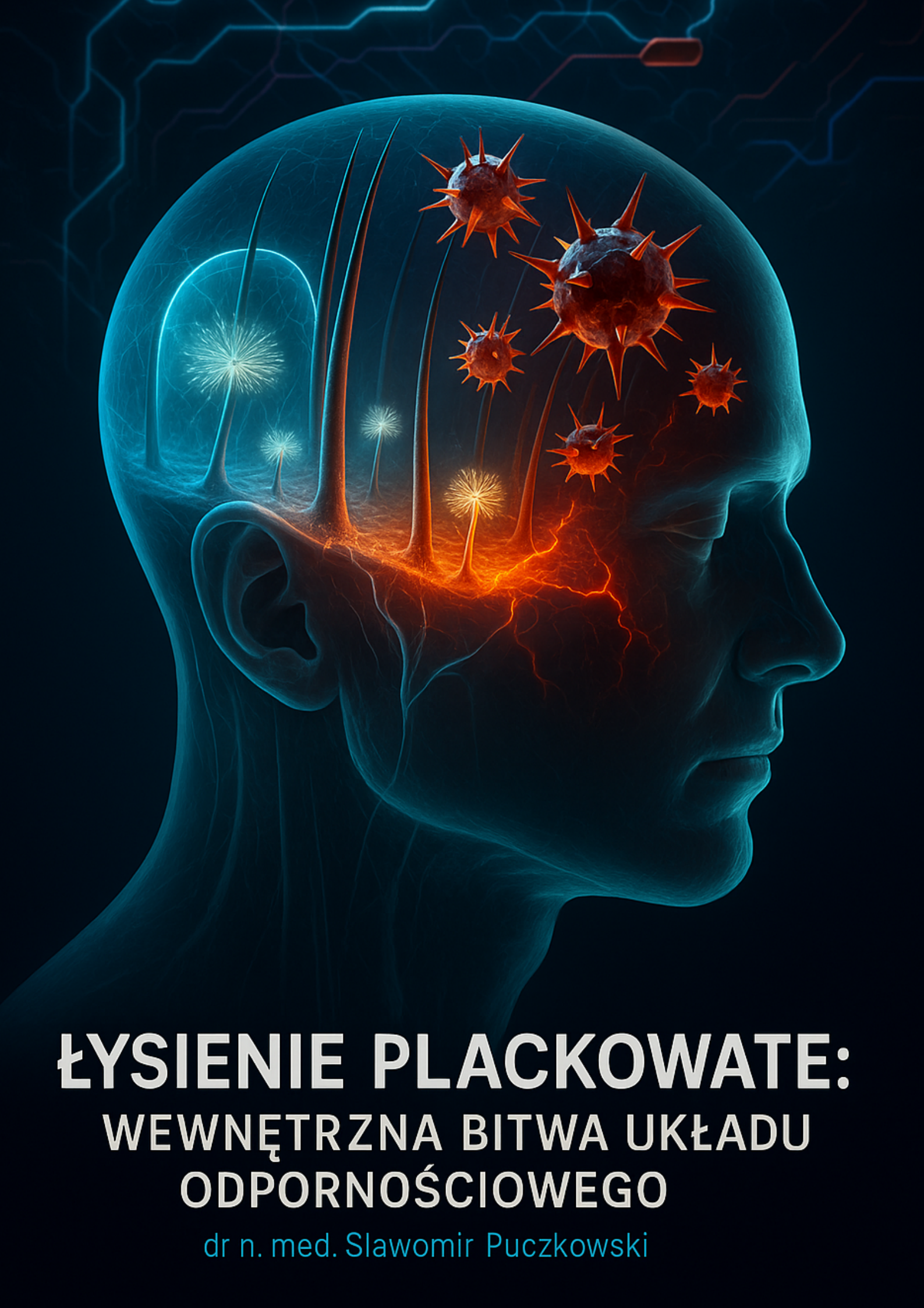


ŁYSIENIE PLACKOWATE:
WEWNĘTRZNA BITWA UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

dr n. med. Slawomir Puczkowski

Czym Jest Łysienie Plackowate?

Łysienie plackowate (*Alopecia Areata*, AA) jest przewlekłą, zapalną chorobą o podłożu autoimmunologicznym, która charakteryzuje się nagłą, często ogniskową utratą włosów na owłosionej skórze głowy oraz, w niektórych przypadkach, na innych obszarach ciała. Pojawiają się okrągłe lub owalne ogniska wyłysienia na skórze, które pozostają gładkie i niezmienione chorobowo.

Występuje z równą częstością u kobiet i u mężczyzn, dotykając od 0,5% do 2% populacji światowej. Typowo, pierwsze objawy pojawiają się przed 30. rokiem życia, a szczyt zachorowalności u dzieci przypada na wiek poniżej 5 lat.

Kluczowym aspektem patofizjologii AA jest to, że choć układ odpornościowy atakuje mieszki włosowe, proces ten zazwyczaj nie prowadzi do ich trwałego uszkodzenia, lecz do ich osłabienia i zahamowania wzrostu. To właśnie dlatego możliwy jest odrost włosów, choć przebieg choroby jest wysoce nieprzewidywalny i charakteryzuje się nawracającymi epizodami. Niniejszy raport ma na celu dostarczenie wyczerpującej analizy etiologii, strategii terapeutycznych oraz wielowymiarowych skutków łysienia plackowatego, wykraczając poza powierzchowne informacje, by zaoferować dogłębne, oparte na dowodach zrozumienie tego schorzenia.

