

# آلوپسی آرها

## «قسمت اول»

دکتر مجتبی سرکندي، دکتر فاطمه فولادي

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 As-) (sociation) 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<sup>(۱)</sup>.

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

**۱ - آلوبسی توکالیس (Alopecia Totalis):** با لکه‌(سکه)‌های کوچک و گرد ریزش موی سر شروع می‌شود و تا ریزش موی کل سر پیشرفت می‌کند.

### ■ مقدمه

مو، علی‌رغم وظایفش، از زمان‌های قدیم، نmad 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 فوق العاده بود و می‌توانست دروازه‌ها و پشت‌بندهای شهر را که نmad قدرت بودند، کنده و با خود به قله کوهی ببرد. فلسطینیان با تراشیدن موهایش، قدرتش را از بین برداشت و او 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 محصولاتی که با تبلیغ و به صورت غیراخلاقی به بازار عرضه می‌شوند، بی‌اثر هستند.

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

جان 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 Mucinosa):** آلوپسی موسینوزا زمانی روی می‌دهد که ریزش مو با ظهور تکه‌های فلسی روی پوست همراه باشد.

**۹- آنازن افلوویوم (Anagen effluvium):** ریزش مویی که معمولاً با شیمی درمانی و با استفاده از انواع خاصی از داروها همراه است. در آنانzen افلوویوم، موها به صورت سکه‌ای می‌ریزند، هرچند که معمولاً ریزش مو پس از توقف شیمی درمانی یا مصرف داروها متوقف می‌شود.

**۱۰- تلوژن افلوویوم (Telogen Effluvium):** تلوژن افلوویوم ریزش موقف 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. تلوژن 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 - آلوپسی یونیورسالیس (Alopecia Universalis):** تمام موهای بدن می‌ریزند.

**۳ - آلوپسی آندروژنیک (Androgenetic Alopecia):** به عنوان 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 بالارفتن سن افزایش پیدا کند.

**۴ - آلوپسی آره آتا (Alopecia Areata):** افراد مبتلا به این نوع آلوپسی، به صورت ناگهانی یا گاهی اوقات بی‌دلیل ریزش مو به صورت سکه‌ای یا نقطه‌ای را تحریبه می‌کنند. قطر این سکه‌ها می‌توانند از  $0/5$  تا  $4/6$  سانتی‌متر متفاوت باشند. مناطق تحت تأثیر معمولاً به خاطر تغذیه خونی کمتر و کم رنگ‌تر هستند.

**۵ - آلوپسی منتشر (Diffuse Alopecia):** به عنوان آلوپسی آره آتا اینکاگیتا (incognita) نیز شناخته می‌شود، شکل نادری از آلوپسی 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 - آلوپسی 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 به صورت بیش از حد و ناگهانی از سه تا نه ماه پس از زایمان اتفاق می‌افتد. چرخه رشد به طور کلی، طی یک سال پس از زایمان به حالت طبیعی باز می‌گردد.

**۷ - آلوپسی 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). پژشکان 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 بررسد که به عنوان آلوپسی توتابیس (AT) نامیده می‌شود. اوپیاسیس (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 آلوپسی آرها

و درمان‌های مختلف آن است.

آلوپسی آرها (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 خشم در مناطق معمولاً تعیین شده مشخص می‌گردد (۵). در بعضی از بیماران مو تنها به صورت یک سکه کوچک می‌ریزد، در حالی که دیگران در گیر 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 آنولوس 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) (۱۷۷۴-۱۸۲۸) به نمایش در آمد 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 مذکور 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 AL می‌توانند توسط HLA خاص با آنتی ژن‌های DR4، DR7 و DR11 از HLA تمایز یابند. 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 به طور 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).

### ■ پاتوژن خودایمن

امروزه، AA به عنوان یک بیماری خودایمنی 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 مبتنى بر شیوع آن در جمعیت به میزان تقریباً ۲ درصد، افزایش خطر ده برابر اقوام درجه اول مبتلایان بدون هیچ گونه الگوی وراثتی مندلی در خانواده‌های متاثر، تطابق در دوقلوهای تک تخمی به میزان ۵۵ درصد (۱۵) و یک توزیع گویی 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

