



Alma Mater Studiorum
Università di Bologna
Clinica Dermatologica
Direttore Prof. Annalisa Patrizi

News sulla terapia dell'alopecia areata

Massimiliano Pazzaglia

Trattamento alopecia areata

NON TUTTI HANNO BISOGNO DI
TERAPIA

Alta percentuale di guarigione fra il
34% ed il 50% nel primo anno di
malattia

DISCUTERE COL PAZIENTE

COSA NON è EFFICACE

Shampoo

Acqua calda

Succo di cipolla o l'aglio

Aromaterapia

Semplice massaggio

Meditazione

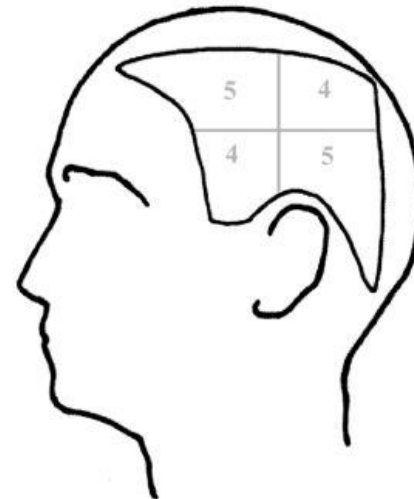
Trainin autogeno

Interventi dietetici

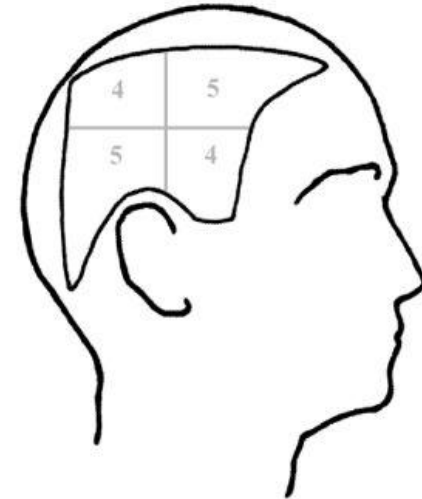
Valutazione clinica

Esame obiettivo

- gravità
- fase/attività

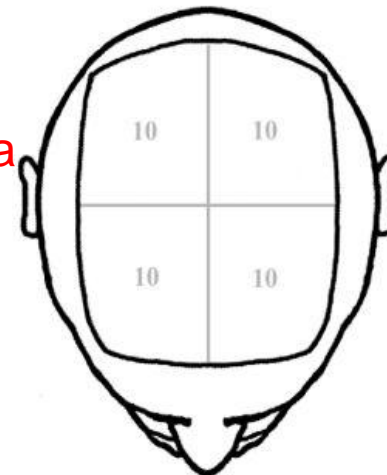


LEFT SIDE: 18%

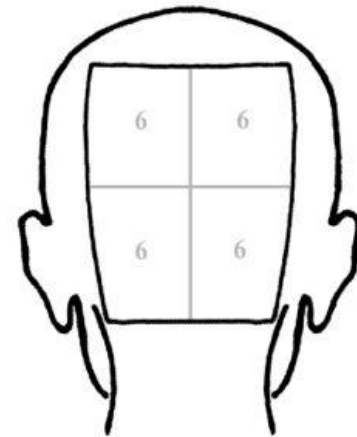


RIGHT SIDE: 18%

attiva
stabile
in ricrescita



TOP: 40%



BACK: 24%

Trattamento alopecia areata

La scelta del trattamento da prescrivere dipende dall'**estensione** della malattia e dall'**età** del paziente.

Trattamento alopecia areata

Qualsiasi trattamento dell'alopecia areata **deve essere protratto per almeno 9-12 mesi** prima di poterne valutare l'efficacia.

Trattamento alopecia areata

Non esiste alcun dato clinico o laboratoristico che ci permette di predire come andranno che le cose.

