

Anna Otlewska¹, Agnieszka Otlewska², Grzegorz Szpotowicz³

Łysienie plackowate

Alopecia areata

¹ Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

² Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

³ Zakład Anatomii Prawidłowej, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Wrocław, Polska

Adres do korespondencji: Anna Otlewska, al. Wiązowa 7/1, 53-127 Wrocław, tel.: +48 500 074 744, e-mail: a.otlewska@gmail.com

Streszczenie

Łysienie plackowate jest schorzeniem występującym z częstością około 1–2% w ciągu życia. Większość przypadków dotyczy pacjentów między 10. a 25. rokiem życia. Przyczyna rozwoju tej choroby nie jest jednoznacznie znana. U jej podłoża mogą leżeć procesy autoimmunologiczne, stres lub czynniki genetyczne. U pacjentów z łysieniem plackowatym często obserwuje się zaburzenia depresyjne bądź lękowe. Charakterystyczne jest występowanie ostro odgraniczonych obszarów skóry pozbawionych włosów, przy czym skóra nie jest zmieniona chorobowo. Nasilenie łysienia plackowatego charakteryzuje się dużą rozpiętością objawów: może być ograniczone do pojedynczych obszarów pozbawionych włosów na skórze głowy, może dotyczyć wszystkich włosów na głowie, a nawet wszystkich włosów na ciele. Istotną rolę odgrywa przeprowadzenie diagnostyki różnicowej, w tym wykluczenie najczęstszego typu łysienia, jakim jest łysienie androgenowe. Przebieg choroby jest trudny do przewidzenia. W większości przypadków następuje spontaniczny odrost włosów. Często występują jednak nawroty. W leczeniu zastosowanie znajdują różne leki, przede wszystkim działające immunomodulująco, zarówno te, które mają na celu wywołanie reakcji alergicznej, jak i te, które działają immunosupresyjnie. W terapii łysienia plackowatego nie ma jednak ustalonych schematów postępowania. Warto zwrócić uwagę na częste wykorzystywanie w leczeniu także psychoterapii bądź leków przeciwdepresyjnych. U pacjentów z łysieniem plackowatym jakość życia, wtórnie do choroby, często jest obniżona, co przy uwzględnieniu potencjalnego wpływu stresu na rozwój schorzenia wydaje się istotne pod kątem ewentualnego wdrożenia wsparcia psychologicznego tej grupie chorych.

Słowa kluczowe: łysienie plackowate, autoimmunologiczna choroba tarczycy, hirsutyzm, glikokortykosteroidy

Abstract

Alopecia areata is a disorder with an estimated lifetime risk of 1 to 2%. The prevalence is the highest in the age group of 10 to 25 years. The exact aetiopathogenesis of alopecia areata is not precisely known, however, some factors that seem to play an important role in the development of the condition include autoimmune processes, stress or genetic vulnerability. Also, alopecia areata often coexists with depressive or anxiety disorders. The clinical presentation of alopecia areata includes sharply demarcated patches of hair loss, though the skin remains otherwise unaffected by any pathological changes. The severity of the condition varies greatly, and symptoms may range from isolated areas of hair loss on the scalp to total hair loss of the scalp – or even total loss of body hair. The most important differential diagnosis to consider in patients with suspected alopecia areata is androgenetic alopecia, i.e. the most common form of hair loss. The course of alopecia areata remains difficult to predict. In the majority of cases, the hair grows back spontaneously, but relapses are common. Treatment involves a variety of drugs, mainly immunomodulatory agents – either the types generating an allergic reaction or producing immunosuppressive effects. There are, however, no established treatment regimens for alopecia areata. It is worthwhile to note that antidepressants and non-pharmacologic interventions such as psychotherapy are also frequently used for treatment. Patients with alopecia areata often experience an impaired quality of life secondary to the disease. This fact, combined with the potential contribution of stress to the development of the condition, seems important from the viewpoint of considering psychological support in this group of patients.