Część I: Etiologia i Patofizjologia Łysienia Plackowatego: Kompleksowa Analiza Przyczyn

1.1. Podłoże autoimmunologiczne

Łysienie plackowate jest uznawane za schorzenie autoimmunologiczne, w którym układ odpornościowy organizmu, zamiast chronić przed patogenami, omyłkowo atakuje własne tkanki. W przypadku AA, atak jest skierowany przeciwko mieszkom włosowym, które są błędnie rozpoznawane jako obce. W procesie tym kluczową rolę odgrywają limfocyty T, które gromadzą się wokół mieszków włosowych, wywołując stan zapalny i w konsekwencji, nagłą utratę włosów. Atak ten dotyczy mieszków włosowych znajdujących się w fazie anagenu, czyli aktywnego wzrostu. Istotnym mechanizmem jest utrata tzw. „przywileju immunologicznego” mieszków włosowych, co sprawia, że stają się one podatne na atak ze strony układu odpornościowego.

1.2. Czynniki genetyczne i dziedziczne

Badania nad łysieniem plackowatym jednoznacznie wskazują na jego złożony charakter wielogenowy, a nie na związek z pojedynczym, zidentyfikowanym genem. Zidentyfikowano jednak silny związek choroby z genami w kompleksie ludzkiego antygenu leukocytarnego (HLA). Kompleks ten jest kluczowy w procesie odróżniania przez układ odpornościowy własnych białek od obcych, a pewne wariacje w tych genach mogą sprzyjać nieprawidłowej reakcji immunologicznej skierowanej przeciwko mieszkom włosowym.

Choć w wielu przypadkach nie ma wyraźnego wywiadu rodzinnego w kierunku AA, choroba wykazuje skłonność do dziedziczenia. Szacuje się, że u 0-9% dorosłych z łysieniem plackowatym w rodzinie występuje już choroba, a ryzyko życiowe rozwoju AA u krewnych pierwszego stopnia jest znacznie wyższe niż w populacji ogólnej (np. 7.1% u rodzeństwa w porównaniu do 2% w populacji). Badania na bliźniętach jednojajowych, które posiadają identyczny materiał genetyczny, wykazały, że AA występuje u obu bliźniąt w 42-55% przypadków. Fakt, że w pozostałych przypadkach występuje u tylko jednego z bliźniąt, wskazuje, iż oprócz genetyki, istotną rolę odgrywają także inne czynniki.

1.3. Czynniki środowiskowe i inne wyzwalacze

Choć dokładne czynniki wyzwalające pozostają niejasne, dane naukowe sugerują, że u osób predysponowanych genetycznie różne czynniki środowiskowe mogą katalizować rozwój choroby. Wśród najczęściej wymienianych wyzwalaczy znajdują się silny stres emocjonalny lub fizyczny, urazy, infekcje wirusowe (jak te wywołane wirusem Epsteina-Barr) oraz zaburzenia hormonalne, takie jak problemy z tarczycą. Ważne jest, aby zrozumieć, że te czynniki nie są pierwotną przyczyną, lecz działają jako "zapalnik" dla już istniejącej autoimmunologicznej skłonności. To złożone współdziałanie między predyspozycją genetyczną a zewnętrznymi wyzwalaczami jest fundamentalne dla patogenezy łysienia plackowatego.

1.4. Współistnienie z innymi chorobami autoimmunologicznymi

Łysienie plackowate jest silnie powiązane z innymi schorzeniami o podłożu autoimmunologicznym. Badania wskazują, że osoby z AA mają zwiększone ryzyko rozwoju innych chorób, takich jak autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto, choroba Gravesa-Basedowa), bielactwo, toczeń rumieniowaty układowy, cukrzyca, a także schorzenia atopowe (atopowe zapalenie skóry, astma alergiczna, alergiczny nieżyt

nosa).[8] Podobnie, osoby cierpiące na te choroby są bardziej narażone na wystąpienie łysienia plackowatego.

Współwystępowanie AA z innymi schorzeniami autoimmunologicznymi ma szersze znaczenie. Wskazuje to, że AA nie jest jedynie izolowanym problemem dermatologicznym, ale raczej miejscową manifestacją ogólnoustrojowego zaburzenia immunologicznego. Ta perspektywa jest kluczowa dla holistycznego podejścia do opieki nad pacjentem. Zamiast skupiać się wyłącznie na objawach na skórze głowy, lekarz powinien ocenić stan ogólny pacjenta i rozważyć diagnostykę w kierunku innych chorób autoimmunologicznych, co może mieć wpływ na całościowy plan leczenia i rokowanie. Złożoność przyczynowo-skutkowa wymaga podejścia interdyscyplinarnego, obejmującego współpracę dermatologa, endokrynologa i innych specjalistów w celu zapewnienia kompleksowej opieki.

2. Przywilej immunologiczny mieszka włosowego

Przywilej immunologiczny (Immune Privilege, IP) to stan fizjologiczny, w którym niektóre narządy i tkanki są chronione przed reakcjami zapalnymi wywołanymi przez układ odpornościowy. W przypadku mieszków włosowych, przywilej ten jest względny i utrzymuje się głównie w fazie aktywnego wzrostu, czyli w anagenie. Włosy w tej fazie są najbardziej wrażliwe, ponieważ ich intensywna proliferacja i różnicowanie generują unikalne, potencjalnie autoantygenowe białka.

