

Alopecia areata, liečba baricitinibom

Alopecia areata, the treatment with baricitinib

Slížková, B.

Klinika dermatovenerológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou, Trnava

korešpondencia: barbora.slizkova@gmail.com

Súhrn

Alopecia areata je ochorenie s významnou a rastúcou prevalenciou so značným dopadom na kvalitu života, dokonca až 4 z 10 pacientov má suicídne sklony. Autorka uvádza základné charakteristiky tohto ochorenia, klasifikáciu závažnosti, aktuálne možnosti liečby a tiež kazuistiku pacientky, úspešne liečenej baricitinibom.

Kľúčové slová: alopecia areata, SALT, baricitinib

Abstract

Alopecia areata is a disease with a significant and growing prevalence with a significant impact on the quality of life, even up to 4 out of 10 patients have suicidal tendencies. The author presents the basic characteristics of this disease, classification of severity, current treatment options and also a case report of a patient successfully treated with baricitinib.

Key words: alopecia areata, SALT, baricitinib

Úvod

Alopecia areata (ďalej AA) je zápalové autoimunitné ochorenie, pri ktorom dochádza k ložiskovému vypadávaniu vlasov, pričom deflúvium je reverzibilné. Typicky sa prejavuje tvorbou okrúhlych ložísk vypadávajúcich vlasov v kapilíciu, podobné prejavy sa môžu vyskytnúť kdekoľvek na tele [1]. Alopecia areata postihuje 3,8 % populácie, rovnako mužov a ženy; prevalencia vzniku AA v priebehu rokov narastá [2]. Častejšie postihuje deti a mladých dospelých. Alopecia areata môže mať obraz solitárneho ložiska eventuálne viacerých ložísk, klinický obraz môže prebiehať aj ako tzv. ophiasis, kedy sa ložiská deflúvia vyskytujú okcipitálne. Ophiasis sa považuje za nepriaznivý prognostický znak. Pri postihnutí celého kapilícia hovoríme o alopecia totalis. Ako alopecia universalis sa označuje stav, kedy dochádza k strate ochlpenia na celom tele [1]. U pacientov s AA sa pozoruje častejší výskyt aj iných autoimunitných ochorení (ochorenia štítnej žľazy – autoimunitná tyreoiditída, IBD, vitiligo, atopická dermatitída, psoriáza a ďalšie). Zmeny na nechtoch nie sú taktiež raritné, vyskytujú sa častejšie pri závažnejších formách AA. Alopecia areata nie je len ochorenie kože, na pacienta má dopad aj psychosociálny, aj ekonomický [3]. Etiopatogenéza ochorenia nie je stále úplne objasnená. Do veľkej miery má vplyv genetická predispozícia. Pozoruje sa asociácia s alelami HLA-DQB1, HLA-B18 a HLA-A2. Ide o autoimunitný zápal vlasového folikulu, na ktorom sa podieľajú cytokíny IFN- γ , IL-2, IL-7, IL-15 a CD8⁺ a CD4⁺ T bunky, kedy dochádza k predčasnému ukončeniu anagénnej a katagénnej fázy rastu

vlasov, k apoptóze buniek vlasových folikulov. V patogenéze AA je kľúčovou signálnou dráhou JAK-STAT. Častým spúšťačom ochorenia bývajú stres alebo infekty [4, 5].

Diagnostika AA

Diagnostika sa opiera o klinický obraz, anamnézu, využíva sa taktiež trakčný test, ktorého pozitivita značí pravdepodobnú progresiu ochorenia. Pri trichoskopickom vyšetrení vidíme zachované ústia vlasových folikulov, tzv. „yellow dots“, „black dots“, výkričníkovité a kužeľovité vlasy, nové rastúce velusové vlasy. Pri mikroskopickom vyšetrení pozorujeme dystrofické vlasy so zahrotenými koncami. Nepriaznivým prognostickým faktorom sú výkričníkovité, peladové a kadaverózne vlasy. V diagnostike ochorenia môžeme doplniť odber vzorky kože za účelom histologického vyšetrenia. V laboratórnych odberoch je vhodné doplniť parametre metabolizmu železa, hormóny štítnej žľazy, antinukleárne protilátky, sérológiu na syfilis. V diferenciálnej diagnostike je potrebné myslieť na skoré štádium jazviacich alopecií, alopeciu specifika pri sekundárnom syfilise, nezápalovú formu tinea capitis, trichotilomániu a podobne [2].