Trattamento alopecia areata

la scelta terapeutica deve adattarsi al "tempo" in cui la malattia si trova al momento della nostra osservazione: attiva, stabile, in ricrescita

Terapie disponibili

- steroidi : intralesionali / sistemici / topici
- immunoterapia topica
- fototerapia / fotochemioterapia
- immunomodulatori topici
- agenti biologici
- lasers

Steroidi intralesionali

- triamcinolone acetone 2,5-10 mg/ml
- iniezioni intradermiche
- 0,1 ml per area, massimo volume 2-3 ml

Alopecia sopracciglia

ACM < 20%

Non in forme acute e a rapida espansione
fenomeno di isomorfismo reattivo (Koebner)

dose massima: 20 mg ogni 4-6 settimane

Steroidi sistemici

Terapia pulsata

- prednisolone orale 300 mg/mese (Deltacortene)
- desametasone orale 40 mg/mese (Decadron)
- metilprednisolone e.v. 1500 mg/m (Medrol, Urbason)

Alopecia areata in rapida progressione

Non indicati alopecia totale/universale

Kar BR et al. Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2005;52:287-90

Kurosawa Met al. A Comparison of the Efficacy, Relapse Rate and Side Effects among Three Modalities of Systemic Corticosteroid Therapy for Alopecia Areata. Dermatology. 2006;212:361-5

Steroidi sistemici

Terapia continua

- Prednisone 40-60mg/die

Effetti collaterali

Ricadute all'interruzione

Non ci sono studi controllati

Steroidi topici

Sono efficaci ?