Mechanizm utrzymania przywileju immunologicznego mieszka włosowego nie jest pasywny, lecz stanowi złożony, dynamiczny proces obronny. Mieszki włosowe aktywnie unikają ataku immunologicznego na co najmniej dwóch poziomach molekularnych:

- **Obniżona ekspresja MHC:** Mieszek włosowy w fazie anagenu celowo redukuje lub eliminuje ekspresję antygenów głównego układu zgodności tkankowej (MHC) klasy I i II na powierzchni komórek cebulki. Ekspresja MHC jest niezbędna do prezentacji antygenów limfocytom T. Jej drastyczne ograniczenie uniemożliwia limfocytom T rozpoznanie autoantygenów mieszka włosowego, co jest pierwszym i kluczowym krokiem w zapobieganiu autoagresji.
- **Produkcja czynników immunosupresyjnych:** Mieszek włosowy aktywnie produkuje substancje o silnym działaniu immunosupresyjnym, takie jak transformujący czynnik wzrostu beta

(TGF-β), α-melanocyte-stimulating hormone (α-MSH) oraz insulinopodobny czynnik wzrostu 1 (IGF-1). Czynniki te działają jako lokalne "regulatory", hamując aktywność komórek zapalnych i wspierając tolerancję immunologiczną w mikrośrodowisku mieszka włosowego.

Ponadto, badania wskazują, że receptor Toll-like 2 (TLR2) w komórkach macierzystych mieszków włosowych jest kluczowy dla ich homeostazy i zdolności do regeneracji. Ekspresja TLR2 wzrasta na początku anagenu, co może pełnić funkcję ochronną, sugerując istnienie wrodzonych mechanizmów obronnych, które współpracują z przywilejem immunologicznym. Utrzymanie tego skomplikowanego, dwutorowego mechanizmu (brak prezentacji antygenu + aktywne hamowanie odpowiedzi immunologicznej) jest niezbędne dla prawidłowego cyklu życia włosa.

3. Patogeneza łysienia plackowatego; kollaps przywileju immunologicznego

Patogeneza łysienia plackowatego jest oparta na hipotezie załamania przywileju immunologicznego mieszków włosowych, co umożliwia reakcję autoagresji. Ten proces jest uważany za kluczowe wydarzenie inicjujące chorobę.

W wyniku załamania ochrony, dochodzi do pojawienia się gęstego nacieku limfocytarnego, który otacza cebulki włosowe w fazie anagenu, przypominając "chmurę" komórek T. Infiltracja ta, widoczna w badaniu histopatologicznym, jest kluczową cechą aktywnej fazy choroby. W nacieku dominują cytotoksyczne limfocyty T CD8+, które są głównymi komórkami efektorowymi ataku. Te komórki błędnie rozpoznają autoantygeny mieszka włosowego jako cel, co prowadzi do ich uszkodzenia i zahamowania wzrostu włosa.

Istotną cechą ataku immunologicznego w łysieniu plackowatym jest to, że rzadko prowadzi on do trwałego, bliznowaciejącego zniszczenia mieszków włosowych. Mieszki zachowują swoją strukturę, a po ustąpieniu stanu zapalnego mają zdolność do regeneracji. To wyjaśnia, dlaczego u wielu pacjentów następuje spontaniczny odrost włosów. Fakt, że mieszki nie są niszczone bezpowrotnie, sugeruje, że mechanizm autoagresji jest wycelowany w pewien przejściowy proces zachodzący w anagenie, a nie w same komórki macierzyste włosa. Ta fundamentalna

cecha kliniczna odróżnia AA od innych typów łysienia i potwierdza, że cel ataku immunologicznego nie jest strukturą permanentną, ale najprawdopodobniej jakimś antygenem występującym tylko w fazie wzrostu.

4. Mechanizmy molekularne

Oś JAK-STAT i rola cytokin

Centralnym regulatorem patogenezy łysienia plackowatego na poziomie molekularnym jest ścieżka sygnałowa kinaz janusowych (JAK) i białek STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription). Jest to plejotropowa droga transdukcji sygnału dla wielu cytokin, w tym tych, które są bezpośrednio zaangażowane w proces autoimmunologiczny.

Kluczowe cytokiny, które aktywują ten szlak i napędzają atak na mieszki włosowe, to przede wszystkim interferon gamma (IFN-γ) i interleukina 15 (IL-15).

- **Interferon gamma (IFN-γ)** jest uważany za główną cytokinę prozapalną w AA. W warunkach chorobowych, IFN-γ wiąże się ze swoim receptorem na komórkach nabłonka mieszka włosowego, co aktywuje kinazy JAK1 i JAK2. Ta aktywacja prowadzi do fosforylacji białek STAT, które następnie translokują do jądra komórkowego, gdzie stymulują ekspresję genów prozapalnych. Najważniejszym efektem tego procesu jest ektopiczna (nieprawidłowa) ekspresja antygenów MHC klasy I na komórkach mieszka, co czyni go "widocznym" dla limfocytów T i przełamuje jego przywilej immunologiczny.
- **Interleukina 15 (IL-15)** jest kluczowa dla aktywacji, proliferacji i przetrwania cytotoksycznych limfocytów CD8+. Cytokina ta wiąże się ze swoim receptorem na powierzchni tych komórek, co prowadzi do aktywacji kinaz JAK1 i JAK3, a w konsekwencji do nasilonej produkcji IFN-γ.

