

آلوپسی آره آتا

«قسمت اول»

دکتر مجتبی سرکندی، دکتر فاطمه فولادی

■ مقدمه

مو، علی‌رغم وظایفش، از زمان‌های قدیم، نماد قدرت بوده و کاهش آن باعث عدم اعتماد به نفس می‌گردد. در تورات، شمشون یا سامسون پسر مانوح یکی از شخصیت‌های عهد عتیق دارای قدرتی فوق‌العاده بود و می‌توانست دروازه‌ها و پشت‌بند‌های شهر را که نماد قدرت بودند، کنده و با خود به قله کوهی ببرد. فلسطینیان با تراشیدن موهایش، قدرتش را از بین بردند و وی به اسارت آن‌ها درآمد.

تأثیر ریزش مو آن چنان ناراحت‌کننده است که هر سال در ایالات متحده، براساس آمار واشنگتن پست، افراد مبتلا به ریزش مو بیش از ۳/۵ میلیارد دلار در سال جهت درمان ریزش مو هزینه می‌کنند. متأسفانه، ۹۹ درصد تمام محصولات که با تبلیغ و به‌صورت غیراخلاقی به بازار عرضه می‌شوند، بی‌اثر هستند.

از لحاظ تاریخی، ریزش مو با استفاده از داروهای مختلف گیاهی درمان می‌شد که اغلب اثربخشی

آن‌ها مورد تردید می‌باشد. رویکرد دیگر شامل ماسک کردن طاسی با استفاده از دست‌کاری توسط رنگ‌ها، لوازم آرایش و مدل‌سازی مو است. انجمن ریزش موی آمریکا (American Hair Loss Association) اعتقاد دارد که ریزش مو به لحاظ احساسی یک بیماری بسیار ناراحت‌کننده می‌باشد که می‌تواند آسیب‌پذیر باشد. به همین دلیل، این انجمن توصیه می‌کند که اثربخشی هر محصول ریزش مو باید توسط FDA یا انجمن ریزش موی آمریکا تأیید شده باشد. خوشبختانه، در دهه‌های اخیر پیشرفت‌هایی در درمان مؤثر برای تحریک رشد مو روی داده است (۱).

آلوپسی (Alopecia) کلمه لاتین به معنی ریزش مو است و این واژه شامل طیف وسیعی می‌شود. انواع اصلی و شایع‌تر آلوپسی عبارتند از:

۱ - آلوپسی توتالیس (Alopecia Totalis):

با لکه‌(سکه)‌های کوچک و گرد ریزش موی سر شروع می‌شود و تا ریزش موی کل سر پیشرفت می‌کند.

جوان با موهای کاملاً بافته می‌باشد. طاسی زمانی اتفاق می‌افتد که مو بسیار محکم کشیده می‌شود، به این معنی که مو از فولیکول خارج می‌گردد و ریشه یا پیاز مو بیرون کشیده می‌شود. از بین بردن ساقه مو ممکن است منجر به برآمدگی سفید و عفونت گردد یا ممکن است در اطراف منطقه آسیب دیده پوسته پوسته شود.

۸- آلوپسی موسینوزا (Alopecia Mucinos):

آلویسی موسینوزا زمانی روی می‌دهد که ریزش مو با ظهور تکه‌های فلسی روی پوست همراه باشد.

۹- آنژن افلوویوم (Anagen effluvium):

ریزش مویی که معمولاً با شیمی درمانی و با استفاده از انواع خاصی از داروها همراه است. در آنژن افلوویوم، موها به صورت سکه‌ای می‌ریزند، هر چند که معمولاً ریزش مو پس از توقف شیمی درمانی یا مصرف داروها متوقف می‌شود.

۱۰- تلوزن افلوویوم (Telogen Effluvium):

تلوزن افلوویوم ریزش موقت نیز نامیده می‌شود و هنگامی روی می‌دهد که مقدار موی ریخته شده بیش از حد طبیعی است و مو به طور قابل توجهی باریک است.

اگر چه این نوع، دومین نوع ریزش شایع مو می‌باشد و بیشتر یک توصیف است تا یک وضعیت. به عبارت ساده، روشی برای توصیف وضعیتی است که موها بیشتر در فاز خاموش (telogen) می‌باشند. این نوع ریزش مو می‌تواند بسیار غیرقابل پیش‌بینی و ناشی از چند علت از جمله عدم تعادل هورمونی باشد. تلوزن افلوویوم نیز می‌تواند پس از زایمان و یا احتمالاً توسط استرس بالا ایجاد گردد. این نوع ریزش مو معمولاً دائمی نیست و موها اغلب

۲ - آلویسی یونیورسالیس (Alopecia Universalis)

(Universalis): تمام موهای بدن می‌ریزند.

۳ - آلویسی آندروژنتیک (Androgenetic Alopecia):

به‌عنوان طاسی با الگوی مردانه نیز شناخته می‌شود که در مردان و زنان رخ می‌دهد. این اختلال در زنان می‌تواند پس از بلوغ آغاز گردد، به آرامی طی ۱۵ تا ۳۰ سال توسعه یابد و با بالا رفتن سن افزایش پیدا کند.

۴ - آلویسی آره آتا (Alopecia Areata):

مبتلا به این نوع آلویسی، به‌صورت ناگهانی یا گاهی اوقات بی‌دلیل ریزش مو به صورت سکه‌ای یا نقطه‌ای را تجربه می‌کند. قطر این سکه‌ها می‌تواند از ۰/۵ تا ۴/۶ سانتی‌متر متفاوت باشند. مناطق تحت تأثیر معمولاً به‌خاطر تغذیه خونی کمتر و کم رنگ‌تر هستند.

۵ - آلویسی منتشر (Diffuse Alopecia):

به‌عنوان آلویسی آره آتا اینکاگنیتا (incognita) نیز شناخته می‌شود، شکل نادری از آلویسی آره آتا است و در مرحله اول زنان جوان را تحت تأثیر قرار می‌دهد و ریزش مو روی سر به صورت اساسی و ناگهانی است.