Keywords: alopecia areata, autoimmune thyroid disease, hirsutism, glucocorticosteroids

WSTĘP

Łysienie plackowate (*alopecia areata*, AA) wiąże się z pojawianiem się na skórze obszarów pozbawionych włosów. Skóra w tych obszarach nie jest zmieniona. Łysienie może dotyczyć wszystkich włosów na głowie (łysienie całkowite) lub wszystkich włosów na ciele (łysienie uogólnione)⁽¹⁾. Aby lepiej zrozumieć patogenezę AA, warto wiedzieć, jak przebiegają fazy wzrostu włosa, którymi są anagen, katagen i telogen. Podczas anagenu, będącego najdłuższą fazą, dochodzi do wzrostu włosa⁽²⁾ – trwa on około 1–8 lat. W trakcie następującego po anagenu katagenu następuje apoptoza i inwolucja włosa – ta faza trwa około kilku tygodni. Po niej rozpoczyna się telogen, będący fazą spoczynku włosa. Po telogenu mieszek włosowy ponownie przechodzi do fazy anagenu⁽³⁾.

EPIDEMIOLOGIA

Uważa się, że częstość występowania AA w ciągu życia wynosi około 1–2%⁽⁴⁾. Mimo że schorzenie to może się pojawić w każdym wieku⁽⁵⁾, częściej występuje u dzieci⁽⁶⁾. Około 70% przypadków rozpoznaje się między 10. a 25. rokiem życia⁽⁷⁾. Z podobną częstością występuje u kobiet i mężczyzn⁽¹⁾. Niektóre źródła donoszą, że u mężczyzn przebieg choroby jest cięższy⁽⁷⁾. Łysienie plackowate jest drugim po łysieniu androgenowym najczęstszym typem łysienia⁽⁸⁾. Uważa się, że stanowi 25% przypadków łysienia⁽⁹⁾.

PATOGENEZA

Patogeneza AA nie została do końca poznana. Rola w jej rozwoju przypisuje się różnym czynnikom. Za jedną z głównych możliwych przyczyn rozwoju choroby uważa się podłoże autoimmunologiczne. Uzasadnienie tej teorii stanowi fakt, że AA może współistnieć z innymi schorzeniami o podłożu autoimmunologicznym, takimi jak bielactwo, autoimmunologiczna choroba tarczycy, toczeń układowy rumieniowaty⁽¹⁰⁾, cukrzyca typu 2, reumatoidalne zapalenie stawów, anemia złośliwa⁽²⁾, choroby atopowe, zwłaszcza wyprysk⁽¹¹⁾. Uważa się, że u około 8–28% pacjentów z AA współistnieje choroba tarczycy^(12,13), a u 3–8% bielactwo⁽¹²⁾. Bin Saif wykazała, że u pacjentów, u których występuje całkowita utrata włosów na głowie lub innych częściach ciała, częściej obecne są zaburzenia funkcji tarczycy⁽¹⁴⁾. Thomas i Kadyan uważają, że w przypadku nawracających postaci i cięższego przebiegu AA powinno się wykonywać badania w kierunku zaburzeń funkcji tarczycy⁽¹⁵⁾. Należy tutaj zaznaczyć, że AA może być także powiązane z występowaniem zespołu niedoczynności wielogruzołowej (*autoimmune polyendocrine syndrome*, APS), stanowiąc jedną z jej składowych⁽¹⁶⁾. Według teorii autoimmunologicznej limfocyty T skierowane są przeciwko mieszkom włosowym, pełniącym w tym wypadku funkcję autoantygenów⁽¹⁷⁾, i lokalizują się w pobliżu tych mieszków włosowych, które znajdują się w fazie anagenu⁽¹⁸⁾. Są to głównie limfocyty CD4 i CD8, a poza nimi także komórki Langerhansa i makrofagi⁽¹⁹⁾. W rzadko wykonywanych badaniach biopsji skóry objętej chorobą

stwierdza się nacieki z limfocytów⁽²⁰⁾. Nacieki z komórek jednojądrzastych nazywane są „rojem pszczoł”⁽¹²⁾. Ważną rolę w patogenezie choroby odgrywają także wydzielane przez komórki układu immunologicznego cytokiny⁽²¹⁾.

