

Årsaken til flekkevis hårtap er ukjent, men immunologiske mekanismer ligger antakelig bak

Er alopecia areata en autoimmun sykdom?

Hårtap kan ha mange årsaker (1). Androgen alopeci hos menn i moden alder representerer vanligvis ikke noe helsemessig problem (2). Hvis hårtapet derimot inntreffer i ung alder og kommer plutselig, kan det innebære en alvorlig belastning for selvbilde og livskvalitet både for menn og kvinner. Det er dette som skjer ved hårsykdommen alopecia areata, som på norsk gjerne betegnes flekkevis hårtap.

Alopecia areata starter ofte med en eller noen få mynstrede hårløse flekker, som gradvis blir større. Dersom alt hår på hodet blir borte, betegnes tilstanden alopecia totalis, og dersom alt hår på kroppen forsvinner, brukes betegnelsen alopecia universalis. Forløpet varierer sterkt, og mer enn halvparten av pasientene får håret tilbake spontant innen seks måneder. Residiv er ikke uvanlig, og enkelte forblir hårløse i flere år (3).

Hårtapet ved alopecia areata forutgår av en markert økning av andelen hårfollikler som er i hvilefase (telogen fase). Enkelte hår blir dystrofiske og brytes og vil sees som såkalte utropstegnshår i periferien av den hårløse flekken. Når hårtapet har stått lenge, blir hårfolliklene mindre og vekstfasen (anagen fase) kortere. Histologisk sees et peribulbært og intrafollikulært inflammatorisk celleinfiltrat rundt follikler i vekstfase, dominert av aktiverte T-lymfocytter, makrofager og langerhansceller (3). Det er uklart om forandringene i hårfolliklene forutgår eller etterfølger det inflammatoriske infiltratet.

Årsaken til alopecia areata er ukjent, og patogenesen er ikke klarlagt (3, 4). Både miljøfaktorer (bl.a. infeksjoner) og psykisk stress har vært foreslått som utløsende faktorer hos genetisk disponerte personer. Det foreligger en rekke anekdotiske rapporter om utbrudd av alopecia areata i tilknytning til traumatiske begivenheter, men kontrollerte studier har ikke vist noen klar sammenheng (5).

Hypotesen om en mulig sammenheng mellom stress og alopecia areata er riktignok blitt aktualisert av funn ved immunhistokjemiske studier (4, 6). Det er påvist endret ekspresjon av substans P, en nevrotransmitter, og av et neuropeptidnedbrytende enzym i det perifollikulære celleinfiltratet ved alopecia areata. Substans P stimulerer vekst av keratinocytter, fremmer overgang fra telogen til anagen fase i musefollikler og øker i mengde etter depilering av hår hos både menneske og mus. Dette tyder på at substans P kan ha vekstfremmende eller beskyttende effekter. Et annet neuropeptid, kalsitonin-gen-relatert protein (CGRP), forekommer i

reduerte mengder i hårfollikler ved alopecia areata og i serum hos pasienter med alopecia totalis (4, 7). CGRP-injeksjoner i alopesiflekker hos mus førte til økt lokal blodgjennomstrømming, men ikke til gjenvekst av hår. Dette neuropeptidet hemmer antigenpresentasjon overfor langerhansceller, og reduserte mengder kan derfor tenkes å fremme en immunologisk mekanisme bak hårtapet.

Genetisk disposisjon er antakelig avgjørende for utvikling av alopecia areata (8). Epidemiologiske data viser økt familiær forekomst av alopecia areata, særlig ved tidlig debut, høy konkordans hos eneggede tvillinger, økt forekomst av alopecia areata ved Downs syndrom og assosiasjon til autoimmune sykdommer, bl.a. diabetes, vitiligo og thyreoideaforstyrrelser. Det er også påvist assosiasjon med visse HLA-typer, særlig klasse II, økt ekspresjon av klasse I- og klasse II-HLA-antigener i hårfolliklene i alopecia areata-flekker, og økt forekomst av autoantistoffer mot follikulært keratin hos personer med alopecia areata. Forløpet er korrelert til samtidig atopisk sykdom. Immunsuppressive medikamenter som prednisolon, ciklosporin og visse cytostatika kan gi forbigående gjenvekst av hår ved alopecia areata.