۶ - آلویسی پس از زایمان (Postpartum Alopecia):

ریزش موقتی مو در پایان بارداری می‌باشد. ریزش موی سر به میزان کمی به شکل طبیعی در دوران بارداری رخ می‌دهد اما این نوع ریزش به‌صورت بیش از حد و ناگهانی از سه تا نه ماه پس از زایمان اتفاق می‌افتد. چرخه رشد به‌طور کلی، طی یک سال پس از زایمان به حالت طبیعی باز می‌گردد.

۷ - آلویسی کششی (Traction Alopecia):

شایع‌ترین اختلال طاسی در میان زنان و دختران

در ۷۰-۸۰ درصد مبتلایان قبل از سن ۴۰ سالگی روی می‌دهد. با این وجود، بخش قابل توجهی (۴۸ درصد) طی دهه اول و دوم، این مشکل را نشان می‌دهند که سبب علت اصلی ریزش مو در کودکان سالم می‌شود (۸). پزشکان عمومی معمولاً به عنوان مراقبان اولیه، با این شرایط آشنا نیستند و باید بیماران را به صورت مناسب مدیریت کنند و یا به متخصص پوست ارجاع دهند.

■ شکل بالینی

شایع‌ترین شکل بالینی AA به صورت یک یا چند سکه است. سکه‌های AA معمولاً گرد یا بیضی شکل و کاملاً عریان و صاف هستند.

گاهی اوقات AA ممکن است به طاسی کامل برسد که به عنوان آلویسی توتالیس (AT) نامیده می‌شود. اوفیاسیس (Ophiasis) نوعی از AA است که با ریزش مو به شکل موجی در دور سر مشخص می‌گردد و ابتدا توسط سلسوس به آن اشاره شده است. نام آن را از واژه یونانی مار (Ophis)، به دلیل شکل مار مانند الگوی ریزش مو گرفته‌اند.

پوست در داخل سکه‌ها کمرنگ هستند و فولیکول‌های مو دست نخورده می‌باشند. در اطراف منطقه فعال ریزش مو، معمولاً می‌توان به ویژگی‌هایی مانند موهایی مانند علامت تعجب کوچک‌تر از ۳ تا ۴ میلی‌متر و یا نقاط سیاه اشاره کرد. آن‌ها به طور مؤثری نشان‌دهنده موهای دیستروفیک (dystrophic) هستند که نوکشان به علت مهار تقسیم سلولی در ماتریکس مو و در سطح پیاز مو شکسته است.

مهار شدید منجر به شکستن ساقه مو قبل از

هنگامی رشد می‌کنند که استرس کاهش یابد و یا هورمون‌ها به حالت تعادل در وضعیت سلامت باز گردند (۲،۳).

هدف از این مقاله بحث در مورد آلویسی آرہاتا و درمان‌های مختلف آن است.

آلویسی آرہاتا (AA) یک حالت ریزش موی شایع است که میزان شیوع آن تقریباً ۲ درصد می‌باشد (۴) و با شروع حاد و ناگهانی ریزش مو بدون زخم در مناطق معمولاً تعیین شده مشخص می‌گردد (۵). در بعضی از بیماران مو تنها به صورت یک سکه کوچک می‌ریزد، در حالی که دیگران درگیر انتشار بیشتر یا کمتر هستند (۶). هر ناحیه دارای مو می‌تواند تحت تأثیر قرار گیرد اما قابل توجه‌ترین قسمت‌ها فرق سر، ناحیه ریش و ابرو می‌باشند.

AA به وضوح از زمان‌های قدیم وجود داشته و توسط دانشمند رومی صاحب دایره‌المعارف به نام آئولوس کورنلیوس سلسوس (Aulus Cornelius Celsus) (۲۵ سال قبل از میلاد تا ۵۰ سال بعد از میلاد) در رساله جالبی درباره پزشکی (Bde Medicina) توضیح داده شده یا در آثار هنری فرانسیسکو گویا (Francisco Goya) (۱۸۲۸-۱۷۷۴) به نمایش در آمده است.

■ اپیدمیولوژی

علت اصلی ریزش مو، بسته به شدت و گسترش آن، اضطراب و ناتوانی است. در هر زمان خاص، میزان شیوع AA، ۰/۱ تا ۰/۲ درصد جمعیت می‌باشد (۷)، به نظر می‌رسد همه قومیت‌ها به طور مشابه تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند و بین جنس‌های مذکر و مؤنث تفاوتی وجود ندارد (۳). شروع AA

حساسیت ژنتیکی به AA و شدت بیماری، پرایس (Price) و کلمب (Colombe) در ابتدا چند ژن مربوط به آلل کلاس II آنتی ژن لوکوسیت انسانی (HLA) را پیشنهاد کردند (۱۵): به نظر می‌رسد که HLA-DQ3، آلل حساسیت کلی برای AA، در بیماران مبتلا با الگوی بیماری درازمدت، می‌باشد. یعنی AA سکه‌ای طولانی مدت و AT درازمدت یا AU، می‌توانند توسط HLA خاص با آنتی ژن‌های DR11، DR4 و DQ7 از HLA تمایز یابند.

فولیکول مو یک جایگاه خاص ایمنی با سطح پایین بیان کمپلکس سازگاری نسجی (MHC) است. فرض بر این است که AA ناشی از شکست ایمنی خاص با حمله بعدی به فولیکول در سطح پیاز مو توسط لنفوسیت‌های T + CD8 می‌باشد (۱۶). لنفوسیت‌های T اولیگوکلونال و خود واکنشگر هستند (۱۷) و به صورت عمده در نفوذ التهابی پیش‌پیزی (peribulbar) بیان می‌گردند. نفوذ لنفوسیتی پیش‌پیزی موجب ایجاد کراتینوسیت‌های فولیکول مو برای انجام مرگ سلولی می‌شود که منجر به مهار تقسیم سلولی در ماتریکس مو و تولید ساقه مو می‌گردد. بسته به شدت التهاب و مرگ سلولی، نتیجه اصلی یک افلوویوم از نوع تلوزن و یا افلوویوم آنارژن دیستروفیک می‌باشد.