Rolę w rozwoju AA przypisuje się również czynnikom genetycznym i środowiskowym, przede wszystkim stresowi⁽²²⁾. Pacjenci z AA często zgłaszają występowanie zaburzeń lękowych czy depresji⁽²³⁾. Dane wskazują, że u 39% chorych z AA w ciągu życia pojawia się zaburzenie depresyjne. U osób dotkniętych AA częściej obserwuje się niskie poczucie własnej wartości, uczucie gniewu czy lęku⁽²⁴⁾. Dane na temat wpływu stresu psychicznego na pojawienie się choroby są jednak sprzeczne⁽²⁵⁾.

Wyniki prowadzonych badań nad AA wskazują, że choroba może być dziedziczona w sposób wielogenowy, na co wskazuje jej częste występowanie rodzinne⁽⁷⁾. Uważa się, że dodatni wywiad rodzinny w kierunku występowania AA dotyczy 10–42% pacjentów⁽²⁶⁾.

Bhat i wsp. wykazali, że na występowanie i nasilenie AA może wpływać także niedobór witaminy D (stwierdzany przy stężeniu witaminy D <30 ng/ml)⁽⁹⁾.

Prie i wsp. rolę w patogenezie AA przypisują stresowi oksydacyjnemu. W związku z tym sugerują stosowanie antyoksydantów jako substancji wspomagających leczenie AA⁽²⁷⁾.

OBJAWY I DIAGNOSTYKA

Łysienie plackowate charakteryzuje się występowaniem ostro odgraniczonych obszarów skóry pozbawionych włosów. Skóra w tych miejscach jest prawidłowa, nie dochodzi do jej atrofii⁽²²⁾ ani bliznowacenia⁽²⁸⁾. Początkowo może to być pojedyncze ognisko, z czasem mogą się one stawać liczne⁽²⁹⁾. Obszary pozbawione włosów są kształtu okrągłego lub owalnego⁽³⁰⁾. Na obrzeżach ognisk, na których doszło do utraty włosów, mogą występować włosy „wykrzyknikowe”⁽³¹⁾. Mieszki włosowe nie zostają uszkodzone. Utrata włosów może dotyczyć ograniczonych obszarów skóry głowy, wszystkich włosów głowy, w tym brwi i rzęs, albo wszystkich włosów znajdujących się na ciele. Utrata włosów dotyczy głównie włosów zawierających pigment, w mniejszym stopniu dotyka włosów białych⁽³²⁾. Wynik testu pociągania w przypadku AA jest dodatni⁽²⁸⁾. Omawianemu schorzeniu może towarzyszyć pojawianie się zmian w obrębie paznokci^(18,33). Uważa się, że ich występowanie koreluje z cięższym przebiegiem choroby⁽³⁴⁾. Łysienie plackowate może obniżyć jakość życia^(35,36), powodować zaburzenia emocjonalne i zaburzenia funkcjonowania społecznego⁽³⁷⁾. W diagnostyce wykorzystuje się trichoskopię, która pozwala zobrazować włosy wykrzyknikowe oraz żółte kropki, odpowiadające dystroficznym komórkom nabłonka i gruczołów łojowych⁽³⁸⁾. Początkowo odrost włosów dotyczy zazwyczaj centralnej części obszaru pozbawionego włosów⁽³⁹⁾. Odrastające włosy mogą mieć inną strukturę lub kolor⁽⁴⁰⁾, często są początkowo pozbawione pigmentu⁽³⁹⁾.