فولیکول مو یک جایگاه خاص اینمی با سطح پایین بیان کمپلکس سازگاری نسجی (MHC) است. فرض بر این است که AA ناشی از شکست اینمی خاص با حمله بعدی به فولیکول در سطح پیاز مو توسط لنفوسيت‌های T CD8 + می‌باشد (۱۶). لنفوسيت‌های او لیگوکلونال و خود واکنش‌گر هستند (۱۷) و به صورت عمده در نفوذ التهابی پیش‌پیازی (peribulbar) بیان می‌گردند. نفوذ لنفوسيتی پیش‌پیازی موجب ایجاد کراتینوسیت‌های فولیکول می‌شود که منجر به ایجاد انجام مرگ سلولی می‌شود که مهار تقسیم سلولی در ماتریکس مو و تولید ساقه مو می‌گردد. بسته به شدت التهاب و مرگ سلولی، نتیجه اصلی یک افلوویوم از نوع تلوژن و یا افلوویوم آنانژ دیستروفیک می‌باشد. به طور مشخص، AA با سایر بیماری‌های خود اینمی مانند بیماری‌های خودایمنی تیرویید، به میزان ۸ تا ۲۷ درصد (۱۰، ۱۸، ۱۹، ۲۰) و ویتیلیکو به میزان ۴ تا ۹ درصد (۴، ۱۸، ۲۱، ۲۲) بسته به تحقیق و اتوآنتی‌بادی‌های سلول آنتی‌تیرویید و آنتی‌پاریتال (anti-parietal) به ترتیب، همراه

رابطه با شدت بیماری، مدت زمان، عود و الگوی بیماری مورد مطالعه قرار گرفته است (۲۹). اختلال تعادلی آنتی‌اکسیدان / اکسیدان یکی از ویژگی‌های رایج در استرس‌های خودایمنی، عاطفی و محیطی می‌باشد. این که آیا این تغییرات در پاتوژن AA نقش دارند یا دوباره حاصل فرآیند التهابی هستند، نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

مطالعه‌های گسترده مرتبط با ژنوم انجام شده توسط پتوخوا (Petukhova) و همکاران (۳۰) ارتباط با مناطق ژنومیک حاوی ژن‌های مختلف که فعال‌سازی و تکثیر سلول‌های T تنظیمی، آنتی‌ژن ۴ وابسته به لنفوцит T سیتوکسیک (CTLA4)، انترلوکین ۲۱ / IL-2، گیرنده A انترلوکین ۲ (IL-2RA; CD25) و Eos [همچنین به عنوان انگشت چهار روی خانواده ایکاروس (IKZF4) شناخته می‌شود] و همچنین منطقه HLA را کنترل می‌کنند، 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. قوی‌ترین منطقه ارتباط MHC است، جایی که چهار اثر مستقل را به نمایش می‌گذارند و همه آن‌ها بر HLA-DR به عنوان یک هدایت‌کننده اتیولوژیک کلیدی دلالت می‌کنند. در خارج از MHC، دو مکان جدید را شناسایی کردند که بیش از آستانه دارای اهمیت قابل توجه می‌باشد. بررسی بیان ژن حساس در این مناطق نشان‌دهنده بیان سلول‌های ایمنی مرتبط و فولیکول مو است. این یافته‌ها بیان‌گر مسیرهای مولکولی جدیدی که در AA تخریب شده‌اند، از جمله مرگ سلولی / اتفاقاً، تبدیل

می‌باشد (۲۰، ۲۳، ۲۴).

اتو آنتی‌بادی‌ها علیه اجزای فولیکولی شناسایی شده‌اند. توبین (Tobin) و همکاران سرم ۳۹ فرد مبتلا به AA و ۲۷ سرم فرد شاهد را با استفاده از وسترن ایمونوبلاتینگ (Western immunoblotting) برای آنتی‌بادی‌ها علیه پروتئین قابل استخراج اوره M ۶ از فولیکول‌های موی طبیعی پوست سر آنان را آزمایش کردند. بروز آنتی‌بادی‌ها علیه آنتی‌ژن‌های فولیکول مو در AA، ۷ برابر بیشتر از سرم‌های گروه شاهد و سطح آن‌ها تا ۱۳ برابر بیشتر بود و برای هر پنج آنتی‌ژن قابل توجه می‌باشد. تجزیه و تحلیل خصوصیات بافتی نشان می‌دهد که این آنتی‌ژن‌ها به طور انتخابی در فولیکول‌های مو بیان شده‌اند، اتوآنتی‌ژن‌های منتخب که شناسایی شده‌اند، عبارتند از: کراتین ۴۴/۴۶ kDa ویژه مو (بیان شده در ناحیه پره کورتیکال فولیکول‌های مو آنان) و تریکو هیالین (پروتئین مرتبط با رشته‌های واسط) که در غلاف ریشه داخلی فولیکول مو در حال رشد بیان می‌شود (۲۶).