- alta potenza
- occlusione

Steroidi topici non in occlusione

=

placebo

Clobetasolo propionato 0,05% crema in occlusione

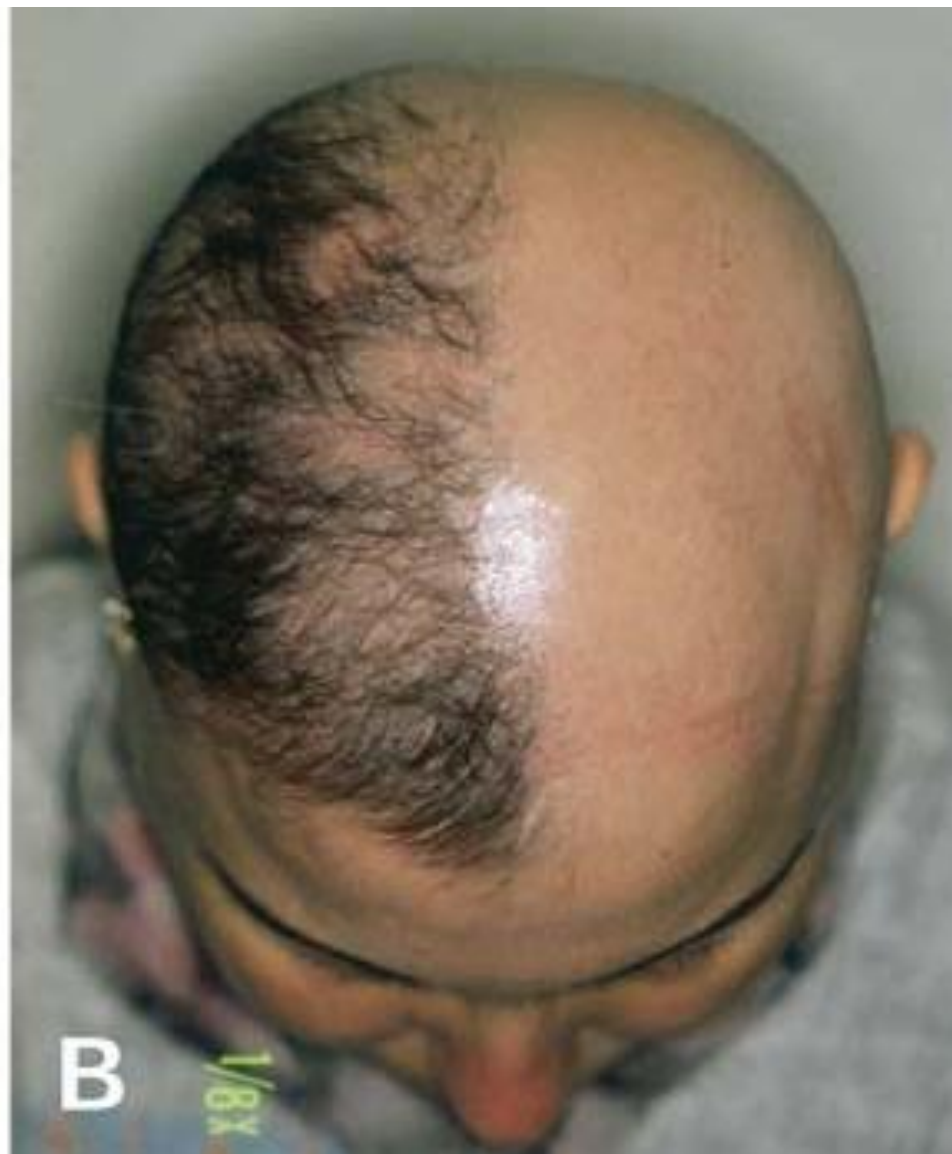
