

## Nuove acquisizioni sull'alopecia areata

*R. d'Ovidio*

Per quanto riguarda l'Alopecia Areata (AA) novità interessanti emerse negli ultimi anni riguardano l'identificazione di altri fattori di rischio (genetici e non) nella sua patogenesi, mentre viene ridimensionata l'importanza dei markers HLA-D, in quanto evidenzerebbero solo l'associazione con Atopia, che di per sé è un indicatore prognostico negativo nell' AA. Recentemente abbiamo riscontrato uno squilibrio nel rapporto Cortisolo/DHEA-S nei pazienti affetti da AA, indipendentemente dalla forma clinica e dallo stato evolutivo, facendo così presupporre un'alterazione primitiva nell'asse Ipotalamo-Ipofisi-Surrene, che confermerebbe indirettamente il ruolo del fattore "stress" -soprattutto se in età precoce- nella patogenesi di questa patologia autoimmune. Il meccanismo del danno follicolare originerebbe da un controllo difettoso delle cellule NK(T) e T citotossiche autoreattive in cui il deficit dell' ormone DHEA(S) potrebbe giocare un ruolo importante. Nel recente passato si è tentato di razionalizzare l'uso dei trattamenti disponibili per l'Alopecia Areata in base alla superficie cutanea interessata: minore o maggiore del 50% del cuoio capelluto (Shapiro, 1993). Nelle forme meno gravi si deve tener presente l'elevato tasso di remissione spontanea della malattia. Nelle forme gravi pure i trattamenti più efficaci presentano un'elevata percentuale di fallimenti e recidive gravi anche in pazienti precedentemente responsivi. E' possibile - a somiglianza di altre patologie cutanee e non - che la terapia dell'Alopecia Areata vada individualizzata tenendo conto le varie fasi cliniche della malattia (acuta, subacuta, in remissione) e dei possibili meccanismi patogenetici che le sottendono, utilizzando trattamenti adeguati per meccanismo d'azione e potenza al momento dell'intervento. Questo anche tenendo presente la possibilità che insorgano fenomeni di koebnerizzazione nelle forme attive di Alopecia Areata. Proprio la crescente evidenza dell'intervento nella fase acuta dell'AA di linfociti NK-NKT sta portando la ricerca ad individuare trattamenti in grado di limitarne specificamente l'attività. Recentemente è stato sottolineato il ruolo dell' IL-15, oltre a quello già riconosciuto dell' IFN gamma nell'induzione-mantenimento della patologia. Si stanno studiando possibili interventi terapeutici sui fattori di trascrizione implicati a valle dell' attivazione delle citochine infiammatorie (JAK- chinasi) con risultati preliminari molto interessanti. Infine molte evidenze indicano una sempre maggiore incidenza di insufficienza di vitamina D nella popolazione e questa viene sempre più documentatamente correlata ad una aumentato rischio di malattie autoimmuni. Le cellule dendritiche sembrano essere il bersaglio principale del metabolita attivo della vitamina D (1,25(OH)2D3) , che a livello delle cellule del sistema immunitario induce in cellule dendritiche proprietà tolerogeniche, favorenti l'induzione di cellule T regolatorie, capaci di sopprimere la risposta immunitaria adattativa. La 1,25(OH)2D3 riduce il rischio di varie malattie autoimmuni, quali artrite reumatoide, diabete di tipo 1, sclerosi multipla, psoriasi. In qualcuna di queste (come la psoriasi) se ne è sicuramente dimostrata anche l'utilità terapeutica. Il nostro riscontro di un deficit di 25(OH)D3 anche nei pazienti affetti da AA, che spesso presentano un andamento ciclico stagionale degli episodi, ci porta a pensare che pure in questa malattia un deficit primitivo di Vitamina D possa essere identificato come fattore favorente/aggravante se non scatenante della patologia.