Działanie tych cytokin tworzy pętlę dodatniego sprzężenia zwrotnego, która nasila i podtrzymuje proces zapalny, wyjaśniając chroniczny i nawrotowy charakter choroby. Limfocyty T CD8+, aktywowane przez IL-15, produkują IFN-γ, który z kolei aktywuje ekspresję MHC na komórkach mieszków włosowych, co prowadzi do dalszej aktywacji limfocytów T. Patogeneza AA opiera się więc na dynamicznej,

samonapędzającej się kaskadzie molekularnej, w której szlak JAK-STAT pełni funkcję centralnego węzła regulacyjnego.

Komórka/ Cząsteczka	Rola w patogenezie	Szlak sygnałowy JAK/ STAT
Limfocyty T CD8+	Główne komórki efektorowe, które bezpośrednio atakują mieszki włosowe	Aktywowane przez IL-15, produkują IFN-γ
Interferon-gamma (IFN-γ)	Główna cytokina prozapalna, która przełamuje przywilej immunologiczny mieszka włosowego	Aktywuje kinazy JAK1 i JAK2, prowadząc do ektopicznej ekspresji MHC I
Interleukina 15 (IL-15)	Wspiera aktywację i przetrwanie limfocytów T CD8+	Aktywuje kinazy JAK1 i JAK3, prowadząc do produkcji IFN-γ
Kinazy JAK (JAK1, JAK2, JAK3)	Kluczowe mediatory wewnątrzkomórkowe w transdukcji sygnału cytokin	Punkt docelowy dla inhibitorów JAK
Białka STAT	Przenoszą sygnał z receptora do jądra komórkowego, aktywując transkrypcję genów	Fosforylowane przez kinazy JAK, regulują ekspresję genów prozapalnych

Część II: Manifestacje kliniczne, klasyfikacja i czynniki prognostyczne

2.1. Charakterystyczne objawy i klasyfikacja

Klasyczna postać łysienia plackowatego objawia się jako nagła, ogniskowa utrata włosów, która pozostawia gładkie, okrągłe lub owalne obszary bez blizn na skórze głowy lub innej części ciała. Skóra w obrębie zmian jest zazwyczaj niezmieniona, chociaż sporadycznie może pojawić się rumień. Kluczowym markerem diagnostycznym, szczególnie w aktywnej fazie choroby, są tzw. „włosy wykrzyknikowe". Są to krótsze włosy, które charakteryzują się szerszą końcówką i węższą nasadą.

Wyróżnia się kilka typów łysienia plackowatego w zależności od rozległości utraty włosów:

- **Postać zwykła (patchy):** Najczęstsza forma, charakteryzująca się występowaniem jednego lub wielu, oddzielnych lub zlewających się ognisk łysienia.
- **Postać wężykowata (ophiasis):** Objawia się w formie łysego pasa, który biegnie wzdłuż czoła, skroni i potylicy.
- **Postać rozlana (diffuse):** Prowadzi do stopniowego przerzedzenia włosów na dużej powierzchni, co utrudnia scharakteryzowanie pojedynczych ognisk.
- **Postać całkowita (totalis):** Pełna utrata owłosienia na głowie, jednak włosy na ciele, brwi i rzęsy są zachowane.[1]
- **Postać uogólniona (universalis):** Najcięższa forma, w której dochodzi do całkowitej utraty owłosienia na całej głowie i ciele, włączając brwi, rzęsy i zarost.

2.2. Dystrofia paznokci

Zmiany w obrębie paznokci występują u około 10-15% pacjentów z łysieniem plackowatym, choć w niektórych badaniach częstość ta sięga 66%. Najczęstszym objawem jest naparstkowanie, czyli punktowe wgłębienia na płytce paznokcia. Inne możliwe manifestacje to podłużne bruzdy (onychorrhexis), rozwarstwienie paznokci (onychomadesis) lub ich szorstkość (trachyonychia).

2.3. Czynniki prognostyczne - Co decyduje o przebiegu choroby?

Naturalny przebieg łysienia plackowatego jest wysoce nieprzewidywalny. Chociaż u wielu pacjentów może dojść do samoistnego odrostu włosów w

ciągu roku , u innych choroba ma charakter przewlekły, z nawracającymi epizodami utraty włosów. Rokowanie jest gorsze, gdy choroba zaczyna się we wczesnym dzieciństwie (przed 6. rokiem życia), a także w przypadku bardziej rozległych i agresywnych form, takich jak postać całkowita, uogólniona lub wężykowata. Obecność zmian w paznokciach, rodzinne występowanie choroby oraz współistnienie innych schorzeń autoimmunologicznych również są wskaźnikami gorszego rokowania.

Zmiany w obrębie paznokci nie są tylko kolejnym objawem, ale stanowią silny wskaźnik bardziej uogólnionej i agresywnej odpowiedzi autoimmunologicznej. Atak układu odpornościowego jest na tyle rozległy, że celuje nie tylko w mieszki włosowe, ale również w macierz paznokcia, co czyni ten objaw cennym markerem prognostycznym. Nieprzewidywalność przebiegu choroby, z jej spontanicznymi remisjami i nawrotami, stanowi znaczące obciążenie psychiczne. Ta ciągła niepewność co do przyszłości stanu owłosienia może prowadzić do przewlekłego lęku i zespołu stresu pourazowego, nawet po odrośnięciu włosów, ze względu na lęk przed kolejnym epizodem.