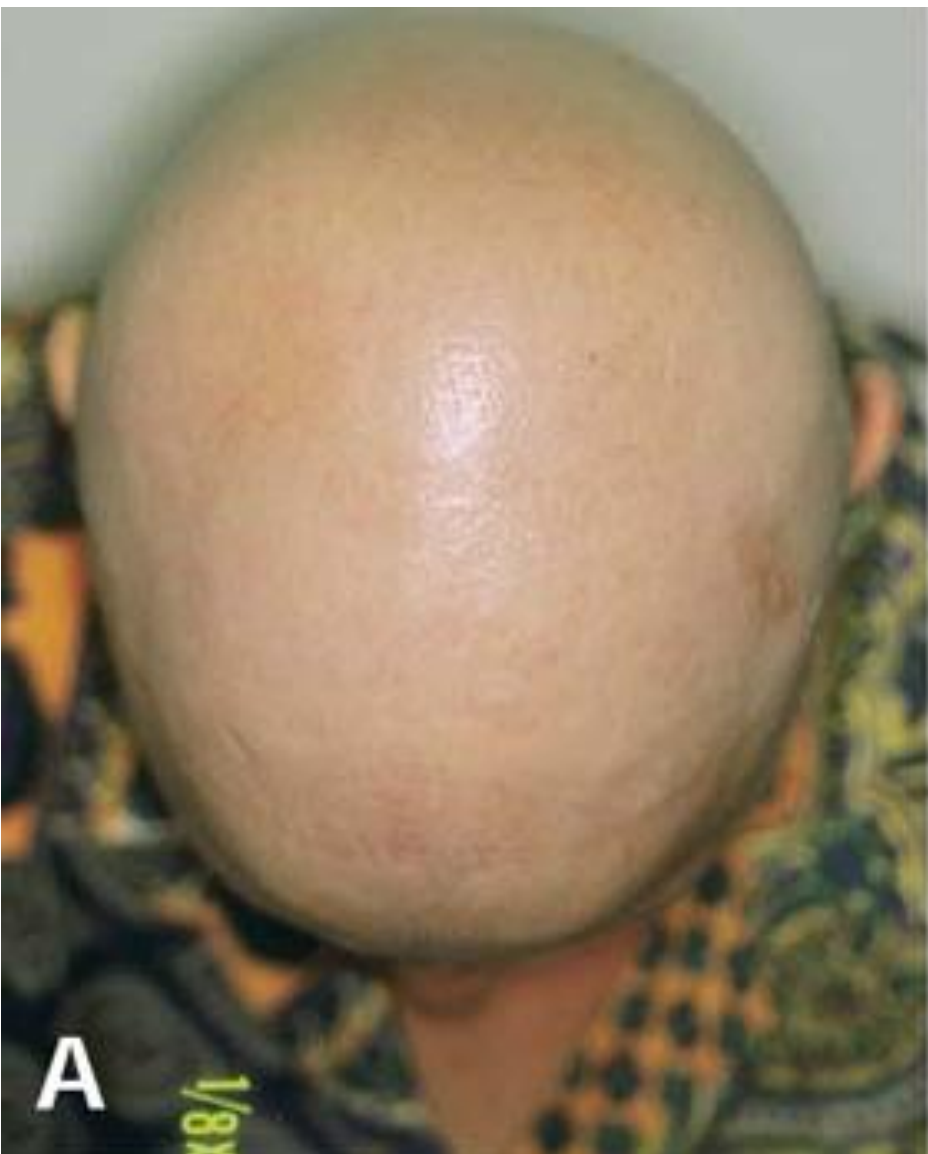
- 2,5 gr di unguento, in occlusione (pellicola plastica)
- ogni notte per 5-6 giorni a settimana