Mye taler således for at alopecia areata er en organspesifikk autoimmun sykdom. Lokale immunologiske forstyrrelser er trolig viktig, da utvikling av en alopesiflekk ett sted på kroppen kan skje samtidig med gjenvekst av hår i en alopesiflekk et annet sted. Det er videre gode holdepunkter for at T-lymfocytter spiller en viktig rolle ved alopecia areata. Det er bl.a. vist at menneskehud fra alopecia areata-flekker overført til immunsvekkede mus (SCID-mus) får gjenvekst av hår (4, 9). Hårveksten ble hindret ved injeksjon av T-lymfocytter fra den skallede huden, men bare etter preinkubering med follikulært antigen. Andre musemodellstudier har vist hemning av hårtap ved å fjerne T-lymfocytter eller ved antistoffbehandling som hemmer mobiliteten til CD8-positive lymfocytter.

Et autoantigen er ikke identifisert, men kan tenkes å være et normalt forekommende protein som endres under påvirkning av miljøfaktorer eller genetiske faktorer. Man kan tenke seg at det aktuelle autoantigen blir eksponert under tidlig vekstfase. Muligens er det knyttet til pigmentsystemet i hårfolliklene (9), siden upigmentert hår i mindre grad rammes av alopecia areata og kommer raskere tilbake ved gjenvekst. Lettere former for alopecia areata kan vise seg bare som flekkevis bortfall av hårpigment.

Dermatologisk basalforskning er i stor grad rettet inn mot immunologiske problemstillinger (10). Kartlegging av patogenesen ved alopecia areata gir håp om effektiv og sikker behandling en gang i fremtiden, noe som i dag helt mangler. Personer med alopecia areata må møtes med empati, støtte og informasjon hos legen og hjelpes til bedret mestring av sin situasjon.

Petter Jensen Gjersvik
petter.gjersvik@legeforenningen.no
Tidsskriftet
Postboks 1152 Sentrum
0107 Oslo

Petter Jensen Gjersvik (f. 1952) er dr.med. og spesialist i hud- og veneriske sykdommer. Han har arbeidet i 20 år på Hudavdelingen, Rikshospitalet, og er for tiden medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Litteratur

1. Mørk C. Hårtap. Årsak, diagnostikk, klinikk og behandling. Tidsskr Nor Lægeforen 1997; 117: 3103–6.
2. Gjersvik PJ. Mannlig skallethet. Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 1120.
3. Madani S, Shapiro J. Alopecia areata update. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 549–70.
4. Randall VA. Is alopecia areata an autoimmune disease? Lancet 2001; 358: 1922–4.
5. Picardi A, Abeni D. Stressful life events and skin disease: disentangling evidence from myth. Psychother Psychosom 2001; 70: 118–36.
6. Toyoda M, Makino T, Kagoura M, Morohashi M. Expression of neuropeptide-degrading enzymes in alopecia areata: an histochemical study. Br J Dermatol 2001; 144: 46–54.
7. Rossi R, del Bianco E, Isolani D, Baccari MC, Cappugi P. Possible involvement of neuropeptid-ergic sensory nerves in alopecia areata. Neuroreport 1997; 8: 1135–8.
8. Duvic M, Nelson A, de Andrade M. The genetics of alopecia areata. Clin Dermatol 2001; 19: 135–9.
9. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Kalish RS. Melanocyte-associated T cell epitopes can function as autoantigens for transfer of alopecia areata to human scalp explants on prkdc^{scid} mice. J Invest Dermatol 2001; 117: 1357–62.
10. Bjerke JR. Huden som immunologisk organ. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 793–6.