Czynnik prognostyczny	Wpływ na rokowanie
Wiek wystąpienia	Wystąpienie przed 6. rokiem życia wiąże się z gorszym rokowaniem i większym ryzykiem rozwoju postaci przewlekłej i rozległej.[6] Późny początek (po 50. roku życia) z lepszym przebiegiem.
Rozległość utraty włosów	Im większa powierzchnia łysienia (np. totalis lub universalis), tym mniejsze prawdopodobieństwo pełnego odrostu włosów i większa szansa na progresję choroby.
Typ kliniczny	Postać wężykowata (ophiasis) jest związana z gorszym rokowaniem.

Zmiany w paznokciach	Dystrofia paznokci (naparstkowanie, bruzdy) wskazuje na bardziej agresywną i rozległą formę choroby.
Współistniejące choroby	Obecność innych schorzeń autoimmunologicznych lub atopii pogarsza rokowanie.
Rodzinne występowanie	Dodatni wywiad rodzinny w kierunku AA lub innych chorób autoimmunologicznych jest czynnikiem ryzyka dla cięższego przebiegu.

Część III: Kompleksowe Strategie Leczenia i Nowoczesne Terapie

3.1. Konwencjonalne terapie farmakologiczne

Leczenie łysienia plackowatego jest procesem złożonym i często wymagającym holistycznego podejścia kilku specjalistów. Konwencjonalne metody skupiają się na tłumieniu nieprawidłowej odpowiedzi immunologicznej.

- **Glikokortykosteroidy:** Leki te zmniejszają stan zapalny wokół mieszków włosowych, hamując atak układu odpornościowego. Są stosowane w formie miejscowej (kremy, roztwory) w łagodniejszych przypadkach lub jako zastrzyki doogniskowe, które są powszechnym i skutecznym wyborem u dorosłych.
- **Minoksydyl:** Stosowany miejscowo, zazwyczaj jako terapia wspomagająca, poprawia mikrokrążenie w skórze głowy i stymuluje mieszki włosowe do wzrostu. Samodzielnie ma ograniczoną skuteczność w przypadku rozległych zmian.
- **Immunoterapia kontaktowa:** Metoda ta polega na wywołaniu kontrolowanego, alergicznego zapalenia skóry na obszarach łysienia, co ma na celu przekierowanie ataku układu immunologicznego na skórę, a nie na mieszki włosowe.

3.2. Nowoczesne terapie celowane - Inhibitory JAK

Wprowadzenie inhibitorów kinaz janusowych (JAK) stanowi punkt zwrotny i nową nadzieję dla pacjentów, szczególnie z ciężkimi postaciami łysienia

plackowatego. Leki te działają w sposób wysoce specyficzny, blokując szlaki sygnałowe (JAK-STAT), które są kluczowe dla komunikacji w układzie odpornościowym i inicjowania ataku na mieszki włosowe. Ich mechanizm działania jest precyzyjny, co wyróżnia je spośród leków immunosupresyjnych o szerokim spektrum działania.

Od 2022 roku agencje regulacyjne, w tym amerykańska FDA, zatwierdziły kilka leków z tej grupy do leczenia ciężkiego AA:

- **Baricitinib (Olumiant®):** Pierwszy zatwierdzony w 2022 roku do leczenia ciężkiego łysienia plackowatego u dorosłych.
- **Ritlecitinib (LITFULO®):** Zatwierdzony w 2023 roku dla osób od 12. roku życia, co czyni go jedynym lekiem z tej grupy zatwierdzonym do użytku w tej grupie wiekowej.
- **Deuruxolitinib (Leqselvi™):** Zatwierdzony w lipcu 2024 roku dla dorosłych z ciężkim łysieniem plackowatym.

Lek (substancja czynna)	**Mechanizm działania**	**Status zatwierdzenia**	**Sposób podania**
Baricitinib (Olumiant®)	Inhibitor kinaz JAK1/2, blokuje szlaki sygnałowe zaangażowane w atak na mieszki włosowe.	Zatwierdzony przez FDA w 2022 r. dla dorosłych z ciężkim AA.	Doustnie, tabletka raz dziennie.
Ritlecitinib (LITFULO®)	Wysoce selektywny inhibitor JAK3/TEC, działający na konkretny szlak sygnałowy.	Zatwierdzony przez FDA w 2023 r. dla osób od 12. r.ż. z ciężkim AA.	Doustnie, tabletka raz dziennie.

Deuruxolitinib (Leqselvi™)	Selektywny inhibitor JAK1/2	Zatwierdzony przez FDA w 2024 r. dla dorosłych z ciężkim AA.	Doustnie, tabletka dwa razy dziennie.

3.3. Metody wspomagające i alternatywne

Oprócz farmakoterapii, w leczeniu łysienia plackowatego stosuje się również inne metody, które mogą wspomagać odrost włosów.

- **Mezoterapia i karboksyterapia:** Te zabiegi polegają na podskórnym podaniu odżywczych koktajli lub dwutlenku węgla, co ma na celu pobudzenie krążenia krwi w mieszkach włosowych i stymulację wzrostu nowych włosów.
- **Kriomasaż (krioterapia):** Wykorzystuje niskie temperatury do pobudzenia odnowy biologicznej mieszków włosowych.
- **Terapie badawcze:** Trwają intensywne badania nad nowymi, obiecującymi metodami, takimi jak terapie z wykorzystaniem komórek macierzystych do reaktywacji mieszków , terapia osoczem bogatopłytkowym (PRP) oraz leki oparte na itakonatach, które mają silne właściwości przeciwzapalne i mogą być podawane doustnie. Naukowcy badają także potencjał mikrobiomu skóry głowy w regulacji stanu zapalnego i promowaniu zdrowego środowiska dla wzrostu włosów.