Należy pamiętać o tym, by odróżniać AA od łysienia o innej etiologii, przede wszystkim łysienia androgenowego, w którego

przebiegu dochodzi do przerzedzenia włosów w okolicach androgenozależnych, czemu mogą towarzyszyć inne objawy hiperandrogenizmu⁽⁴¹⁾. W diagnostyce różnicowej należy także uwzględnić takie choroby, jak: trichotillomania, grzybica skóry głowy, toczeń układowy rumieniowaty, łysienie telogenowe, łysienie anagenowe, spowodowane farmakoterapią czy łysienie bliznowaciejące. W przypadku wątpliwości co do rozpoznania może być konieczne wykonanie dodatkowych badań, ukierunkowanych na diagnostykę różnicową⁽⁴²⁾.

PRZEBIEG

Przebieg AA jest nieprzewidywalny. Uważa się, że u 50–80% dotkniętych chorobą osób spontaniczny odrost włosów następuje w ciągu roku^(8,39,43). Natomiast u części pacjentów z AA objawy mogą się utrzymywać miesiącami lub latami⁽²²⁾. U większości osób dochodzi do nawrotu AA⁽⁴³⁾. U około 14–25% pacjentów następuje progresja związana z utratą wszystkich włosów na głowie bądź na ciele⁽⁴⁴⁾. W przypadku łysienia całkowitego odrost włosów udaje się uzyskać jedynie u około 10% chorych⁽⁴⁵⁾. Ciężką postacią AA rozpoznajemy wówczas, gdy dochodzi do utraty przynajmniej 50% włosów na głowie⁽²⁹⁾.

Za czynniki pogarszające rokowanie uważa się: dodatni wywiad rodzinny w kierunku AA, wczesny początek choroby⁽⁴⁾, utrzymywanie się objawów przez ponad rok⁽⁴⁰⁾, współwystępowanie atopii oraz innych chorób autoimmunologicznych⁽⁴⁶⁾, a także, jak wspomniano wcześniej, obecność zmian na paznokciach⁽³²⁾. You i Kim wykazali, że czynnikiem ryzyka rozwoju ciężkiej postaci AA jest również płęć męska⁽⁴⁷⁾.

LECZENIE

Obecnie nie ma ustalonych schematów terapii AA⁽³⁵⁾. Jak już powiedziano, w większości przypadków obserwuje się spontaniczny odrost włosów, w związku z czym w przypadku ograniczonych zmian chorobowych często prowadzi się jedynie obserwację lub stosuje miejscowo steroidy⁽⁴⁸⁾.

W leczeniu AA wykorzystuje się leki wpływające modulująco na funkcjonowanie układu immunologicznego⁽⁴⁹⁾, przy czym zastosowanie mają leki o działaniu zarówno miejscowym, jak i ogólnoustrojowym⁽⁵⁰⁾.

W terapiach wykazujących wpływ immunomodulujący stosowane są substancje, które wywołują reakcję alergiczną, prowadzącą do zmniejszenia stosunku limfocytów CD4 do CD8 oraz pojawienia się limfocytów supresorowych. Przykładem substancji o takim działaniu jest difenylocyklopropenon (DPCP)⁽³⁰⁾. Roztwór DPCP rozprowadza się na skórze pozabawionej włosów raz w tygodniu, w stopniowo zwiększanych stężeniach, aż do takiego, przy którym pojawi się łagodne zapalenie skóry⁽⁴⁴⁾, objawiające się występowaniem rumienia czy świądu⁽⁵¹⁾. Do działań niepożądanych związanych z tą terapią należą limfadenopatia szyjna lub potyliczna, pokrzywka i zaburzenia pigmentacji⁽⁴⁴⁾. Jako substancje wywołujące reakcję alergiczną wykorzystuje się także roztwór dinitrochlorobenzenu (DNCP) czy dibutyloester kwasu skwarowego (SADBE)⁽⁴⁷⁾. Inną metodą terapii dostępną w leczeniu AA stanowi

stosowanie glikokortykosteroidów – zarówno dożylnie, jak i doustnie. Ich skuteczność jest większa, gdy czas trwania choroby jest krótszy, a nasilenie łysienia nieznaczne⁽⁵²⁾. Możliwe są również iniekcje glikokortykosteroidów na zmienione chorobowo obszary skóry^(44,53) – w tym przypadku zastosowanie znajduje triamcynolon⁽⁴⁾.