به‌طور مشخص، AA با سایر بیماری‌های خود ایمن مانند بیماری‌های خودایمنی تیروئید، به میزان ۸ تا ۲۷ درصد (۱۰،۱۸،۱۹،۲۰) و ویتیلیگو به میزان ۴ تا ۹ درصد (۴،۱۸،۲۱،۲۲) بسته به تحقیق و اتوانتی‌بادی‌های سلول آنتی‌تیروئید و آنتی‌پاریتال (anti-parietal) به ترتیب، همراه

ظهور از پوست سر می‌شود و سپس، به صورت یک نقطه سیاه (یا موی مرده) به نظر می‌رسد. ظاهر علامت تعجب نشان‌دهنده آسیب رشته مو است که در انتهای دیستال خود ضخیم‌تر و در ناحیه پروکسیمال که به پوست سر وارد می‌شود، نازک‌تر می‌باشد. معمولاً علامت تعجب به‌طور معمول در شکل‌های حاد AA یافت می‌شود و در بیماران با زمینه‌های طولانی مدت ریزش مو مشاهده نمی‌گردد. نوع مزمن با نقطه‌های زرد در مناطق آسیب دیده پوست سر مشخص می‌گردد. بهبود مو در AA معمولاً به صورت فرآیندی یکنواخت با ظهور موهای نازک سفید و به دنبال آن، موهای سالم پیگمانته روی می‌دهد (۹).

■ پاتوزنز خودایمن

امروزه، AA به عنوان یک بیماری خود ایمنی خاص فولیکول مو با زمینه‌ای ژنتیکی در نظر گرفته می‌شود.

عوامل ژنتیکی دلالت بر موارد بروز خانوادگی AA بر میزان ۱۰ تا ۲۷ درصد دارند (۱۰،۱۱،۱۲). مارتینز میر (Martinez-Mir) و همکاران پیشنهاد کردند (۱۳،۱۴) که AA از ویژگی الگوی ژنتیکی پیچیده مبتنی بر شیوع آن در جمعیت به میزان تقریباً ۲ درصد، افزایش خطر ده برابری اقوام درجه اول مبتلایان بدون هیچ‌گونه الگوی وراثتی مندلی در خانواده‌های متأثر، تطابق در دوقلوهای تک تخمی به میزان ۵۵ درصد (۱۵) و یک توزیع گوسی که شدت آن از ریزش مو به صورت سکه‌ای منطقه‌ای در ناحیه پوست سر تا عدم وجود کامل مو در بدن متفاوت است، پیروی می‌کند. با توجه به

رابطه با شدت بیماری، مدت زمان، عود و الگوی بیماری مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۹). اختلاف تعادلی آنتی اکسیدان / اکسیدان یکی از ویژگی های رایج در استرس های خودایمنی، عاطفی و محیطی می باشد. این که آیا این تغییرات در پاتوژنز AA نقش دارند یا دوباره حاصل فرآیند التهابی هستند، نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

مطالعه های گسترده مرتبط با ژنوم انجام شده توسط پتوخوا (Petukhova) و همکاران (۳۰) ارتباط با مناطق ژنومیک حاوی ژن های مختلف که فعال سازی و تکثیر سلول های T تنظیمی، آنتی ژن ۴ وابسته به لفسیت T سیتوتوکسیک (CTLA4)، انترلوکین ۲۱-IL / ۲-IL، گیرنده A انترلوکین 2 (IL-2RA; CD25) و Eos [هم چنین به عنوان انگشت چهار روی خانواده ایکاروس (IKZF4)] شناخته می شود] و هم چنین منطقه HLA را کنترل می کنند، نشان دادند.

یک مطالعه جامع نگر نسبتاً جدید ژنوم در AA، ارتباط با HLA را نشان داد و دو مکان حساسیت جدید را مشخص کرد. قوی ترین منطقه ارتباط MHC است، جایی که چهار اثر مستقل را به نمایش می گذارند و همه آن ها بر HLA-DR به عنوان یک هدایت کننده اتیولوژیک کلیدی دلالت می کنند. در خارج از MHC، دو مکان جدید را شناسایی کردند که بیش از آستانه دارای اهمیت قابل توجه می باشد. بررسی بیان ژن حساس در در این مناطق نشان دهنده بیان سلول های ایمنی مرتبط و فولیکول مو است. این یافته ها بیانگر مسیرهای مولکولی جدیدی که در AA تخریب شده اند، از جمله مرگ سلولی / اتوفاژی، تبدیل

می باشد (۲۳، ۲۴، ۲۰).

اتو آنتی بادی ها علیه اجزای فولیکولی شناسایی شده اند. توبین (Tobin) و همکاران سرم ۳۹ فرد مبتلا به AA و ۲۷ سرم فرد شاهد را با استفاده از وسترن ایمونوبلاتینگ (Western immunoblotting) برای آنتی بادی ها علیه پروتئین قابل استخراج اوره 6 M از فولیکول های موی طبیعی پوست سر آناژن آزمایش کردند. بروز آنتی بادی ها علیه آنتی ژن های فولیکول مو در AA، ۷ برابر بیشتر از سرم های گروه شاهد و سطح آن ها تا ۱۳ برابر بیشتر بود و برای هر پنج آنتی ژن قابل توجه می باشد. تجزیه و تحلیل خصوصیات بافتی نشان می دهد که این آنتی ژن ها به طور انتخابی در فولیکول های مو بیان شده اند. اتو آنتی ژن های منتخب که شناسایی شده اند، عبارتند از: کراتین ۴۴/۴۶ kDa ویژه مو (بیان شده در ناحیه پره کورتیکال فولیکول های موی آناژن) و تریکو هیالین (پروتئین مرتبط با رشته های واسط) که در غلاف ریشه داخلی فولیکول مو در حال رشد بیان می شود (۲۶).

در نهایت، مطالعه ها نشان داده اند که نتایج AA ناشی از یک پاسخ خود ایمن غیرطبیعی به فولیکول مو می باشد (۲۷). با این حال، سلول های B تا چه حد در پاتوژنز AA دخیل هستند و این که آیا آنتی بادی های پروتئین های اختصاصی فولیکول مو (۲۸) به بیماری کمک می کند یا فقط نشان دهنده اپیفنومن (epiphenomenon) خودایمنی می باشد، هنوز مشخص نیست.