در نهایت، مطالعه‌ها نشان داده‌اند که نتایج آنتی‌بادی AA ناشی از یک پاسخ خود ایمن غیرطبیعی به فولیکول مو می‌باشد (۲۷). با این حال، سلول‌های B تا چه حد در پاتوژن AA دخیل هستند و این که آیا آنتی‌بادی‌های پروتئین‌های اختصاصی فولیکول مو (۲۸) به بیماری کمک می‌کند یا فقط نشان‌دهنده اپی‌فنومن (epiphenomenon) خودایمن می‌باشد، هنوز مشخص نیست.

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

**نوع I:** (بدون ارتباط با بیماری) برای اکثر موارد (بیش از ۸۰ درصد) با سکه‌های منفرد آلپسی 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 آتوپیک) شامل ۱۰ درصد موارد می‌شود که با سکه‌های متعدد آلپسی، آلپسی رتیکولی یا اووفیاسیس؛ 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 آلپسی آرآتا، 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 آتوپیک (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) می‌باشد.

بدیهی است، مطالعه‌های نظری در مدل‌های موشی AA، به طور خاص بیانگر پاسخ ایمنی هدایت شده توسط ایترفرون  $\gamma$ ، شامل  $\gamma$ IFN، کموکین‌های T-CD8 و سلول‌های سیتوکسیک به عنوان عامل اصلی پاتوزنر بیماری می‌باشد (۳۱). در نهایت، فیشر 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 متمرک‌زننده ملانین (MCH) دخیل است. این امر ممکن است ارتباطی بین AA پیگمانتابسیون 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 آن جایی که AA نشان‌دهنده بیماری خود ایمنی است، تصور این که با سایر شرایط خود ایمنی ارتباط داشته باشد، جای تعجب ندارد (۴۰-۴۳). 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).

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

**جدول ۱ - اختلال‌های خودایمنی همراه با آلوپسی آرها و بیماری‌های هم زمان**

بیماری خودایمنی تیروپید (و آنتی‌بادی‌های درگردش خون مربوط)	بیماری‌های خودایمنی
سرگیجه	
سندروم Vogt-Koyanagi-Harada	
گاستریت آتروفیک مزمن / کم خونی فقر آهن (و آنتی‌بادی‌های مربوط به گردش خون)	
بیماری سلیاک	
لوپوس اریتماتوز	
سندروم خودایمنی پلی اندوکرینوباتی (-candidiasis-ectodermal dystrophy)	بیماری‌های هم‌زمان
سندروم داون	
بیماری آتوپیک	
(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 روانپریشکی
وقایع استرس‌زا و اختلال‌های روانپریشکی	
تریکوتیلومانیا	

AA، به ویژه AT یا AU، به طور قابل توجهی دچار افزایش خطر ابتلا به AD می‌شوند. از آن‌جا که افزایش بروز سایر بیماری‌های خودایمنی مانند بیماری‌های خودایمنی تیروپید (۴۵-۴۸)، کم خونی زودرس (۴۹) و بیماری سلیاک در کودکان (۵۰-۵۴) در بین بیماران مبتلا به AA دیده می‌شود و میزان فریتین پایین سرم (۵۵)، روی (۶۰-۶۵) و یا سطح ویتامین D

تیروپید 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 موہان (Mohan) و سیلوربرگ (Silverberg) (۴۴) دریافتند که بیماران مبتلا به

مدت مديدة است که مشخص شده AA با افزایش شیوع وقایع استرسزا و اختلال های روانپزشکی، به ویژه افسردگی عمدی، اختلال اضطراب عمومی، اختلال اجتماعی و اختلال پارانویید همراه است (۶۷۶۶).

(۶۱-۶۵) ممکن است بر روند بیماری تأثیر داشته باشد، بررسی های آزمایشگاهی خاص بیماری های خود اینمی بالقوه مرتبط و یا بیماری های مشترک را که ممکن است بر دوره بیماری تأثیر گذارند، نشان می دهد (جدول ۲).