*Fingertip-unit
technique*



2.5 g = 5 falangi distali del dito indice

Tosti, Piraccini, Pazzaglia et al. JAAD 2003; 49: 96-98





Clobetasolo propionato 0,05% crema in occlusione

Alopecia totale/universale



Riscrescita completa 30-40%

Efficacia a lungo termine 25%

Clobetasolo propionato 0,05% crema in occlusione

L'utilizzo, per breve termine, di steroidi sistemici
può essere utile a prevenire le recidive

Triamcinolone acetone 40 mg 1 f im 21-30gg

Alopecia totale/universale

clobetasolo propionato 0,05% in occlusione

+

triamcinolone acetonide 40 mg im / mese
x 3 mesi

Ricrescita completa 15 (49%)

Benefici a lungo termine 13 (41.9%)













Clobetasolo propionato 0,05% crema
in occlusione + kenacort

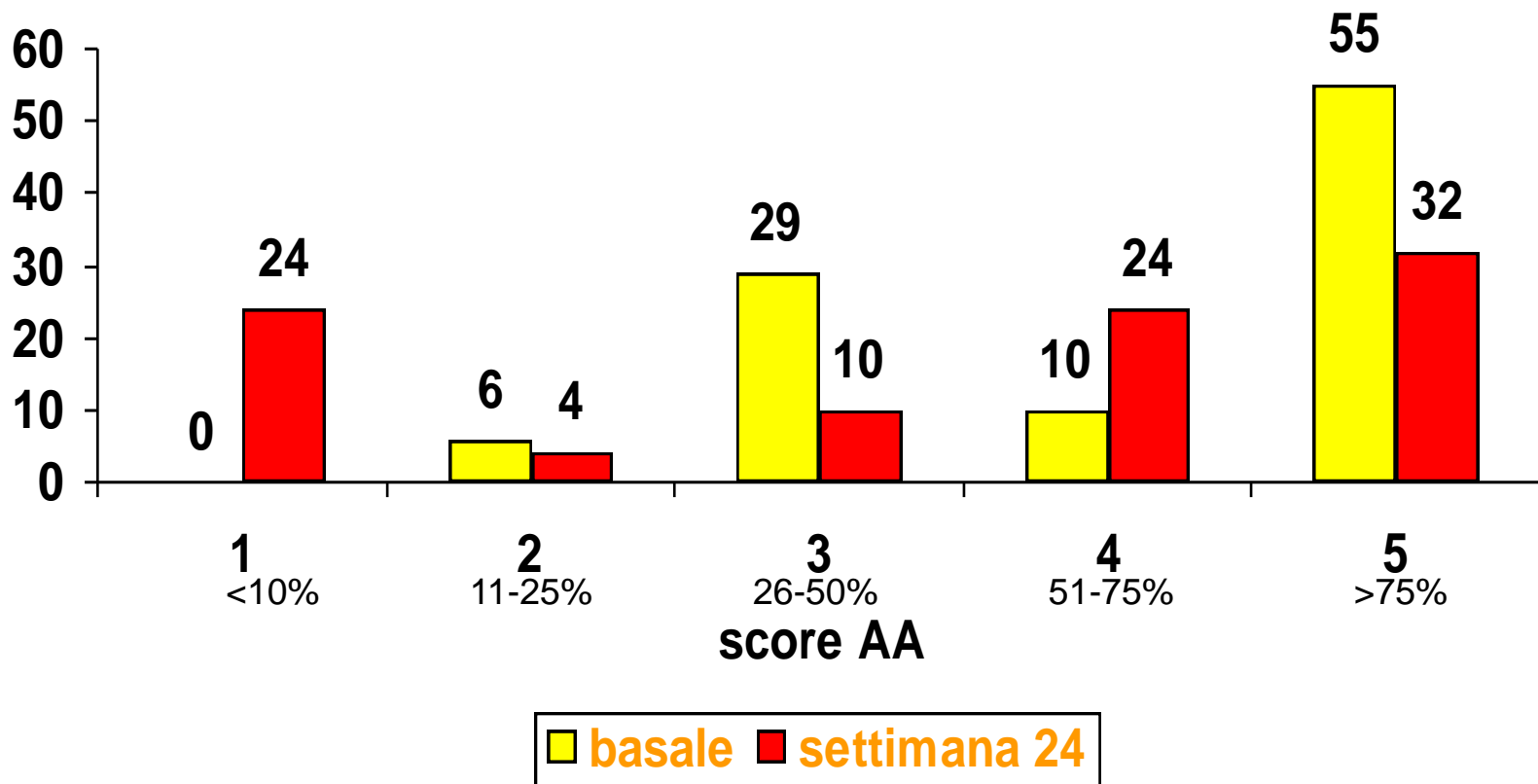
Alopecia totale/universale
Alopecia in fase acuta

Clobetasolo propionato 0,05% mousse

- **Soggetti:** 34 pazienti con AA moderata-grave
- **Posologia:** clobetasolo prop.mousse vs placebo 2v die 5 gg sett

Clobetasolo propionato 0,05% mousse

Grado di severità AA al basale e dopo trattamento con clobetasolo propionato



ricrescita clinicamente rilevante nel 25% dei pz



Fase attiva (degranolazione)

studio su forme non gravi di Alopecia Areata ha dimostrato la possibilità di indurre remissione della patologia nel 50% dei casi attraverso l'utilizzazione esclusiva di Ebastina.

Proprietà antidegranulante è attribuita ad alcuni antiossidanti (es. Quercetina) ed alla Cy A.

Immunoterapia topica

Dibutilestere dell'acido squarico (SADBE)

Difenilciprone (DFC)

Immunoterapia topica

- Induzione dermatite da contatto
- Applicazione settimanale
- La concentrazione dipende dalla risposta del paziente
- Valutazione efficacia dopo 12 mesi



Meccanismo d'azione

?????

Competizione antigenica

Produzione di cellule T *suppressor*

Interferenza con la produzione di citochine proinfiammatorie

fenomeno di isomorfismo reattivo (Koebner) non nella fase acuta della malattia

Sensibilizzazione

Patch test (48h) con 2% SADBE/DFC in acetone



Solo l' 1-2% dei pazienti non risponde alla sensibilizzazione

Immunoterapia topica

VANTAGGI

- efficace
- poco costosa
- buon profilo di sicurezza

SVANTAGGI

- richiede dermatologi esperti
- le sostanze non sono disponibili sul mercato
- problemi legali
- col tempo 50% pz perde sensibilità alla terapia