افزایش میزان اکسیژن واکنشی و سطح استرس بالای سلولی در AA شناسایی شده (۲۸، ۲۷) و در

نوع I: (بدون ارتباط با بیماری) برای اکثر موارد (بیش از ۸۰ درصد) با سکه‌های منفرد آلپوسی که معمولاً بین سنین ۲۰ تا ۴۰ سال، با طول مدت معمولاً کمتر از ۶ ماه، مدت بیماری معمولاً کمتر از ۳ سال و گسترش آن به AT کم می‌باشد (در ۱۰ درصد).

نوع II: (ارتباط با بیماری اتوپیک) شامل ۱۰ درصد موارد می‌شود که با سکه‌های متعدد آلپوسی، آلپوسی رتیکولی یا اوفیاسیس؛ اغلب قبل از سن ۲۰ سالگی، با سکه‌هایی که دوام آن‌ها بیشتر از یک سال و گسترش مکرر به AT (در ۷۵ درصد) روی می‌دهد.

نوع III: (نوع پیش هیپرتانسیو) شامل کمتر از ۵ درصد موارد می‌شود که با نوع رتیکولی آلپوسی آره‌آتا، معمولاً در بزرگسالان جوان از خانواده‌های مبتلا به پرفشاری خون شریانی روی می‌دهد و گسترش آن به AT در حدود ۴۰ درصد است.

نوع IV: (ارتباط با اندوکرینوپاتی خودایمنی) شامل کمتر از ۵ درصد موارد می‌شود که اغلب پس از ۴۰ سالگی، با یک دوره مزمن اتفاق می‌افتد. چو (Chu) و همکاران (۴۱) یک مطالعه مبتنی بر جمعیت روی ویژگی‌های بیماری‌های هم‌زمان در بین بیماران مبتلا به AA در ارتباط با سن شروع بیماری انجام دادند و ارتباط معنی‌داری با ویتیلیگو، لوپوس اریتماتوز، پسوریازیس، درماتیت اتوپیک (AD)، بیماری تیروئید خودایمنی و رینیت آلرژیک پیدا کردند. سن‌های گوناگون شروع منجر به بیماری‌های مشترک مختلف می‌شود. افزایش خطر ابتلا به AD در دوران کودکی AA کمتر از ۱۰ سال بود. با شروع سنی بالای ۶۰ سال، بیماری

سیگنال‌های رشد بتا / Tregs و علامت‌دهی Janus kinase (JAK) می‌باشند.

بدیهی است، مطالعه‌های نظری در مدل‌های موشی AA، به‌طور خاص بیانگر پاسخ ایمنی هدایت شده توسط اینترفرون γ ، شامل $IFN\gamma$ ، کمکین‌های ناشی از $IFN\gamma$ و سلول‌های سیتوتوکسیک T-CD8 به عنوان عامل اصلی پاتوژن بیماری می‌باشند (۳۱). در نهایت، فیشور و همکاران (۳۲) روی سهم رونوشت تعداد متغیرها (CNVs) به AA، یک کلاس برجسته از انواع متغیرهای ژنومی درگیر در اختلال‌های خودایمنی، مطالعه کردند و ارتباط قابل توجهی با AA در ژن‌های MCHR2 و MCHR2-AS1 یافت شد که در علامت‌دهی هورمون متمرکزکننده ملانین (MCH) دخیل است. این امر ممکن است ارتباطی بین AA، پیگماتاسیون و علامت‌دهی MCH را نشان دهد و بیانگر آن است که چرا موهای بیماران AA حاد، اغلب بعد از رشد مجدد دچار تغییر رنگ به سفید می‌شوند.

■ بیماری‌های هم‌زمان

از آن‌جایی که AA نشان‌دهنده بیماری خود ایمنی است، تصور این که با سایر شرایط خود ایمنی ارتباط داشته باشد، جای تعجب ندارد (۳۳-۴۰). علاوه بر این، بیماری‌های هم‌زمان دیگری وجود دارند که ممکن است بر این بیماری اثر داشته باشند و بنابراین، باید در برنامه درمان وارد شوند (جدول ۱).

یکدا (Ikeda) AA را، بسته به بیماری‌های مشترک، به چهار گروه پیش‌آگهی تقسیم کرد:

جدول ۱ - اختلال‌های خودایمنی همراه با آلویسی آرہ آنا و بیماری‌های هم‌زمان	
بیماری خودایمنی تیروئید (و آنتی‌بادی‌های در گردش خون مربوط)	بیماری‌های خود ایمنی
سرگیجه	
سندروم Vogt-Koyanagi-Harada	
گاستریت آتروفیک مزمن / کم خونی فقر آهن (و آنتی‌بادی‌های مربوط به گردش خون)	
بیماری سلپاک	
لوپوس اریتماتوز	
سندروم خودایمنی پلی اندوکرینوپاتی (candidiasis-ectodermal dystrophy)-	
سندروم داون	بیماری‌های هم‌زمان
بیماری اتوپیک	
ایدز (HAART therapy)	
میزان پایین فریتین در سرم خون	
میزان پایین روی در سرم خون	
میزان پایین ویتامین D در سرم خون	
وقایع استرس‌زا و اختلال‌های روانپزشکی	
تریکوتیلومانیا	

AA، به ویژه AT یا AU، به‌طور قابل توجهی دچار افزایش خطر ابتلا به AD می‌شوند. از آن‌جا که افزایش بروز سایر بیماری‌های خودایمنی مانند بیماری‌های خودایمنی تیروئید (۴۵-۴۸)، کم خونی زودرس (۴۹) و بیماری سلپاک در کودکان (۵۴-۵۰) در بین بیماران مبتلا به AA دیده می‌شود و میزان فریتین پایین سرم (۵۵)، روی (۶۰-۵۶) و یا سطح ویتامین D

تیروئید بسیار مرتبط با AA بود (۴۲). در نهایت، بارهامانی (Barhamani) و همکاران (۴۳) دریافتند که تاریخچه شخصی بیماری اتوپیک و بیماری خودایمنی با افزایش خطر ابتلا به AA همراه بوده و نتایج آن برای هر دو زیرمجموعه شدید AA (یعنی AT و AU) و زیرمجموعه موضعی سازگار است، در حالی که موهان (Mohan) و سیلوربرگ (Silverberg) (۴۴) دریافتند که بیماران مبتلا به

(۶۵-۶۱) ممکن است بر روند بیماری تأثیر داشته باشد، بررسی‌های آزمایشگاهی خاص بیماری‌های خود ایمنی بالقوه مرتبط و یا بیماری‌های مشترک را که ممکن است بر دوره بیماری تأثیر گذارند، نشان می‌دهد (جدول ۲).