جدول ۲ - غربالگری بیماری های همزمان در آلوپسی آره آتا

هدف	آزمون
برای تشخیص اختلال های خود اینمی مرتبط	
برای تشخیص خود اینمی مرتبط با تیروپیید	آنتی بادی های آنتی تیروپیراکسیداز
برای تشخیص خود اینمی مرتبط با گاستریت آتروفیک	آنتی بادی های سلول آنتی پاریتال
برای تشخیص خود اینمی مرتبط با بیماری تیروپیید	آزمون های عملکرد تیروپیید
برای تشخیص آنمی فقر آهن	میزان ویتامین $B_{12}$
برای تشخیص بیماری های سلیاک	آنتی بادی ضد گلیادین و ضد ترانس گلوتامیناز IgA و IgG (در کودکان)
برای تشخیص بیماری های همزمانی که به طور بالقوه بر AA اثر می گذارند.	
نقص آهن	میزان CRP و فربین
نقص روی	میزان روی
نقص ویتامین D	میزان ویتامین D3
عفونت HIV / ایدز	HIV سروloزی
برای خارج ساختن دلایل دیگر آلوپسی سکه ای	
لوبوس اریتماتوز	آزمون آنتی بادی آنتی نوکلئار
سیفلیس II (آلوپسی سیفلیسی)	آزمون RPR و TPPA و VDRL (یا 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 آلوپسی آندروژنیک، اختلال هیجانی (۸۰)، به ویژه تری کولیستومویا (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 رصد دوباره مو خواهند بود. میزان بروز کلی عود رصد و عملاً در بیماران بزرگ‌تر از ۲۰ سال، ۸۵ درصد است (۸۳).

در مقایسه با بزرگسالان، شروع زود هنگام AA در دوران کودکی اغلب موجب افزایش میزان ریزش مو و پیشرفت بیماری می‌شود (۸۴، ۸۵). اگر بیماری قبل از بلوغ اتفاق می‌افتد، خطر ابتلا به AT، ۵۰ درصد و بعد از بلوغ ۲۵ درصد است (۸۶، ۸۷). 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 به صورت نسبی و در ۲/۵ درصد بهبود کلی مشاهده می‌گردد (۸۸). در مورد AU/AT، دوره قابل توجه رشد مو در ۳۴ درصد بزرگسالان و در ۴۴ درصد کودکان دیده می‌شود. رشد دائمی دوباره

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

### ■ ارتباط با درمان ضد TNF- $\alpha$

گزارش‌هایی در مورد احتمال ارتباط AA با درمان ضد TNF- $\alpha$  با دیدگاه بالقوه در پاتوژنز اینمی AA وجود دارد (۷۰-۷۴). در واقع، دویل (Doyle) و همکاران نشان دادند که آلوپسی ناشی از درمان ضد TNF- $\alpha$  ممکن است تقليد دقیقی از AA باشد، اما از لحاظ بافت‌شناسی با تغییرات پسوريازیس شکلی اپیدرمی متفاوت است. تا زمانی که شیوع AA در بیماران درمان شده با داروهای ضد TNF- $\alpha$  بیشتر از جمعیت عمومی باشد، AA را نمی‌توان به طور قطع به عنوان یک اثر جانی درمان ضد TNF- $\alpha$  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- $\alpha$  ذکر نکردند (۷۶).

### ■ پیش‌آگهی

به علت ماهیت خود اینمی AA، این معضل تمایل دارد که مزمن و مکرر باشد. یک منطقه بزرگ، یک دوره طولانی مدت بیماری (۷۷) و مشکلات ناخن‌های ناشی از آن (۷۸) و همچنین

معمولًا در درمان استفاده می‌شوند. استروپیدهای موضعی و ماینوکسیدیل به طور گستردۀ جهت درمان تجویز می‌شوند و به نظر می‌رسد که این هستند اما هیچ مدرک قانع کننده‌ای 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.

موقیت به مراتب محدود درمان‌های مبتنی بر شواهد نشان دهنده پیچیدگی و اهمیت ریزش مو است. دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد، مشکل تعییم به جمیعت‌های مختلف و یا دوره‌های زمانی طولانی‌تر را بطرف 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، تعییم 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 تعییم را ندارند، کم است. علاوه بر این، برای درمان هر نوع آلوپسی، 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

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

در نهایت، دختران و زنانی که معمولًا بیش از ۲۰ سال سن دارند و به سرعت رشد موهای خود را به صورت پراکنده از دست می‌دهند (آلوبسی) 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 معمولًا در عرض ۶ ماه رشد می‌کنند (۸۹).