Ważne jest krytyczne podejście do terapii alternatywnych i domowych. Chociaż domowe sposoby, takie jak stosowanie soku z cebuli, aloesu, czy olejków eterycznych, są często wymieniane, nie ma wystarczających dowodów naukowych na ich skuteczność jako samodzielnych metod leczenia. Mogą one mieć właściwości przeciwzapalne, ale nie powinny zastępować profesjonalnej opieki medycznej, a jedynie stanowić jej uzupełnienie.

Część IV: Wpływ łysienia plackowatego na życie pacjenta

4.1. Skutki psychologiczne - Ukryty ciężar choroby

Wypadanie włosów w łysieniu plackowatym rzadko stanowi zagrożenie dla zdrowia fizycznego, ale może mieć dramatyczny wpływ na dobrostan psychiczny pacjentów.[1] Włosy są ważnym elementem tożsamości

i wyglądu, a ich nagła utrata może prowadzić do znacznego obniżenia samooceny i poczucia utraty atrakcyjności.

Badania wskazują na silną korelację między łysieniem plackowatym a szeregiem zaburzeń psychicznych. Szacuje się, że u 30-68% dorosłych pacjentów występują objawy lęku i/lub depresji. Inne diagnozowane schorzenia to fobia społeczna, dysmorfofobia, a nawet zespół stresu pourazowego (PTSD), który może rozwinąć się u osób, u których nastąpił odrost włosów, z powodu ciągłego lęku przed nawrotem. Chorzy często zmagają się z poczuciem winy, wstydem, złością i osamotnieniem, czując, że muszą znaleźć lekarstwo lub że są odpowiedzialni za swoją chorobę. W przeciwieństwie do wielu schorzeń, w łysieniu plackowatym to nie dolegliwości fizyczne, a obciążenie psychiczne często stanowi największe wyzwanie.

4.2. Wpływ na życie społeczne i zawodowe

Konsekwencje psychologiczne przekładają się na życie społeczne i zawodowe pacjentów. Z powodu zażenowania i lęku pacjenci często wycofują się z życia towarzyskiego, unikając kontaktów z innymi. U dzieci i młodzieży choroba może prowadzić do poczucia stygmatyzacji, wykluczenia i zastraszania, co ogranicza ich udział w zajęciach szkolnych i pozalekcyjnych. W życiu zawodowym AA może negatywnie wpływać na wydajność w pracy.

4.3. Strategie wsparcia i radzenia sobie

Ze względu na to, że obciążenie psychiczne jest głównym objawem choroby, leczenie AA musi być holistyczne i wykraczać poza samą dermatologię. Standardowym elementem opieki powinna być psychoterapia, w tym terapia rodzinna lub grupowa, która pomaga pacjentom radzić sobie z negatywnymi emocjami, lękiem oraz wypracować zdrowe mechanizmy radzenia sobie ze stresem.

Oprócz wsparcia psychologicznego, kluczowe są także praktyczne strategie. Zbilansowana dieta bogata w witaminy (np. z grupy B), minerały (żelazo, cynk) i białko jest fundamentalna dla wspierania zdrowia organizmu i włosów. Dbałość o odpowiednie nawodnienie, regularny sen i aktywność fizyczna, a także minimalizowanie stresu poprzez techniki relaksacyjne, takie jak medytacja, również są zalecane. Wreszcie, rozwiązania kosmetyczne, takie jak peruki, systemy włosów czy makijaż, mogą znacząco poprawić samoocenę i jakość życia, dając pacjentom

poczucie kontroli nad swoim wyglądem, co jest niezwykle ważne w procesie leczenia.

5. Perspektywy na przyszłość

Łysienie plackowate to złożona choroba autoimmunologiczna o nieprzewidywalnym przebiegu i głębokich konsekwencjach psychicznych i społecznych. Skuteczne radzenie sobie z nią wymaga nie tylko leczenia objawowego, ale także holistycznego podejścia, które integruje farmakoterapię, wsparcie psychologiczne oraz dbałość o ogólny stan zdrowia.

Wczesna diagnoza i wdrożenie odpowiednich terapii są kluczowe dla zwiększenia szans na odrost włosów i poprawy jakości życia pacjenta. Wprowadzenie inhibitorów kinaz janusowych stanowi rewolucję w leczeniu, dając nową nadzieję pacjentom, którzy dotychczas mieli ograniczone opcje terapeutyczne. Równocześnie, intensywne badania nad terapiami regeneracyjnymi (komórki macierzyste) oraz terapiami opartymi na mikrobiomie skóry głowy otwierają drogę do jeszcze bardziej skutecznego i spersonalizowanego leczenia w przyszłości, co daje realną nadzieję na poprawę prognozy dla osób zmagających się z tą chorobą.

Część IV: Mechanizm tolerancji immunologicznej skóry względem mieszków włosowych

Mechanizm tolerancji immunologicznej skóry względem mieszków włosowych to fascynujący przykład wyjątku od reguł działania układu odpornościowego. Opiera się on na tworzeniu tzw. "immunologicznego przywileju" (ang. immune privilege) wokół mieszków, szczególnie w fazie anagenu (aktywnego wzrostu włosa).