مدت مدیدی است که مشخص شده AA با افزایش شیوع وقایع استرس‌زا و اختلال‌های روانپزشکی، به ویژه افسردگی عمده، اختلال اضطراب عمومی، اختلال اجتماعی و اختلال پارانوئید همراه است (۶۷،۶۶).

جدول ۲ - غربالگری بیماری‌های همزمان در آلوپسی آره‌آتا	
هدف	آزمون
برای تشخیص اختلال‌های خود ایمنی مرتبط	
برای تشخیص خودایمنی مرتبط با تیروئید	آنتی‌بادی‌های آنتی تیروپراکسیداز
برای تشخیص خودایمنی مرتبط با گاستریت آتروفیک	آنتی‌بادی‌های سلول آنتی پاریتال
برای تشخیص خودایمنی مرتبط با بیماری تیروئید	آزمون‌های عملکرد تیروئید
برای تشخیص آنمی فقر آهن	میزان ویتامین B ₁₂
برای تشخیص بیماری سلپاک	آنتی‌بادی Endomysial IgA، آنتی‌بادی ضد گلیادین و ضد ترانس گلوتامیناز IgG و IgA (در کودکان)
برای تشخیص بیماری‌های همزمانی که به طور بالقوه بر AA اثر می‌گذارند.	
نقص آهن	میزان CRP و فریتین
نقص روی	میزان روی
نقص ویتامین D	میزان ویتامین D3
عفونت HIV / ایدز	سرولوژی HIV
برای خارج ساختن دلایل دیگر آلوپسی سکه‌ای	
لوپوس اریتماتوز	آزمون آنتی‌بادی آنتی نوکلئار
سیفلیس II (آلپسی سیفلیسی)	آزمون RPR (یا VDRL و TPPA بسته به آزمایشگاه)

بیماری‌های هم‌زمان، مانند آتوپیک و احتمالاً دیگر بیماری‌ها (۷۹) تأثیر منفی بر پیش‌آگهی این بیماری دارند. بنابراین، توصیه می‌شود بیماری‌های بالقوه‌ای که بیماری را مختل کرده‌اند، شامل آلویسی آندروژنیک، اختلال هیجان (۸۰)، به ویژه تری‌کولیتومومیا (یا اختلال کندن مو) (۸۱) و احتمالاً کمبود ویتامین D (۸۲) در درمان AA در نظر گرفته شود.

میزان بهبودی خودبه‌خودی AA سکه‌ای، طی ۶ تا ۱۲ ماه شروع بیماری، ۳۰ تا ۵۰ درصد است و طی ۵ سال، ۶۶ درصد بیماران طی ۵ سال، شاهد رشد دوباره مو خواهند بود. میزان بروز کلی عود ۸۵ درصد و عملاً، در بیماران بزرگ‌تر از ۲۰ سال، ۱۰۰ درصد است (۸۳).

در مقایسه با بزرگسالان، شروع زود هنگام AA در دوران کودکی اغلب موجب افزایش میزان ریزش مو و پیشرفت بیماری می‌شود (۸۵، ۸۴). اگر بیماری قبل از بلوغ اتفاق می‌افتد، خطر ابتلا به AT، ۵۰ درصد و بعد از بلوغ ۲۵ درصد است (۸۷، ۸۶). AT طی ۶ ماه از زمان شروع ریزش مو در یک سوم بزرگسالان و در یک ششم کودکان ایجاد می‌گردد. کودکان کمتر دچار AT می‌شوند اما میزان آن با زمان بیشتر است (۸۸).

فاصله شروع بیماری تا از دست دادن کل موها معمولاً بیش از ۲ سال نیست. اگر AT ایجاد شود، در ۷۵ درصد موارد، مزمن خواهد بود، در ۲۲/۵ درصد به‌صورت نسبی و در ۲/۵ درصد بهبود کلی مشاهده می‌گردد (۸۸). در مورد AT/AU، دوره قابل توجه رشد مو در ۳۴ درصد بزرگسالان و در ۴۴ درصد کودکان دیده می‌شود. رشد دایمی دوباره

در نهایت، در غربالگری پیشنهادی مشترک برای بیماران مبتلا به AA، آزمایش آنتی‌بادی ضد سرطانی و آزمایش سریع پلاسمايي آنتی‌بادی درگیر در حساسیت (یا VDRL و TPPA) توصیه می‌شود تا بتوان علت‌های آلویسی سکه‌ای شبیه AA مانند لوپوس اریتماتوز (۶۸) و سیفلیس (۶۹) را از تشخیص کنار گذاشت.

■ ارتباط با درمان ضد TNF- α

گزارش‌هایی در مورد احتمال ارتباط AA با درمان ضد TNF- α با دیدگاه بالقوه در پاتوژنز ایمنی AA وجود دارد (۷۴-۷۰). در واقع، دویل (Doyle) و همکاران نشان دادند که آلویسی ناشی از درمان ضد TNF- α ممکن است تقلید دقیقی از AA باشد، اما از لحاظ بافت‌شناسی با تغییرات پسوریازیس شکلی اپیدرمی متفاوت است. تا زمانی که شیوع AA در بیماران درمان شده با داروهای ضد TNF- α بیشتر از جمعیت عمومی باشد، AA را نمی‌توان به‌طور قطع به‌عنوان یک اثر جانبی درمان ضد TNF- α در نظر گرفت. در نهایت، تاوبر (Tauber) و همکاران (۷۵) هیچ تفاوتی در مقایسه اثربخشی قطع مسدود TNF با ادامه درمان با آن‌ها در بیماران مبتلا به AA طی درمان با ضد TNF- α ذکر نکردند (۷۶).