Ponadto stosuje się antraliny, leki immunosupresyjne, fototerapię czy leki biologiczne⁽¹⁶⁾. Spośród leków immunosupresyjnych w terapii AA wykorzystuje się przede wszystkim cyklosporynę, której przyjmowanie może się wiązać z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, takich jak nefrotoksyczność, rozwój hipertrichozy czy nadciśnienia tętniczego⁽⁵⁰⁾. Należy pamiętać, że terapia lekami immunosupresyjnymi nie daje gwarancji, że choroba nie nawróci, a ich przyjmowanie może skutkować pojawieniem się istotnych powikłań⁽⁵⁴⁾.

Azatiopryna, metotreksat, sulfasalazyna i leki biologiczne należą do leków rzadziej stosowanych⁽²⁾. W niektórych ośrodkach wykorzystuje się także fototerapię z jednoczesnym miejscowym stosowaniem psoralenu⁽⁵⁵⁾, a McElwee i wsp. twierdzą, że w leczeniu można również wykorzystywać leki przeciwhistaminowe⁽⁵⁶⁾. Kolejnym lekiem proponowanym przez niektórych autorów jest minoksydyl, wydłużający czas trwania anagenu⁽¹⁹⁾.

W ramach wspomaganiania terapii można się też posłużyć psychoterapią poznawczo-behawioralną, co jest związane z patogenezą AA, czyli wpływem stresu, zaburzeń lękowych i depresyjnych na jego rozwój, a także występowaniem gorszego samopoczucia u pacjentów, u których występuje choroba. Na odrost włosów wspomagająco może również wpływać stosowanie leków przeciwdepresyjnych⁽⁵⁷⁾.

PODSUMOWANIE

Łysienie plackowate jest chorobą coraz częściej opisywaną w literaturze ze względu na jej znaczne rozpowszechnienie. Nie ma jednoznacznie określonych sposobów leczenia AA, jednak w większości przypadków włosy odrastają spontanicznie – bez terapii. Z drugiej strony trzeba pamiętać, że schorzenie to charakteryzuje się nawrotowym przebiegiem. Należy też zwrócić uwagę na to, że AA może powodować obniżenie jakości życia i część chorych może wymagać wspomagającej psychoterapii lub leczenia farmakologicznego z użyciem leków przeciwdepresyjnych.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Kuty-Pachecka M: Czynniki psychologiczne i psychopatologiczne w łysieniu plackowatym. *Psychiatr Pol* 2015; 49: 955–964.
2. Juárez-Rendón KJ, Rivera Sánchez G, Reyes-López MÁ et al.: Alopecia areata. Current situation and perspectives. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115: e404–e411.