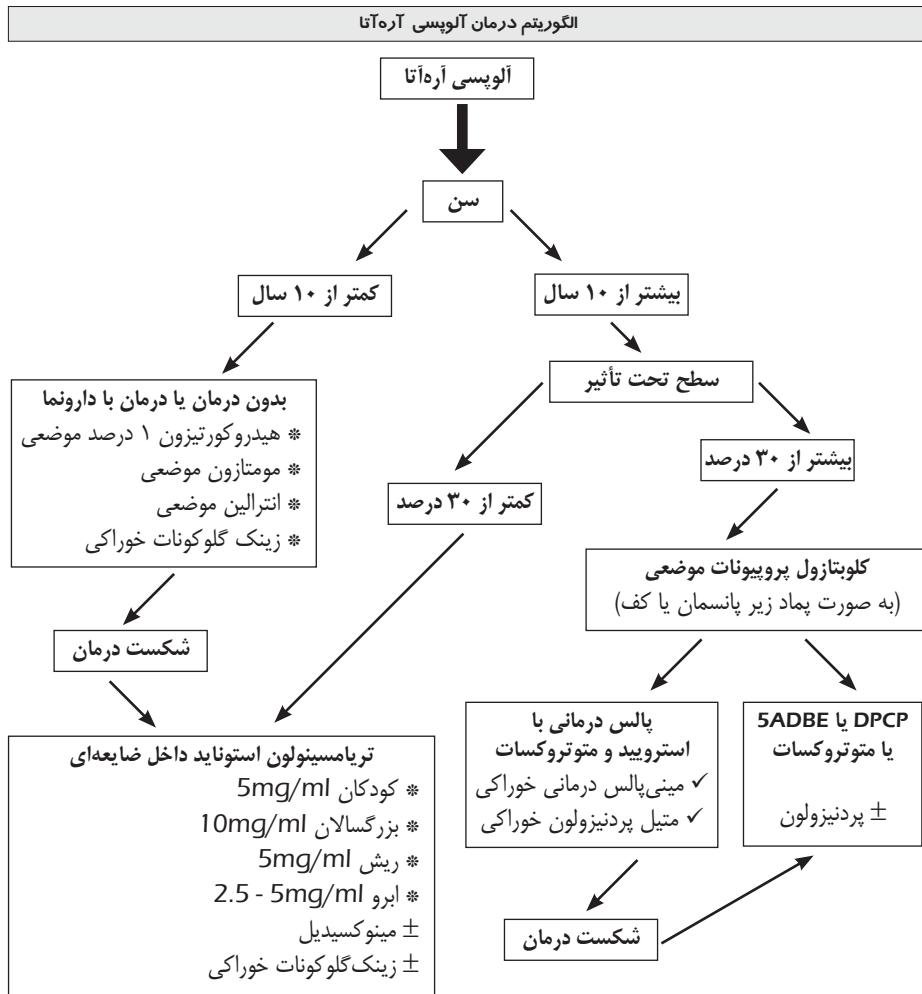
بارداری گاهی اوقات با رشد دوباره مو در AA طولانی‌مدت و شدید همراه است اما بهبودی معمولًا فقط گذرا است (۹۰، ۹۱).

## ■ 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 شرکت کننده و ارزیابی تعدادی از مداخله‌ها شامل کورتیکواستروپیدهای 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 ایمونوتراپی موضعی، کورتیکواستروپیدهای داخل ضایعه‌ای (intralesional) یا دیترانول پیدا نکردند، اگر چه

گرفت. این الگوریتم بر اساس مقاله‌های گوناگون توسط نویسنده‌گان تهیه گردیده است (الگوریتم). هنر استفاده از کورتیکواستروییدها برای درمان

ارتباط با میزان گسترش بیماری، مدت زمان و انتخاب درمان آن با کورتیکواسترویید و ایمونوتراپی موضعی که هنوز پایه اصلی درمان هستند، در نظر



داروهای جدید  
توفارسیتینیب (Tofacitinib)، روکسولیتینیب (Ruxolitinib) و باریسیتینیب (Baricitinib)

۹۸) مزایای غلظت‌های مختلف (۵/۲ و ۱۰ میلی‌گرم / میلی‌لیتر) ITA در AA را ارزیابی کردند و هیچ تغییری در رشد دوباره مو بین غلظت‌های مختلف مشاهده نگردید که تزریق سطوح بزرگ‌تر با غلظت‌های پایین‌تر و مقادیر مصرف تجمعی کمتر تریامسینولون استوناید را امکان‌پذیر می‌سازد.