■ پیش‌آگهی

به‌علت ماهیت خود ایمنی AA، این معضل تمایل دارد که مزمن و مکرر باشد. یک منطقه بزرگ، یک دوره طولانی‌مدت بیماری (۷۷) و مشکلات ناخن‌های ناشی از آن (۷۸) و هم‌چنین

مو در ۱۰ درصد بزرگسالان و در ۱ درصد کودکان رخ می‌دهد (۸۸).

در نهایت، دختران و زنانی که معمولاً بیش از ۲۰ سال سن دارند و به سرعت رشد موهای خود را به صورت پراکنده از دست می‌دهند (آلופسی حاد پراکنده و کامل سر زنان)، دارای یک دوره بالینی کوتاه با پیش‌آگهی مطلوب هستند که از ریزش حاد تا طاسی کامل می‌باشند و سپس به سرعت معمولاً در عرض ۶ ماه رشد می‌کنند (۸۹).

بارداری گاهی اوقات با رشد دوباره مو در AA طولانی‌مدت و شدید همراه است اما بهبودی معمولاً فقط گذرا است (۹۰، ۹۱).

■ درمان

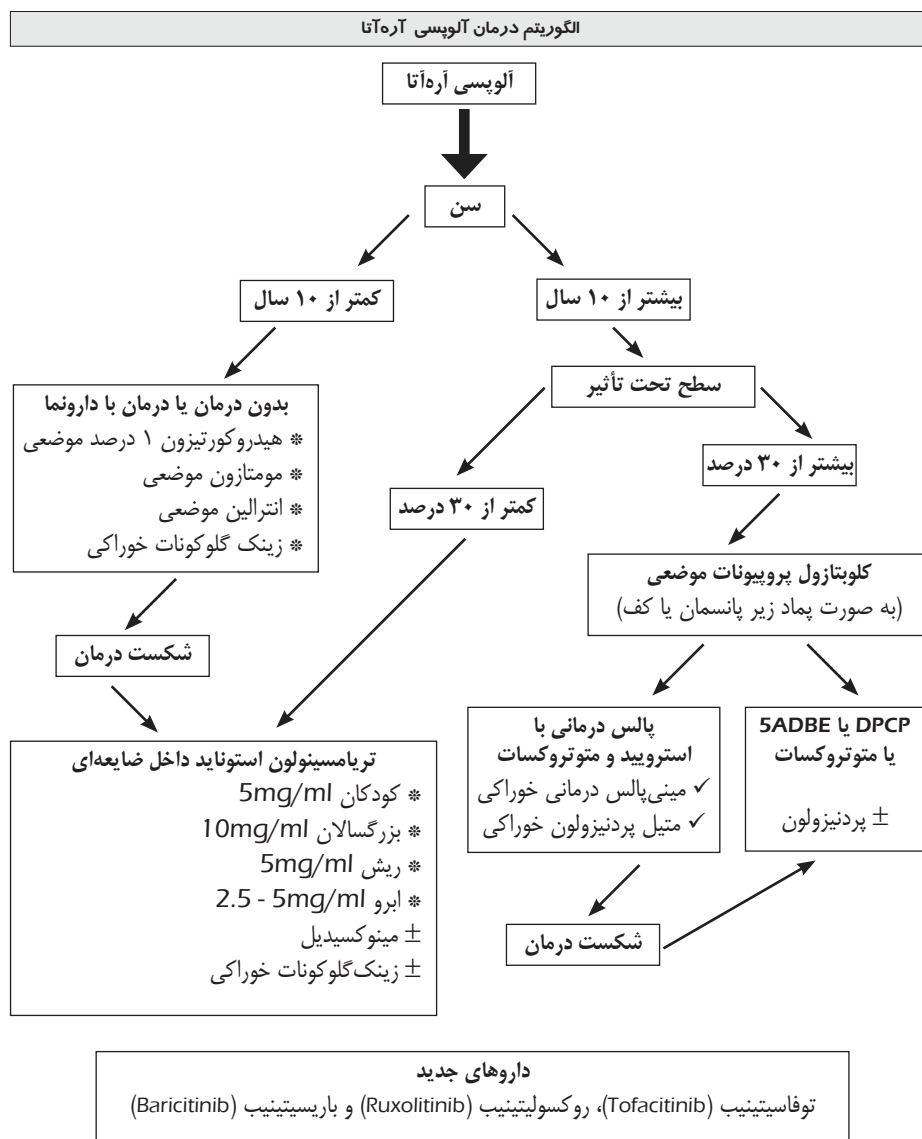
یک بررسی جامع نگر از کارآزمایی‌های منتشر شده در مورد درمان‌های AA نشان می‌دهد که تنها چند درمان در آزمایش‌های تصادفی به خوبی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند (۹۲): محققان ۱۷ کارآزمایی را با مجموع ۵۴۰ شرکت‌کننده بررسی کردند. هر کارآزمایی شامل ۶ تا ۸۵ شرکت‌کننده و ارزیابی تعدادی از مداخله‌ها شامل کورتیکواستروئیدهای موضعی و خوراکی، سیکلوسپورین موضعی، درمان فتودینامیک و ماینوکسیدیل موضعی بود. از نظر رشد مو در مقایسه با دارونما، هیچ کدام دارای منافع درمانی معنی‌دار نبودند. تعداد کمی در کارآزمایی‌های تصادفی مورد بررسی قرار گرفتند و پژوهشگران هیچ کارآزمایی تصادفی کنترل شده در مورد استفاده از ایمونوترپی موضعی، کورتیکواستروئیدهای داخل ضایعه‌ای (intralesional) یا دیترانول پیدا نکردند، اگر چه

معمولاً در درمان استفاده می‌شوند. استروئیدهای موضعی و ماینوکسیدیل به‌طور گسترده جهت درمان تجویز می‌شوند و به نظر می‌رسد که ایمن هستند اما هیچ مدرک قانع‌کننده‌ای وجود ندارد که در بلندمدت مفید باشند. محققان نتیجه گرفتند که با توجه به امکان بهبودی خود به خودی، به ویژه برای کسانی که در مراحل اولیه بیماری هستند، گزینه‌هایی که درمان نمی‌شوند و یا بسته به تمایل فرد، پوشیدن کلاه‌گیس ممکن است راه‌های جایگزین برای مقابله با بیماری باشد.