3. Gilhar A, Etzioni A, Paus R: Alopecia areata. *N Engl J Med* 2012; 366: 1515–1525.
4. Wolff H, Fischer TW, Blume-Peytavi U: The diagnosis and treatment of hair and scalp diseases. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 377–386.
5. Kara T, Topkarcı Z: Interactions between posttraumatic stress disorder and alopecia areata in child with trauma exposure: two case reports. *Int J Trichology* 2018; 10: 131–134.
6. Ji C, Liu S, Zhu K et al.: *HLA-DRB1* polymorphisms and alopecia areata disease risk: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e11790.
7. Alzolibani AA: Epidemiologic and genetic characteristics of alopecia areata (part 1). *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat* 2011; 20: 191–198.
8. Villasante Fricke AC, Miteva M: Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 397–403.
9. Bhat YJ, Latif I, Malik R et al.: Vitamin D level in alopecia areata. *Indian J Dermatol* 2017; 62: 407–410.
10. Triyangkulsri K, Suchonwanit P: Role of janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata. *Drug Des Devel Ther* 2018; 12: 2323–2335.
11. Kaur G, Kuldeep CM, Bhargava P et al.: Insignificant correlation between thyroid hormone and antithyroid peroxidase antibodies in alopecia areata patients in northern Rajasthan. *Int J Trichology* 2017; 9: 149–153.
12. Ito T: Recent advances in the pathogenesis of autoimmune hair loss disease alopecia areata. *Clin Dev Immunol* 2013; 2013: 348546.
13. Patel D, Li P, Bauer AJ et al.: Screening guidelines for thyroid function in children with alopecia areata. *JAMA Dermatol* 2017; 153: 1307–1310.
14. Bin Saif GA: Severe subtype of alopecia areata is highly associated with thyroid autoimmunity. *Saudi Med J* 2016; 37: 656–661.
15. Thomas EA, Kadyan RS: Alopecia areata and autoimmunity: a clinical study. *Indian J Dermatol* 2008; 53: 70–74.
16. Makino S, Uchihashi T, Kataoka Y et al.: Recovery from alopecia areata in a patient with autoimmune polyglandular syndrome type 3. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2015; 2015: 140084.
17. Yamakita T, Shimizu Y, Arima M et al.: Successful treatment of multiplex alopecia areata using transactional analysis: a case report. *Case Rep Dermatol* 2014; 6: 248–252.
18. Hordinsky MK: Overview of alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2013; 16: S13–S15.
19. Price VH: Therapy of alopecia areata: on the cusp and in the future. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2003; 8: 207–211.
20. Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Ott J et al.: Genetic linkage studies in alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2003; 8: 199–203.
21. Gregoriou S, Papafragkaki D, Kontochristopoulos G et al.: Cytokines and other mediators in alopecia areata. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 928030.
22. Darwin E, Hirt PA, Fertig R et al.: Alopecia areata: review of epidemiology, clinical features, pathogenesis, and new treatment options. *Int J Trichology* 2018; 10: 51–60.
23. Guo H, Cheng Y, Shapiro J et al.: The role of lymphocytes in the development and treatment of alopecia areata. *Expert Rev Clin Immunol* 2015; 11: 1335–1351.
24. Ghanizadeh A, Ayoobzadehshirazi A: A review of psychiatric disorders comorbidities in patients with alopecia areata. *Int J Trichology* 2014; 6: 2–4.
25. Seyrafi H, Akhiani M, Abbasi H et al.: Evaluation of the profile of alopecia areata and the prevalence of thyroid function test abnormalities and serum autoantibodies in Iranian patients. *BMC Dermatol* 2005; 5: 11.
26. Matzer F, Egger JW, Kopera D: Psychosocial stress and coping in alopecia areata: a questionnaire survey and qualitative study among 45 patients. *Acta Derm Venereol* 2011; 91: 318–327.
27. Prie BE, Voiculescu VM, Ionescu-Bozdog OB et al.: Oxidative stress and alopecia areata. *J Med Life* 2015; 8 Spec Issue: 43–46.
28. Billero V, Miteva M: Traction alopecia: the root of the problem. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2018; 11: 149–159.
29. Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E: The changing landscape of alopecia areata: the therapeutic paradigm. *Adv Ther* 2017; 34: 1594–1609.