Immunoterapia topica

Completa ricrescita

ACM >50% 50-60%

AT/AU 20-35%

Non utilizzare in alopecia areata acuta







Immunoterapia topica

Effetti collaterali

- linfadenopatia locoregionale
- anomalie della pigmentazione
- dermatite da contatto diffusa
- orticaria







1/6x

PUVA

- Sistemica
- Topica (*turban PUVA*)
 - Alopecia totale/universale
 - Terapia di mantenimento difficile

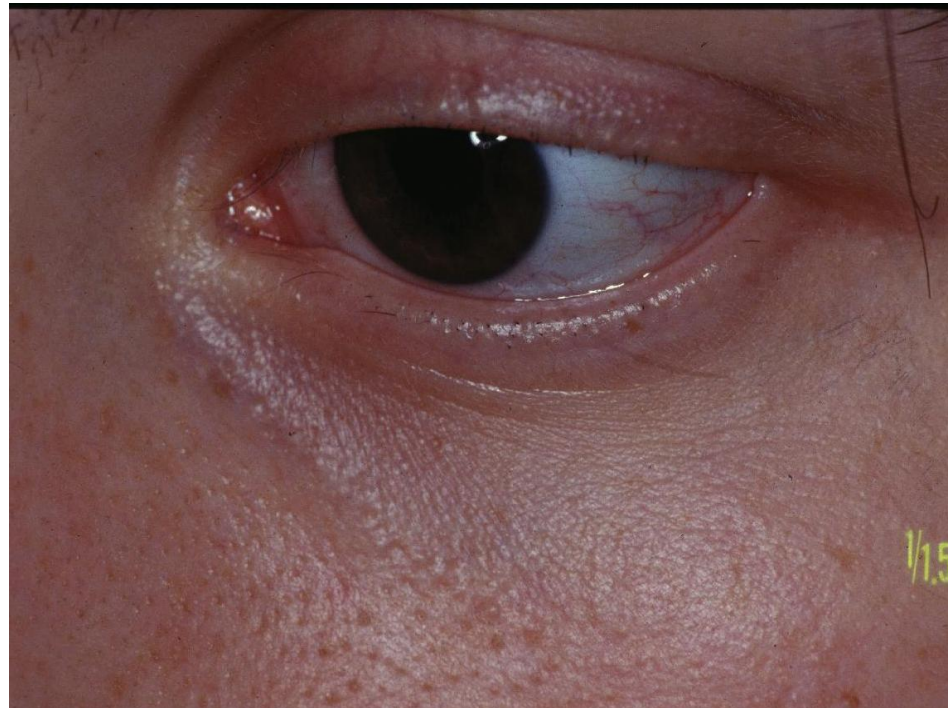
Broniarczyk-Dyla G et al. Effects of psoralen-UV-A-Turban in alopecia areata. Skinmed. 2006;5:64-8

Alopecia areata delle ciglia

Analoghi prostaglandine F2 alfa

Non efficaci

- Latanoprost
- Bimatoprost
- Travoprost



Ross EK et al. Lack of efficacy of topical latanoprost in the treatment of eyebrow alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2005;53:1095-6.

Immunomodulatori topici

Tacrolimus 0,1% unguento

Meccanismo d'azione

- Soppressione produzione IL-2
- Inibisce attivazione e proliferazione linfociti T
- Efficacia nel trattare AA su modelli animali

NON EFFICACE

Freyschmidt-Paul et al Treatment of alopecia areata in C3H/HeJ mice with the topical immunosuppressant FK506 (Tacrolimus). Eur J Dermatol. 2001;11:405-9

Immunomodulatori topici

CICLOSPORINA 5% Sol. oleosa

NON EFFICACE

Mauduit G et al. Treatment of severe alopecia areata with topical applications of cyclosporinA Ann Dermatol Venereol. 1987;114:507-10.