Kluczowe elementy tego mechanizmu tolerancji immunologicznej skóry

1. Bariera anatomiczna i fizyczna (Bradykinin Barrier)

- Wokół opuszki włosa (bulb) w fazie anagenu tworzy się szczelna, spolaryzowana osłonka z keratynocytów, która fizycznie oddziela antygeny mieszka od komórek odpornościowych obecnych w skórze.
- Stanowi pierwszą linię obrony, uniemożliwiając bezpośredni kontakt limfocytów z komórkami mieszka.

2. Lokalne hamowanie odpowiedzi immunologicznej (Immunosupresja)

To najważniejszy element. Mieszki włosowe wytwarzają cały arsenał cząsteczek, które aktywnie tłumią reakcję odpornościową:

- Czynniki immunosupresyjne:
  - TGF-β1 (Transformujący czynnik wzrostu beta 1): Jedna z najsilniejszych cytokin supresorowych. Hamuje aktywację i proliferację limfocytów T oraz komórek prezentujących antygen (APC).
  - α-MSH (Hormon stymulujący melanocyty alfa): Silnie hamuje wytwarzanie prozapalnych cytokin (np. IFN-γ, IL-1) oraz proliferację limfocytów T. Promuje również indukcję komórek Treg.
  - IL-10: Klasyczna cytokina przeciwzapalna, hamująca odpowiedź immunologiczną.
  - IGF-1 (Insulinopodobny czynnik wzrostu 1): Wspomaga utrzymanie immunologicznego przywileju.
- Ekspresja "zniechęcających" ligandów: Komórki mieszka wykazują niską ekspresję klasycznych cząsteczek MHC klasy I i II (niezbędnych do prezentacji antygenów), za to ekspresjonują ligandy, które wysyłają sygnały hamujące do limfocytów, np. CD200 .

3. Obniżona prezentacja antygenów

- Komórki mieszka włosowego (zwłaszcza keranocyty macierzy) mają obniżoną ekspresję białek MHC klasy I . To utrudnia komórkom cytotoksycznym (limfocyty T CD8+) rozpoznanie ich jako celu do zniszczenia.
- Obecność sygnałów immunosupresyjnych (jak wyżej) sprawia, że nawet jeśli antygeny są prezentowane, nie dochodzi do pełnej aktywacji limfocytów.

4. Indukcja tolerancji i komórki Treg

- Mikrośrodowisko mieszka nie tylko pasywnie hamuje odpowiedź, ale też aktywnie promuje powstawanie tolerancji .
- Cytokiny (szczególnie TGF-β) sprzyjają różnicowaniu się i rekrutacji limfocytów T regulatorowych (Treg). Komórki Treg są kluczowe dla

utrzymania tolerancji obwodowej – tłumią one aktywację innych autoreaktywnych limfocytów T, które mogłyby zaatakować mieszki.

5. Ekspresja nieklasycznych cząsteczek MHC (HLA-G, HLA-E)

- Mieszki włosowe ekspresjonują nieklasyczne cząsteczki MHC klasy Ib , takie jak HLA-G i HLA-E .
- HLA-G jest silnie immunosupresyjna – wiąże się z receptorami inhibicyjnymi na komórkach NK, limfocytach T i makrofagach, blokując ich cytotoksyczność i wytwarzanie cytokin zapalnych.
- HLA-E chroni komórki przed zabiciem przez komórki NK.

6. Apoptoza bez zapalenia

Proces apoptozy (programowanej śmierci komórki), który jest kluczowy w fazie katagenu (inwolucji mieszka), zachodzi w sposób "cichy" immunologicznie . Komórki umierające w tym procesie nie uwalniają sygnałów niebezpieczeństwa (DAMPs), które normalnie przyciągałyby komórki odpornościowe i wywoływały stan zapalny.

Podsumowanie

Mechanizm tolerancji polega na stworzeniu wokół aktywnego mieszka włosowego mikrośrodowiska o charakterze immunosupresyjnym. Działa on na wielu poziomach:

1. Fizycznie izoluje antygeny.
2. Aktywnie hamuje komórki efektorowe układ odpornościowego (limfocyty T, NK) za pomocą cytokin.
3. Utrudnia prezentację antygenów.
4. Promuje powstawanie komórek regulatorowych (Treg).
5. Wykorzystuje specjalne cząsteczki (HLA-G) do wysyłania sygnałów "stop".

Kiedy ten precyzyjny mechanizm zawiedzie (np. pod wpływem stresu, infekcji lub predyspozycji genetycznej), układ immunologiczny może rozpoznać antygeny mieszka jako obce i zaatakować je, prowadząc do chorób autoimmunologicznych, m.in. do łysienia plackowatego (alopecia areata) .