موفقیت به مراتب محدود درمان‌های مبتنی بر شواهد نشان‌دهنده پیچیدگی و اهمیت ریزش مو است. دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد، مشکل تعمیم به جمعیت‌های مختلف و با دوره‌های زمانی طولانی‌تر را برطرف نمی‌کنند. حتی اگر چند مطالعه با کیفیت بالا هم در دسترس باشند، همیشه سؤال‌هایی در مورد این که نتایج آن‌ها ممکن است تا چه حد و به کدام جمعیت، تعمیم داده شوند، باقی می‌ماند. برخی از گروه‌های بیمار، مانند گروه‌های سنی خاص، اقلیت‌های نژادی و افراد مبتلا به بیماری‌های هم‌زمان از نظر تاریخی تحت بررسی قرار گرفته‌اند و در نتیجه، مقاله‌ها در زمینه‌هایی که امکان تعمیم را ندارند، کم است. علاوه بر این، برای درمان هر نوع آلופسی، باید احتمال بسیاری از علل روابطی که ریزش مو را تحت تأثیر قرار می‌دهند و همچنین امکان درمان‌های ترکیبی و رویکردهای چندگانه برای ریزش مو را در نظر گرفت.

در واقع، بسته به سن بیمار، سطح منطقه تحت تأثیر و مدت بیماری، می‌توان یک الگوریتم درمان تجربی با میزان کلی بهبودی ۹۰-۲۰ درصد در

ارتباط با میزان گسترش بیماری، مدت زمان و انتخاب درمان آن با کورتیکواستروئید و ایمونوتراپی موضعی که هنوز پایه اصلی درمان هستند، در نظر گرفت. این الگوریتم بر اساس مقاله‌های گوناگون توسط نویسندگان تهیه گردیده است (الگوریتم). هنر استفاده از کورتیکواستروئیدها برای درمان



AA باعث به حداکثر رساندن اثربخشی و به حداقل رساندن سمیت می‌باشد.

سکه‌های منفرد AA به ترتیب با تریامسینولون استوناید داخل ضایعه‌ای (ITA) با غلظت بین ۲/۵ (ابرو و منطقه ریش) و حداکثر ۱۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر (پوست سر) بسته به محل قرارگیری، تزریق با jet injector (۹۳) یا سرنگ انسولین (مناطق پیشانی و گیجگاهی، ابروها، منطقه ریش) در فواصل زمانی ۴-۶ هفته تا زمان مورد نیاز به خوبی درمان شده‌اند. ثابت شده که ITA در درمان علائم موضعی AA نسبت به درمان موضعی با بتامتازون والرات (۹۵ - ۹۴) یا تاکرولیموس (۹۶) اثربخشی بهتری دارد. از آنجایی که AA سکه‌ای بیشترین شیوع بیماری را دارد و ITA بیشتر برای این شکل بیماری به کار می‌رود. سامرائو (Samrao) و همکارانش (۹۷) یک مطالعه روی بیماران مبتلا به AA که به مدت ۲۰ ماه تحت این درمان بودند، انجام دادند تا اثر تراکم معدنی استخوان را با استفاده از جذب‌سنجی اشعه ایکس دوگانه (DXA) بررسی کنند. پنجاه درصد بیماران دچار DXA غیرطبیعی بودند. بیماران با برخی عوامل خطر مانند سن بالای ۵۰ سال، نمایه توده بدنی کمتر از ۱۸/۵ کیلوگرم بر متر مربع، عدم انجام ورزش‌های وزنی، سابقه سیگار کشیدن، وضعیت پس از یائسگی، شکستگی پس از استرس، سابقه خانوادگی استئوپنی یا پوکی استخوان و مقدار مصرف بالای ITA بیش از ۵۰۰ میلی‌گرم بیشتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

در تلاش برای دور زدن عوارض جانبی مرتبط با استفاده از کورتیکواستروئیدها، چو و همکاران

(۹۸) مزایای غلظت‌های مختلف (۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی‌گرم / میلی‌لیتر) ITA در AA را ارزیابی کردند و هیچ تغییری در رشد دوباره مو بین غلظت‌های مختلف مشاهده نکردید که تزریق سطوح بزرگ‌تر با غلظت‌های پایین‌تر و مقادیر مصرف تجمعی کمتر تریامسینولون استوناید را امکان‌پذیر می‌سازد. AA حاد و گسترده (سطح بیشتر از ۳۰ درصد) به بهترین نحو با کورتیکواستروئید سیستمیک، به صورت خوراکی یا داخل وریدی درمان می‌شود. باز هم در تلاش برای دور زدن عوارض جانبی، تزریق پالسی برای درمان AA پیشنهاد شده است: شارما (Sharma) در ابتدا ۳۰۰ میلی‌گرم پردنیزولون خوراکی را در فواصل ۴ هفته‌ای به صورت پالسی، برای حداقل چهار دوز یا تا زمانی که رشد مناسب به دست آمد، تجویز کرد. ۵۸/۳ درصد از بیماران مبتلا به AA گسترده، رشد موی قابل قبول داشتند. پاسخ به طور متوسط بعد از ۲ تا ۳ ماه درمانی مشخص بود (۹۹). در مطالعه بعدی، شارما و مورالیدهار (Muralidhar) اثربخشی و ایمنی پالس درمانی با کورتیکواستروئید خوراکی ماهانه را برای درمان بیماران جوان (تا ۱۸ ساله) از جمله کودکان گزارش کردند. کودکان کوچک‌تر از ۱۲ سال بتامتازون سدیم فسفات را به عنوان محلول معادل با پردنیزولون ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن هر ماه دریافت کردند. عوارض جانبی کم و شامل گیجی گذرا، سردرد و سوزش اپی‌گاستر بودند (۱۰۰). سپس، کار (Kar) و همکاران (۱۰۱) در اولین مطالعه کنترل شده با دارونما، مفید بودن پالس درمانی با پردنیزولون خوراکی در AA را تأیید کردند.

