

ALOPECIA AREATA: medische en psychologische factoren

Ria Willemsen, MD, PhD, Uz Brussel

Dit artikel is een bewerkte en ingekorte versie van een eerder verschenen artikel in het Nederlands tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie (Willemsen. 2010, 20)

Alopecia areata, afgekort AA, wordt uitgelokt door een aanval van de lymfocyten op de groeiende haren. Hierdoor gaan groeiende haren voortijdig naar een rustfase of evolueren ze naar kleine miniatuur haartjes. Een genetische basis werd eerder aangetoond. Recente gegevens bewezen eveneens het bestaan van een "hersenen-haarfollikel-as", waardoor de invloed van stress duidelijker is. In tegenstelling tot de vele gegevens aangaande de gewone medische aanpak, zijn er vrijwel geen studies rond psychotherapeutische interventies. Zelf hebben we aangetoond dat hypnose het psychische functioneren van AA patiënten significant kan verbeteren.

1. Ontstaansmechanisme

Research in de laatste jaren deed ons het ontstaansmechanisme van AA beter begrijpen. AA wordt uitgelokt door een auto-immuun proces waarbij geactiveerde T lymfocyten actief groeiende haren aanvallen.

Collaps immuun van het immuun privilege

Steeds meer gegevens konden aantonen dat AA ontstaat door collaps van het immuun privilege. In ons lichaam zijn bepaalde zones afgeschermd zijn voor ons afweersysteem. Dit "immuun privilege" bestaat in onze hersenen, oogbol, testis maar ook ter hoogte van het onderste deel van de groeiende haarfollikel. Pas wanneer deze afscherming verdwijnt, kan AA in gang gezet worden. Geactiveerde T cellen kunnen dan wel vreemde eiwitten, toevallig gevormd bij de haaropbouw, herkennen en de haarfollikel vervolgens massaal aangevallen. De rol van genetische factoren werd duidelijk aangetoond. Het samenspel van deze genetische overgevoeligheid en neurogene inflammatie uitgelokt door stress, zal deze immunologische factoren verder beïnvloeden. Op een bepaald moment wordt er een soort grens bereikt waardoor de auto-immune reactie in gang gezet wordt.

Rol van substantie P

De haarwortel is dicht geïnnerveerd door sensoriele en autonome zenuwvezels die zich heel dicht tegen de haarfollikel bevinden. De neuro-immunologie groep van Petra Arck (Berlijn) heeft als eerste bewijzen geleverd voor het bestaan van een duidelijke "hersenen-haarfollikel-as". Deze onderzoekers konden in 2001 aantonen dat het toedienen van stressvolle geluiden aan muizen de haargroei vroegtijdig stopzet. Vanuit research duiken er steeds meer argumenten op dat het centrale stress-geassocieerde neuropeptide, substantie P, de trigger is die het immunologisch mechanisme in gang zet. Toch is nog verder onderzoek bezig. Mogelijks bestaan andere mechanismen waardoor stress de haarwortel beïnvloedt.

2. Diagnose

AA kan op alle behaarde plaatsen voorkomen maar in 90% van de gevallen ontstaan de plekken op de schedel. De ziekte is klassiek ingedeeld volgens de uitbreiding: 1.

plekvormige AA, waarbij er enkel verlies is van schedelhaar, 2. alopecia totalis (AT) waarbij alle schedelhaar verdwenen is en 3. alopecia universalis (AU) waarbij er volledig verlies is van alle schedel- en lichaamsbehaar. Ongeveer 30% van de patiënten met plekvormige AA zal evolueren naar AT/ AU. Klassieke AA letsels zijn mooi afgelijnd, rond of ovaal en volledig kaal. De huid in de plek lijkt meestal normaal maar kan ook lichtjes verkleurd zijn. Soms bevinden er zich de zogenaamde "uitroeptekenharen" aan de actieve rand van de plek. Deze term beschrijft een gebroken haar dat distaal dikker is en aan de basis dunner uitloopt. In actieve AA plekken kunnen er haren loskomen bij tractie aan de periferie. Sommige patiënten kunnen een minder klassiek verloop vertonen zoals een diffuus verlies of een bandvormig verlies ter hoogte van de occipitale zone (ophiasis type).