Klasifikácia závažnosti AA

Závažnosť AA určujeme pomocou SALT skóre (Severity of Alopecia Areata Tool), kde SALT 100 predstavuje 100 % stratu vlasov, SALT 0 žiadnu stratu

vlasov. SALT do 20 znamená miernu formu AA, 21 – 49 stredne závažnú, pri SALT nad 50 ide o závažnú formu ochorenia. Pri hodnotení efektu liečby hovoríme napríklad o SALT 50, teda zlepšení o 50 %, eventuálne SALT 100, teda zlepšení o 100 % [6].

Možnosti liečby AA

Manažment pacienta by mal byť komplexný, pre výrazný psychosociálny dopad je častokrát dôležitá aj psychoterapeutická podpora. Farmakologickú liečbu môžeme rozdeliť na systémovú a lokálnu. Topická liečba zahŕňa použitie potentných silných kortikoidov: odporúčaná dávka je 2-krát denne (vždy ráno a večer) po dobu 3 mesiacov. Ďalšou možnosťou je intraleziálna aplikácia kortikosteroidov každé 4 týždne po dobu pol roka. Pri takejto liečbe ako najčastejší vedľajší účinok sa môže pozorovať atfia kože a vlasového folikulu. Terapiu AA je možné doplniť o rôznu podpornú liečbu [7, 8]. Pri systémovej liečbe je k dispozícii systémové použitie kortikosteroidov a JAK inhibítorov – baricitinib a ritlecitinib [9, 10]. Pri použití systémových kortikosteroidov sa najlepšie výsledky dosahujú použitím intravenózných bolusov, avšak recidíva ochorenia po vysadení tejto liečby je častá [7]. Z JAK inhibítorov je u nás dostupný baricitinib. Realizovaná štúdia BRAVE AA1/AA2 dokázala, že pri liečbe baricitinibom až 4 z 10 pacientov na dávke 4 mg/deň dosiahli terapeutickú odpoveď, rovnaký počet pacientov dosiahol úplné alebo takmer úplné zarastanie obočia. Medzi najčastejšie nežiaduce účinky boli pozorované nekomplikované infekcie dýchacieho a močového systému, s ľahkým priebehom. Je potrebné povedať, že boli rôzne druhy responderov s včasnou, postupnou alebo neskorou odpoveďou. Nastáva otázka ako dlho má liečba pokračovať; v štúdiu BRAVE AA1 až 80 – 90 % pacientov po vysadení lieku stratilo terapeutickú odpoveď v priebehu roka [9]. Baricitinib je indikovaný na liečbu ťažkej AA, teda pri SALT nad 50 [6].

Opis prípadu

30-ročná pacientka (hmotnosť 60 kg, výška 160 cm, BMI 23,44) s atopickou dermatitídou od raného detstva a s prvými prejavmi AA asi vo veku 21 rokov. V tom čase pacientka spozorovala tvorbu diskretných alopetických ložísk, ktoré spontánne zarastali. Počas tehotenstva však došlo k zhoršeniu AA. Pacientka bola najprv liečená v spádovej dermatologickej ambulancii intraleziálne aplikovanými depotnými kortikosteroidmi, mezoterapiou, lokálne aplikovanými kortikosteroidnými externami, mentolovými prípravkami, avšak bez liečebného efektu. Pacientka dokonca vysadila lepok, aj keď celiakia sa gastroenterológom nepotvrdila. Okrem gastroenterológie bola vyšetrená aj endokrinológom, tiež gynekológom, všetko s fyziologickým nálezom. Nosí dioptrické okuliare do diaľky, na očné vyšetrenia chodí pravidelne. Pre progresiu atopickej dermatitídy bola