30. Santos Z, Avci P, Hamblin MR: Drug discovery for alopecia: gone today, hair tomorrow. *Expert Opin Drug Discov* 2015; 10: 269–292.
31. Spano F, Donovan JC: Alopecia areata: Part 1: pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Can Fam Physician* 2015; 61: 751–755.
32. Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG et al.: Alopecia areata. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17011.
33. Christensen T, Yang JS, Castelo-Soccio L: Bullying and quality of life in pediatric alopecia areata. *Skin Appendage Disord* 2017; 3: 115–118.
34. Domin A, Domin P: Alopecia areata – łysienie plackowate – problem terapeutyczny? *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego* 2009; 7: 186–189.
35. Wagner AT: Industry perspective on alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2015; 17: 67–69.
36. Abedini R, Hallaji Z, Lajevardi V et al.: Quality of life in mild and severe alopecia areata patients. *Int J Womens Dermatol* 2017; 4: 91–94.
37. Gilhar A, Paus R, Kalish RS: Lymphocytes, neuropeptides, and genes involved in alopecia areata. *J Clin Invest* 2007; 117: 2019–2027.
38. Wang ECE, Christiano AM: The changing landscape of alopecia areata: the translational landscape. *Adv Ther* 2017; 34: 1586–1593.
39. Sobolewska-Włodarczyk A, Włodarczyk M, Fichna J et al.: Alopecia areata in patients with inflammatory bowel disease: an overview. *Folia Med Cracov* 2016; 56: 5–12.
40. Brzezińska-Wcisło L, Bergler-Czop B, Wcisło-Dziadecka D et al.: New aspects of the treatment of alopecia areata. *Postepy Dermatol Alergol* 2014; 31: 262–265.
41. Kazimierzczak M, Bielecka-Grzela S, Klimowicz A: Łysienie androgenowe u kobiet jako problem estetyczny i psychologiczny. *Ann Acad Med Stetin* 2008; 54: 126–129.
42. McDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE et al.; British Association of Dermatologists: Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 2003; 149: 692–699.
43. Rork JE, Rashighi M, Harris JE: Understanding autoimmunity of vitiligo and alopecia areata. *Curr Opin Pediatr* 2016; 28: 463–469.
44. Messenger AG, McKillop J, Farrant P et al.: British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012. *Br J Dermatol* 2012; 166: 916–926.
45. Szlązak P: Łysienie plackowate i łysienie całkowite – skuteczność terapii. *Medical Tribune* 2015; 3. Available from: <https://podyplomie.pl/medical-tribune/18106,lysienie-plackowate-i-lysienie-calokowite-skuteczosc-terapii>.
46. Lyakhovitsky A, Gilboa S, Eshkol A et al.: Late-onset alopecia areata: a retrospective cohort study. *Dermatology* 2017; 233: 289–294.
47. You HR, Kim SJ: Factors associated with severity of alopecia areata. *Ann Dermatol* 2017; 29: 565–570.
48. Jabbari A, Petukhova L, Cabral RM et al.: Genetic basis of alopecia areata: a roadmap for translational research. *Dermatol Clin* 2013; 31: 109–117.
49. Hordinsky M, Ericson M: Autoimmunity: alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2004; 9: 73–78.
50. Shapiro J: Current treatment of alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2013; 16: S42–S44.
51. Zerbinati N, Esposito C, D'Este E et al.: Topical immunotherapy of alopecia areata: a large retrospective study. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2018; 8: 101–110.
52. Spano F, Donovan JC: Alopecia areata: Part 2: treatment. *Can Fam Physician* 2015; 61: 757–761.
53. Hordinsky MK: Current treatments for alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2015; 17: 44–46.
54. Han G: The changing landscape of alopecia areata: an introduction. *Adv Ther* 2017; 34: 1584–1585.
55. Majumdar B, De A, Ghosh S et al.: “Turban PUVAsol”: a simple, novel, effective, and safe treatment option for advanced and refractory cases of alopecia areata. *Int J Trichology* 2018; 10: 124–128.
56. McElwee KJ, Gilhar A, Tobin DJ et al.: What causes alopecia areata? *Exp Dermatol* 2013; 22: 609–626.
57. Kutyl-Pachecka M: Cognitive-behavioural psychotherapy and alopecia areata. *Psychiatr Psychol Klin* 2017; 17: 129–136.