Nagelafwijkingen kunnen aangetroffen worden.

De diagnose gebeurt meestal klinisch. Enkel in onduidelijke gevallen is een biopsie nodig.

AA is vaak geassocieerd met andere auto-immune aandoeningen. Toch wordt routine screening voor auto-immuniteit niet aangeraden.

3. Medische aanpak

Er bestaan heel weinig gerandomiseerde dubbel blinde studies voor de behandeling van AA. Het effect van immunotherapie voor uitgebreide AA is wel aangetoond in klinische studies waarbij de helft van de schedel behandeld werd. Op deze wijze kan men het verschil zien tussen een therapeutisch antwoord en een spontane groei. Van een aantal andere therapieën (topische of orale corticosteroïden, lokaal minoxidil of fotodynamische therapie) werd nooit duidelijk aangetoond dat ze beter werken dan placebo. Geen enkele therapie lijkt bovendien het verloop van de ziekte te beïnvloeden of lijkt efficiënt op langere termijn.

Richtlijnen voor de behandeling van AA

Recent verscheen in het American Journal of Dermatologie een update, gebaseerd op de meeste recente wetenschappelijke studies.

Weinig uitbreiding (<50% verlies schedel):

Men hoeft niet steeds te behandelen omdat 34 tot 50% van de patiënten binnen het jaar spontaan geneest. Vaak is een aanpak wel gewenst door patiënten.

Kinderen jonger dan 10 jaar met <50% verlies schedel:

De combinatie van 5% minoxidil oplossing met een middelmatig werkend corticosteroid lijkt de beste aanpak.

Kinderen ouder dan 10 jaar & volwassenen met >50% verlies schedel :

Intralesionele corticosteroïden lijkt de beste therapeutische optie. Dit kan elke 4 – 6 weken gebeuren. Als geen effect na 6 m bestaan er alternatieven: 5% minoxidil 2 keer per dag, een potent corticosteroid onder occlusie s' nachts of korte contact therapie met antraline.

Meer uitbreiding (>50% verlies schedel):

Contact immunotherapie wordt door alle auteurs voorgesteld als de eerste keuze aanpak voor uitgebreidere AA vormen. Diphenylcyclopropenone (DPCP) is de eerste

keuze. Ongeveer 50-60% van de patiënten die met topische immunotherapie worden behandeld zullen nieuwe haargroei vertonen na ongeveer 6 maand therapie. Echter in de grootste studie bleek slechts 17% van de patiënten met AT/AU te reageren. Immunotherapie wordt onderbroken indien er na 6 maand geen enkele gunstige reactie is. Alternatieven zijn Minoxidil 5% oplossing 2 keer / dag, een sterk lokaal cortisone (s'nachts onder occlusie) of kort contact antraline.

Systemische corticosteroïden intraveneus of oraal werden bestudeerd met verschillende dosissen en regimes (dagelijks, wekelijks, maandelijks). Het is moeilijk om de efficiëntie van deze verschillende regimes te vergelijken wegens variabiliteit in de bestudeerde populaties. Globaal zou 60% van de patiënten met uitgebreide multifocale AA gunstig reageren. Patiënten met ophiasis of AU hebben echter minder dan 10% kans om op een gunstig effect. Nadelen zijn de grote kans op herval na het staken van de therapie waardoor een onderhoudsdosis nodig is om de haargroei te behouden. Ook zijn er diverse neveneffecten. Pulse therapie lijkt wel veiliger dan regimes met dagelijkse inname. Het kan gebruikt worden bij snel evoluerende vormen.

4. Psychologische aspecten

Het verloop van AA is erg onvoorspelbaar. Dit is heel erg stresserend en beangstigend voor de patiënten. Duidelijk werd aangetoond dat ze een belangrijke psychiatrische problemen kunnen vertonen zoals een depressie of een veralgemeende angststoornis.

De invloed van stress zelf op de haarfollikel blijft nog steeds controversieel. Sommige gecontroleerde studies vinden immers een duidelijk verband tussen dagelijkse stress en AA opstoten maar andere studies spreken dat tegen. Mogelijks zou de aan- of afwezigheid van stress minder belangrijk zijn dan de manier waarop iemand met stress omgaat.