Immunomodulatori topici

CICLOSPORINA nuove formulazioni

VEICOLI

- Oligo-arginina

Rothbard JB et al. Conjugation of arginine oligomers to cyclosporin A facilitates topical delivery and inhibition of inflammation. Nat Med. 2000;6:1253-7

- Liposomi

Verma D et al. Treatment of alopecia areata in the DEBR model using Cyclosporin A lipid vesicles. Eur J Dermatol 2004; 14: 332-8

Immunomodulatori topici

IMIQUIMOD CREMA

NON EFFICACE

D'Ovidio R et al. Ineffectiveness of imiquimod therapy for Alopecia Totalis/Universalis J Eur Acad Dermatol Venereol. 2002;16:416-7.

AGENTI BIOLOGICI

- blocco attività $TNF\alpha$ Infliximab **Remicade**
 Etanercept **Enbrel**
- riduzione linfociti T attivati Alefacept **Amevive**
- inibizione attivazione
linfociti T Efalizumab **Raptiva**

Agenti biologici

Etanercept *Enbrel*

Efaluzimab *Raptiva*

Alefacept *Amevive*

Non efficaci

Strober BE et al. Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open-label study. J Am Acad Dermatol. 2005; 52: 1082-4.

Price VH. Presentation at the hair symposium AAD 64th Annual Meeting. San Francisco, CA. March 3-7, 2006.

Heffernan MP et al. Alefacept for alopecia areata. Arch Dermatol. 2005; 141:1513-16.

Alopecia areata durante trattamento con agenti biologici

Infliximab

Efaluzimab

Etanercept



Tosti A, Pazzaglia M Alopecia areata during treatment with biologic agents.
Arch Dermatol. 2006;142:1653-4.

Lasers

laser diodico pulsato - spettro dell'infrarosso (904 nm)

16 pazienti con 34 chiazze resistenti a differenti terapie

In pazienti con più chiazze una non trattata (controllo)

Quattro sessioni, una volta alla settimana

pulse rate di 40/s.

Risultati

Ricrescita in 32 chiazze (94%)

Nessuna ricrescita nelle zone controllo

75% dei pazienti risposta già dal primo trattamento

Lasers

308-nm xenon-chloride excimer laser

Unico paziente trattato per 3 mesi 27 sessioni

(200 - 4000 mJ/cm², dose cumulativa 52.6 J/cm²)

soltanto zona trattata ha mostrato ricrescita di capelli



baseline



52 gg XV seduta



94 gg XXVII seduta

Raulin C et al Excimer laser therapy of alopecia areata--side-by-side evaluation of a representative area. J Dtsch Dermatol Ges. 2005;3:524-6.

Lasers

308-nm xenon-chloride excimer laser

Al-Mutairi N. **308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata in children.** *Pediatr Dermatol.* 2009;26:547-50.

Regrowth of hair was observed in 18 (60%) alopecia patches in the scalp

Al-Mutairi N. **308-nm excimer laser for the treatment of alopecia areata.** *Dermatol Surg.* 2007;33:1483-7.

Regrowth of hair was observed in 17 (41.5%) patches

TERAPIE FUTURE

ANTICORPI anti IFN γ

Topi privi di IL2 e IFN γ non sviluppano AA

Ustikinomab rituximab

- Studi clinici sull'AA in corso
- Utili nelle fasi precoci dell' AA

Sharova NM. IHRS, Berlin, june 2004.

Freyschmidt-Paul P. IHRS, Berlin, june 2004.

Efficacia discutibile

MINOXIDIL, DITRANOLO, ZINCO, INOSIPLEX,
CALCIPOTRIOLO, FARMACI VASOATTIVI, rubefacenti,
AROMATERAPIA, SULFASALAZINA, ACIDO AZELAICO,
ACIDO FUMARICO, METOTREXATE, PSICOFARMACI E
PSICOTERAPIE

TERAPIE COMPLEMENTARI

Sostegno psicologico

Parrucche

Tatuaggio

Associazioni di malati



www.naaf.org

www.anaa.it