پیش‌آگهی که نتایج موفقیت‌آمیز IV-MPPT را تحت تأثیر قرار دادند، طول مدت بیماری قبل از درمان در ارتباط با نوع AA بود. پاسخ خوبی برای تمام انواع AA با مدت ۳ ماه یا کمتر قبل از درمان و برای نوع چند کانونی AA با مدت کمتر از ۶ ماه به دست آمد. در نهایت، بررسی سیستماتیک پالس درمانی با استروئید در AA به نتایج مشابه رسید. علاوه بر این، بیماران که به درمان پاسخ دادند، میزان عود کمی دارند که نشان می‌دهد در بیماران با عوامل پیش‌آگهی خوب، IV-MPPT ممکن است سودمند باشد (۱۰۵).

اسمیت و همکاران (۱۰۶) نتیجه IV-MPPT در AA شدید کودکی با طول مدت کوتاه را بررسی کردند. پنج بیمار دچار AT/U شدند و ۱۳ نفر دارای AA چند حفره‌ای بودند. تمام بیماران تحت دو یا سه دوره IV-MPPT در فواصل ماهانه (حداکثر ۵۰۰ میلی‌گرم در روز در سه روز متوالی) قرار گرفتند. طی ۷ ماه از آخرین جلسه IV-MPPT، ۱۰ نفر از ۱۸ کودک پاسخ خوبی داشتند و در ۴ ماه اول، هشت نفر بهبود یافتند. هفت نفر از ۱۰ پاسخ خوب، عود بیماری را تجربه کردند، با میانگین زمان برآورد شده ۸ ماه برای عود بود. بنابراین، حتی در اوایل دوره بیماری، IV-MPPT به‌طور متقاعدکننده‌ای بر نتایج بلندمدت AA در گروه سنی کودک تأثیر نمی‌گذارد. IV-MPPT به‌طور کلی به خوبی تحمل می‌شود. یک بیمار تغییرات خلقی گذرا را طی دوره اول تجربه کرد. سه بیمار از طعم فلزی در تزریق‌ها شکایت داشتند. آکنه و لگاریس هم در دو بیمار نوجوان تشدید شد.

برای درمان گسترده AA طولانی‌مدت (شدید

فردلی (Friedli) و همکاران برای تعیین اثربخشی پالس درمانی وریدی، به همان شیوه درمان سایر بیماری‌های خودایمنی، یک مطالعه آینده‌نگر برای بیماران با ریزش سریع و گسترده مو (بیش از ۳۰ درصد ناحیه پوست سر) برای کمتر از ۱ سال (اولین برگشت یا عود) انجام دادند. ۲۵۰ میلی‌گرم متیل پردنیزولون داخل وریدی (IV-MPPT) دو بار در روز در سه روز متوالی تجویز شد. یک سری منفرد از IV-MPPT به خوبی قابل تحمل بود و به نظر می‌رسد در بیماران با AA چند کانونی شدید و پیشرفت سریع، اما نه کسانی که دچار AU و اوفیاسیس بودند، مؤثر می‌باشد (۱۰۲). پس از آن، ناکاجیما (Nakajima) اثربخشی IV-MPPT را در مطالعه‌های بزرگتر در بیماران مبتلا به AA با سن بیشتر از ۱۵ سال تأیید کرد (۱۰۳). با IV-MPPT (۵۰۰ میلی‌گرم متیل پردنیزولون در سه روز متوالی، در ۳ دوره، ۴ هفته از هم جدا) طی ۶ ماه از شروع بیماری، میزان بهبودی ۸۸ درصد در AA چند حفره‌ای (multilocular) با سطح کمتر از ۵۰ درصد، ۵۹/۴ درصد با سطح بیشتر از ۵۰ درصد و ۲۱/۴ درصد در AT/U می‌باشند. ۶ ماه پس از شروع بیماری، میزان بهبودی به ۱۵/۸ درصد کاهش یافته است.

ایم (Im) و همکاران (۱۰۴) نتایج و عوامل پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به AA شدید تحت درمان با IV-MPPT را در سه روز متوالی مورد مطالعه قرار دادند. تمام بیماران دچار ریزش موی سریع و شدید با منطقه طاسی بیش از ۵۰ درصد از پوست سر بودند. در هفتاد درصد رشد موی سر و ۴۱/۴ درصد بهبود کامل با نتایج مناسبی مشاهده گردید. عوامل

ناراضی هستند. بنابراین، در مطالعه بعدی که توسی و همکارانش انجام دادند (۱۰۸)، کف کلوتازول ۰/۰۵ درصد دو بار در روز، در پنج روز متوالی در هفته استفاده گردید و اثبات شده که مؤثر و ایمن است و به خوبی تحمل می‌شود و بیماران پذیرش خوب و رضایت کاملی از آن دارند. فولیکولیت در نسبت کمتری از بیماران رخ داده است. تغییرات قابل توجهی در کورتیزول و سطح ACTH هم مشاهده نشد.

توجه: منابع این مطلب در پایان قسمت دوم آمده است.

و مقاوم)، توسی (Tosti) و همکاران (۱۰۷) کلوتازول موضعی را ارزیابی کردند. شش روز متوالی در هفته پماد کلوتازول موضعی ۰/۰۵ درصد که زیر پانسمان قرار گرفته، طی ۶ ماه باعث رشد دوباره مو در AT/U به میزان ۱۷/۸ درصد می‌شود. ویژگی‌های پیش‌آگهی منفی برای موفقیت درمان، سابقه خانوادگی مثبت AA، اولین تظاهر بیماری قبل از ۱۰ سال و ارتباط با بیماری اتوپیک یا بیماری خودایمنی تیروئید بودند. فولیکولیت و آکنه عوارض جانبی مکرر می‌باشند. علی‌رغم نتایج بالینی مثبت به دست آمده با استفاده از پماد کلوتازول با پانسمان انسدادی، بیماران، به خصوص افرادی که بخشی از موهایشان باقی مانده، از این روش