Het niet erkennen van gevoelens

Sommige AA patiënten erkennen helemaal geen stress. Research binnen de psychosomatiek erkent het persoonlijkheidstype "alexithymie", gekenmerkt door moeilijkheden om gevoelens te herkennen en te beschrijven. Mensen met een hoge graad van "alexithymie" zeggen dat ze geen stress hebben, maar ze bedoelen eigenlijk dat ze geen stress voelen. Ze herkennen de lichamelijke impact van stress niet, toch is die er wel en hij beïnvloedt hun immuunsysteem. Alexithymie blijkt hierdoor een risicofactor voor een groot aantal medische aandoeningen. Binnen de dermatologie werd aangetoond dat alexithymie meer voorkomt bij patiënten met alopecia areata, psoriasis, vitiligo of chronisch urticaria, dan bij gezonde proefpersonen. Patiënten met AA zouden ook over minder mogelijkheden beschikken om met stress om te gaan. Ze zouden minder sociale steun zoeken en zich minder gemakkelijk hechten.

Stress in de kinderjaren

Talrijke hypothesen probeerden de oorsprong van alexithymia te verklaren. Eén van de hypothesen is dat alexithymie een gevolg zou zijn van traumatische ervaringen in de kinderjaren. Om deze reden hebben wij dit specifiek onderzocht bij 90 AA

patiënten en vergeleken met een controle groep bestaande uit patiënten die zich aanboden voor huid chirurgie. We vonden significante verschillen. AA patiënten rapporteerden tweemaal meer trauma's dan de controle populatie. Ook de psychische belasting van deze traumata werd door AA patiënten hoger gescoord. De meest voorkomende traumata waren emotionele verwaarlozingen en traumata voor het tiende levensjaar. Tot op heden hebben de studies rond AA steeds gekeken naar stress in de periode van 6 tot 12 maand voor het uitbreken van de ziekte. Wij vermoeden dat stress in de kinderjaren ook een rol zouden kunnen spelen omdat de opbouw van de stress regulerende mechanismen in de kinderjaren gebeurt.

5. Psychologische aanpak

Psychofarmaca

In tegenstelling tot de uitgebreide richtlijnen rond de conventionele AA aanpak zijn er maar beperkte gegevens over de rol van psychofarmaca. In kleinere, al dan niet placebo gecontroleerde studies werd aangetoond dat AA patiënten die met antidepressiva (type imipramine of selectieve serotonine re-uptake inhibitoren) behandeld worden meer haargroei kunnen vertonen dan patiënten van een controle groep.

Psychotherapie

Ook al werden er in geïsoleerde gevallen gunstige effecten met diverse psychotherapie vormen beschreven, er bestaan geen goed gecontroleerde gegevens. In ons centrum werd het effect van hypnotherapie bestudeerd in een PhD project. Eerst deden we een pilootstudie bij 28 patiënten met uitgebreide AA die resistent bleken voor de conventionele therapie. Zij kregen een aantal hypnotherapie sessies toegevoegd aan deze gewone aanpak. Van de éénentwintig, met hypnose behandelde patiënten, vertoonden er 12 significante nieuwe haargroei.

In een vervolgstudie gingen we na of hypnotherapie eveneens als enige therapie kon gebruikt worden. Eenentwintig patiënten met therapieresistente AA kregen in een periode van 6 maand, 10 individuele hypnose sessies en deden dagelijkse relaxatie via zelfhypnose. Deze groep werd vergeleken met een conventioneel behandelde controle groep. In de beide groepen vertoonden de meeste patiënten een uitgebreide AA vorm die gemiddeld > 2 jaar bestond en uitgebreid was naar > 70% verlies van schedelhaar. Na 6 maand therapie werd in beide groepen geen significant verschil gezien in haargroei. Wel konden we heel belangrijk verschillen terugvinden in de mentale gezondheidstoestand. Voor het starten van de therapie was de ganse studiegroep gekenmerkt door een hoge pathologische score voor angst en depressie en een lage score voor mentale levenskwaliteit. In de met hypnose behandelde patiënten was er na 6 maand een normalisering in alle deze parameters wat niet gebeurde in de controle groep. Verbeteringen werden behouden tot na 6 maand follow-up.