Obr. 1 • Alopecia areata pred zahájením liečby baricitinibom



Obr. 2 • Liečba baricitinibom v 45. týždni



Obr. 3 • Kompletná sanácia alopetických ložísk v 55. týždni liečby baricitinibom

zahájená aj liečba cyklosporínom zo začiatku v dennej dávke 3 mg/kg hmotnosti, s postupnou detrakciou dennej dávky cyklosporínu na 2 mg/kg hmotnosti v trvaní 6 mesiacov. Pôvodné alopetické ložiská

začali zarastať, avšak stále s pretrvávajúcou novotvorbou alopetických ložísk. Ako vedľajší účinok liečby cyklosporínom sa na tvári vytvorila hypertrichóza a došlo k zhoršeniu migrenózných stavov, preto liečba cyklosporínom bola ukončená. Po vysadení cyklosporínu došlo k ďalšej progresii AA, aj atopickej dermatitídy. Pre AA a atopickú dermatitídu a aj na základe výsledkov z pľúcneho vyšetrenia bola zahájená liečba baricitinibom. Pred začatím liečby baricitinibom pacientka popisovala v kapilíciu pálenie a pruritus. Od piateho týždňa liečby bola pozorovaná novotvorba velusových vlasov. V 10. týždni začali rásť aj nové terminálne vlasy. Od 15. týždňa liečby baricitinibom úplne ustúpili subjektívne ťažkosti. V kapilíciu postupne pribúdali terminálne vlasy. Od 45. týždňa gravidity v kapilíciu dominovala tvorba terminálnych vlasov. Ložiská boli prítomné iba v okcipitálnej oblasti, pre potenciovanie účinku

baricitinibom bola terapia doplnená o intravenóznou liečbu metylprednizolónom spočiatku v maximálnej dennej dávke 250 mg s prechodom na perorálnu liečbu, s postupnou detrakciou metylprednizolónu až do vysadenia kortikosteroidnej liečby. Aktuálne po roku liečby baricitinibom boli v kapilíciu všetky alopetické ložiská prakticky kompletne zarastené (Obr. 1, 2, 3). Liečbu pacientka toleruje dobre, biochemicky bez výraznejších odchýlok od referenčných hodnôt. V úvode liečby boli u pacientky pozorované prejavy acné papulopustulosa, reagujúce na lokálnu liečbu.

Záver

S príchodom nových molekúl sa viaceré ochorenia stávajú ľahšie manažovateľné, a medzi také patrí aj AA s veľkým dopadom na kvalitu života pacienta.

Literatúra

1. Prost Y, Bodemer Ch. Alopecia areata. 1783-1790 In Harper J, Oranje A, Prose N. Text book of pediatric dermatology. 2th ed. Blackwel; 2006; 2251pp.
2. Cotsaleris G, Botchkarev VA. Disorders of the hair and nails. 960-972. In Fitzpatrics Dermatology in general medicine. 8th ed. Mc Graw Hill 2008; 3600pp.
3. Muntyanu A, et al. The burden of alopecia areata: A scoping review focusing on quality of life mental health and work productivity. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2023; 37:1490-1520.
4. Goldsmith LA, Otberg N, Shapiro J. Alopecia areata at a glans. 991-994. In Fitzpatrics dermatology in general medicine. 8th ed., Mc Graw Hill 2008; 3600 pp.
5. Alkahalifal A, et al. Alopecia areata update. Part I., Clinical picture, histopathology and pathogenesis. J Am Acad Dermatol 2010; 62: 177-188.
6. Mesinkovska Atanaskova N, et al. Visualizing Severity of Alopecia TOOL (SALT) scores in the clinical setting using patient images from clinical trial. JEADV; 2023; 39: 1-8.
7. Alikahalif A, et al. Alopecia areata update Part II. Treatment. J Am Acad Dermatol 2010; 62: 191-202.
8. Rudnicka L, et al. European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. J Eur Acad Dermatol Venerol. 2024; 00: 1-8.
9. Freitas E, Guttma-Yassky E, Torres T. Baricitinib for the treatment of alopecia areata. Drugs 2023; 83: 761-770.
10. De Greef A, Thirion R, Ghislain PD, Baeck M. Real-life effectiveness and tolerance of baricitinib for the treatment of severe alopecia areata with 1-year follow-up data. Dermatol Ther (Heidelb) 2023; 13: 2869-2877.