AA حاد و گسترش (سطح بیشتر از ۳۰ درصد) به بهترین نحو با کورتیکواستروید سیستمیک، به صورت خوارکی 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 ابتدای ۳۰۰ میلی‌گرم پردنیزولون خوارکی را در فواصل ۴ هفته‌ای به صورت پالسی، برای حداقل چهار دوز یا تا زمانی که رشد مناسب به دست آمد، تجویز کرد. ۳/۵۸ درصد از بیماران مبتلا به AA گسترش، 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 کورتیکواستروید خوارکی ماهانه را برای درمان بیماران جوان (تا ۱۸ ساله) از جمله کودکان گزارش کردند. کودکان کوچک‌تر از ۱۲ سال بتامتاژون 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 دارو، مفید بودن پالس درمانی با پردنیزولون خوارکی در AA را تأیید کردند.

AA باعث به حداقل 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 حداقل 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 ۶-۴ هفته تا زمان مورد نیاز به خوبی درمان شده‌اند. ثابت شده که ITA در درمان عالی‌موضعی AA نسبت به درمان موضعی با بتامتاژون والرات (۹۵-۹۴) یا تاکرولیموس (۹۶) اثربخشی بهتری دارد. 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 جذب‌سنگی اشعه ایکس دوگانه (DXA) بررسی کنند. پنجه 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 یاتسگی، 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 کورتیکواسترویدها، چو و همکاران

بیش‌آگهی 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 استروپید 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 چهار U/AT شدند و ۱۳ نفر دارای چند حفره‌ای بودند. تمام بیماران تحت دو یا AA 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 اول دوره بیماری، IV-MPPT به طور متقارعه‌کننده‌ای بر نتایج بلندمدت AA در گروه سنی کودک تأثیر نمی‌گذارد. IV-MPPT به طور 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 تشید شد.

برای درمان گستردۀ AA طولانی مدت (شدید

فریدلی) و همکاران برای تعیین اثربخشی پالس درمانی وریدی، به همان شیوه درمان سایر بیماری‌های خودایمنی، یک مطالعه آینده‌نگر برای بیماران با ریزش سریع و گستردۀ مو (بیش از ۳۰ درصد ناحیه پوست سر) برای کمتر از ۱ سال (اولين 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 اووفیاسیس بودند، مؤثر می‌باشد (۱۰۲). پس از آن، ناکاجیما (Nakajima) اثربخشی IV-MPPT به AA با سن بیشتر از ۱۵ سال تأیید کرد (۱۰۳). با 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 U/AT می‌باشند. ۶ ماه پس از شروع بیماری، میزان بهبودی به ۱۵/۸ درصد کاهش یافته است.

ایم (Im) و همکاران (۱۰۴) نتایج و عوامل پیش آگهی در بیماران مبتلا به AA شدید تحت درمان با IV-MPPT را در سه روز متوالی مورد مطالعه قرار دادند. تمام بیماران چهار 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 توستی و همکارانش انجام دادند (۱۰۸)، کف کلوبتاژول ۰/۰۵ درصد دو بار در روز، در پنج روز متوالی در هفتنه استفاده گردید و اثبات شده که مؤثر و این 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، توستی (Tosti) و همکاران (۱۰۷) کلوبتاژول موضعی را ارزیابی کردند. شش روز متوالی در هفته پماد کلوبتاژول موضعی ۰/۰۵ درصد که زیر پانسمان قرار گرفته، طی ۶ ماه باعث رشد دوباره مو در U/AT 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 آتوپیک یا بیماری خودایمنی تیروپیید بودند. فولیکولیت و آکنه عوارض جانبی مکرر می‌باشند. علی‌رغم نتایج بالینی مثبت به دست آمده با استفاده از پماد کلوبتاژول با پانسمان انسدادی، بیماران، به خصوص افرادی که بخشی از موهایشان باقی‌مانده، از این روش