde o dysfunkci vlasového cyklu s peribulbárním a perifolikulárním mononukleárním infiltrátem. Je zde přítomna genetická predispozice spolu s autoimunitním mechanismem a emočními vlivy. Jde spíše o multifaktoriální dědičnost. Je zvažován také vliv infekcí, neurologických a metabolických faktorů.

Prognóza je nejistá. Mezi znaky zhoršující prognózu patří:

1. časný začátek – před 16. rokem života a dříve
2. spojený s atopií
3. onychodystrofie
4. ofiatická forma
5. přítomnost antityroidálních protilátek a změny TSH.

Při asociaci s jinými autoimunitními chorobami je průběh AA těžší, častěji se rozvine alopecia areata universalis.

Terapie: Nespecifická terapie: vitaminy, zejména ze skupiny B (vit. B6 má význam zejména u pacientů s alterací EEG, pantotenová kyselina zasahuje do fyziologického procesu vlasového folikulu), minerály (Zn, Se, Si), aminokyseliny obsahující síru (methionin, cystein)

Imunosupresiva: u mírnějších forem kortikoidní externa, event. v kombinaci se salicylovou kyselinou nebo mentholem, intralezionální aplikace kortikoidů. Při rozsáhlém postižení je možno zvážit kortikoidy p. o. – většinou prednison v dávce až 1 mg/kg. Efekt se objeví cca za 2 měsíce, dávka se podle reakce pacienta snižuje o cca 5 mg týdně na udržovací dávku. Po vysazení terapie jsou ovšem časté relapsy onemocnění. Lez použít i jiné kortikoidy v odpovídající dávce, existují studie s pulzní terapií kortikoidy s dobrým efektem.

Imunomodulancia: Isoprinosine 50 mg/kg denně 14 dní, poté 3 dny v týdnu, možná je i kombinace s lokální imunostimulační terapií.

Imunostimulancia: z mnoha studií vyplývá jako nejvhodnější imunostimulans difencypron (DFC) se slibným terapeutickým efektem.

Protože léčba AA, zejména formy totalis nebo universalis je obtížná, bylo využito i nových biologických postupů, sice ekonomicky nákladnějších, ale slibujících trvalejší efekt. Tak se osvědčil pokus ovlivnit imunitně podmíněná onemocnění kůže i u AA podáváním efalizumabu, humanizované monoklonální anti-CD11a protilátky, která inhibuje aktivaci a migraci T-lymfocytů (5).

Fototerapie: PUVA terapie bývá úspěšná zejména po 20–40 celotělových expozicích. U totální AA bývá úspěšnost malá, po ukončení terapie může dojít k relapsu onemocnění. Je možná i fotodynamická terapie s hematoporphyrin.

Kryoterapie ložisek tekutým dusíkem nebo sněhem CO₂.

Dále existují studie o imunomodulačním efektu cimetidinu. Používá se spíše pro své antiandrogenní účinky u žen s androgenní alopecií. Klinické studie proběhly také s použitím interferonu alfa₂ intralezionálně, interleukiny a imunoglobuliny.

U pacientů s výraznějším postižením je důležitá psychoterapie, u dlouhotrvajícího postižení bez terapeutického efektu nelze zapomínat ani na možnosti chirurgického řešení alopetických ložisek, zabarvení alopetických ložisek a paruky (2).

Diskuze

Při výskytu alopecia areata u dětí a dospívajících musíme myslet také na ostatní autoimunitní onemocnění. Autoimunitní endokrinopatie patří mezi nejčastější onemocnění v dětské endokrinologii.

Etiologie autoimunitních endokrinopatií není plně objasněna. Při vzniku těchto stavů se kombinují rizikové vlivy genetické s faktory prostředí. Rozpoznání rizikových faktorů je základním předpokladem pro prevenci a umožní i prognózu průběhu autoimunitních onemocnění.

Alopecie patří mezi časté symptomy autoimunitního polyglandulárního syndromu typu 1 (APS-1) a může postihnout nejen štítnou žlázu, ale i obočí, řasy, axilární a pubické ochlupení. Alopecie může být různého stupně závažnosti od alopecia areata (ohraničená ztráta vlasů) přes alopecia totalis (úplná ztráta vlasů) až po alopecia universalis (ztráta ochlupení na celém těle).

APS-1 je dosud jediné známé autoimunitní onemocnění s monogenní dědičností a úplnou penetrací genu. Představuje proto naději pro výzkum genetických mechanismů, které vedou ke vzniku autoimunitních chorob obecně. Příčinou APS-1 je mutace v obou alelách genu AIRE. APS-1 je závažná, potenciálně smrtelná choroba charakterizovaná destrukcí žláz s vnitřní sekrecí chronickou kandidózou. V literatuře je často označena jako APECED (autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy) (3).

MUDr. Veronika Cirmanová,
Endokrinologický ústav, Praha
Národní 8, Praha 1
e-mail: vcirmanova@endo.cz

Literatura

1. Stárka L, Zamrazil V. Základy klinické endokrinologie. 2005;100–103.
2. Arenberg P. Alopecia areata. Klinická trichologie. 2002;51–61.
3. Lébl J, Zapletalová J, Koloušková S. Dětská endokrinologie. Galén 2004;395–414.
4. Kurtev A, Iliev E. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with alopecia areata. Int J Dermatol 2005 Jun;44(6):457–456.
5. Kaelin U, Hassan AS, Braathen LR, Yawalkar N. Treatment of alopecia areata partim universalis with efalizumab. J Am Acad Dermatol. 2006 Sep;55(3):529–532.