Cytowane prace

1. Łysienie plackowate – przyczyny, objawy i skuteczne metody leczenia - Apteka Rosa, https://www.aptekarosa.pl/blog/article/1613-lysienie-plackowate-przyczyny-objawy-i-skuteczne-metody-leczenia.html
2. Alopecia Areata - StatPearls - NCBI Bookshelf, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537000/
3. Łysienie plackowate: przyczyny, objawy i leczenie, https://katarzynaosipowicz.pl/blog/lysienie-plackowate-przyczyny-objawy-i-leczenie/
4. Łysienie plackowate - przyczyny, objawy i metody leczenia - Klinika OT.CO, https://klinikaotco.pl/blog/lysienie-plackowate-przyczyny-objawy/
5. Wigs and Alopecia Areata: Psychosocial Impact and Economic Considerations - MDPI, https://www.mdpi.com/2079-9284/11/2/55
6. Alopecia areata: Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis - PMC, https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4569104/
7. Researchers develop new compound to treat alopecia areata, https://www.news-medical.net/news/20250313/Researchers-develop-new-compound-to-treat-alopecia-areata.aspx
8. Pełny tekst: Łysienie plackowate. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 1. Diagnostyka i ocena nasilenia, Adriana Rakowska - Przegląd Dermatologiczny 2/2023 - Termedia, https://www.termedia.pl/Lysienie-plackowate-Rekomendacje-diagnostyczno-terapeutyczne-Polskiego-Towarzystwa-Dermatologicznego-Czesc-1-Diagnostyka-i-ocena-nasilenia,56,50748,1,0.html
9. Alopecia areata: MedlinePlus Genetics, https://medlineplus.gov/genetics/condition/alopecia-areata/
10. Alopecia Areata Overview: Types, Causes, Symptoms, and Treatment | Pfizer, https://www.pfizer.com/disease-and-conditions/alopecia-areata
11. Alopecia Areata: Symptoms, Causes, Treatment & Regrowth - Cleveland Clinic, https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12423-alopecia-areata
12. Łysienie plackowate – przyczyny, diagnostyka i leczenie - DR Jasonek Clinic, https://drjasonek.pl/lysienie-plackowate-przyczyny-diagnostyka-i-leczenie/
13. Łysienie plackowate - przyczyny, objawy, diagnoza i leczenie - Apollo Hospitals, https://www.apollohospitals.com/pl/diseases-and-conditions/alopecia-areata
14. Czynniki psychologiczne i psychopatologiczne w łysieniu plackowatym - Psychiatria Polska, https://www.psychiatriapolska.pl/pdf-58250-79261?filename=79261.pdf
15. Prognosis alopecia areata based on study of 1989 patients seen in... - ResearchGate, https://www.researchgate.net/figure/Prognosis-alopecia-areata-based-on-study-of-1989-patients-seen-in-Kyoto-Japan-between_tbl1_328833549
16. my.clevelandclinic.org, https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12423-alopecia-areata#:~:text=Alopecia%20areata%20universalis%3A%20You've,your%20scalp%20(occipitotemporal%20scalp).
17. Emotional Wellness and Mental Health - National Alopecia Areata ..., https://www.naaf.org/emotional-wellness-and-mental-health/
18. Łysienie plackowate - Poradnik Gemini - Gemini.pl, https://gemini.pl/poradnik/artykul/lysienie-plackowate-przyczyny-objawy-leczenie/
19. Czy łysienie plackowate można wyleczyć? Przyczyny i objawy - Hairmitage, https://hairmitage.pl/blog/czy-lysienie-plackowate-mozna-wyleczyc-przyczyny-i-objawy

20. Łysienie plackowate – jakie są jego przyczyny i objawy - Premium Medical, https://premium-medical.pl/baza-wiedzy/lysienie-plackowate-jakie-sa-jego-przyczyny-i-objawy/
21. www.yalemedicine.org, https://www.yalemedicine.org/conditions/alopecia-areata#:~:text=Traditional%20treatments%20for%20alopecia%20areata,follicles%2C%20so%20hair%20can%20regrow.
22. Alopecia Areata > Fact Sheets > Yale Medicine, https://www.yalemedicine.org/conditions/alopecia-areata
23. Łysienie plackowate. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część 2: Leczenie, Adriana Rakowska - Termedia, https://www.termedia.pl/Lysienie-plackowate-Rekomendacje-diagnostyczno-terapeutyczne-Polskiego-Towarzystwa-Dermatologicznego-Czesc-2-Leczenie,56,50749,1,0.html
24. Available Treatments - National Alopecia Areata Foundation | NAAF, https://www.naaf.org/navigation-toolkit/available-treatments/
25. Hair loss types: Alopecia areata diagnosis and treatment - American Academy of Dermatology, https://www.aad.org/public/diseases/hair-loss/types/alopecia/treatment
26. Leczenie łysienia plackowatego – skuteczne metody i przyczyny choroby - HC Clinic, https://hcclinic.pl/leczenie-lysienia-plackowatego-skuteczne-metody-i-przyczyny-choroby/
27. Nowy lek dla chorych na łysienie plackowate - DOZ.pl, https://www.doz.pl/czytelnia/a16974-Nowy_lek_dla_chorych_na_lysienie_plackowate
28. Alopecia Research: What New Treatments Are on the Horizon?, https://www.london-dermatology-centre.co.uk/blog/alopecia-latest-treatments/
29. Łysienie plackowate - przyczyny, objawy, diagnostyka i leczenie - Medonet, https://www.medonet.pl/choroby-od-a-do-z/choroby-skory,lysienie-plackowate---przyczyny--objawy--diagnostyka-i-leczenie,artykul,39923128.html
30. Other Alopecia Areata Treatments - National Alopecia Areata Foundation | NAAF, https://www.naaf.org/other-treatments/
31. Home Remedies for Alopecia Areata: Natural Hair Regrowth - HairMD Pune, https://www.hairmdindia.com/blog/home-remedies-for-alopecia-areata
32. Czynniki psychologiczne i psychopatologiczne w łysieniu plackowatym - Psychiatria Polska, https://www.psychiatriapolska.pl/Czynniki-psychologiczne-i-psychopatologiczne-w-lysieniu-plackowatym,58250,0,1.html