

## JAK gátlás alopecia areataban

### JAK inhibitors in alopecia areata

VÁRVÖLGYI TÜNDE DR.<sup>1</sup>, SZEGEDI ANDREA DR.<sup>1,2</sup>, TÖRŐCSIK DÁNIEL DR.<sup>1,2</sup>  
Debreceni Egyetem Klinikai Központ Bőrgyógyászati Klinika és ÁOK Bőrgyógyászati Tanszék,  
MTA Kiváló Kutatóhely<sup>1</sup>, HUN-REN-DE Allergológiai Kutatócsoport<sup>2</sup>

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 2021-ben már foglalkozott az alopecia areatával Csernus Adriána Evelin és Gyulai Rolland, illetve 2024-ben a hajhullás témakörrel Friedman-Cserhalmi Péter és Németh Krisztián szerzők cikkein keresztül, így azokra építve, de fókuszálva az utóbbi 5 év tudományos és klinikai előrehaladásaira, kívánjuk az alopecia areata kialakulását és terápiás lehetőségeit bemutatni.

#### Kulcsszavak:

**alopecia areata – szőrtüsző –  
autoimmunitás – JAK gátló**

#### SUMMARY

Following the review articles on alopecia published in Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle by Csernus and Gyulai in 2021 and by Friedman-Cserhalmi and Németh in 2024, we present here the latest knowledge on the development and treatment of alopecia areata.

#### Key words:

**alopecia areata – hair follicle –  
autoimmunity – JAK inhibitor**

Az alopecia areata (AA) bármely korban jelentkezhet, 2-3%-os valószínűséggel az élettartam alatt, mellyel a 2. leggyakoribb formája a nem hegesedő alopeciáknak az androgén alopecia után. Leggyakrabban a 15-29 éves korosztályban fordul elő, de megjelenhet gyermekkorban éppúgy, mint 60 év felett, férfiakban és nőkben egyenlő arányban (1-3).

Meta-analízisek eredményei arra utalnak, hogy a betegség gyakrabban fordul elő olyanoknál, akiknél atópiás dermatitis (AD) vagy egyéb autoimmun betegségek ismertek, elsősorban pajzsmirigy problémával, D-vitamin hiánnyal vagy anaemia perniciosával társulva (4, 5).

Lefolyását tekintve 40-70%-ban 1 éven belül spontán visszánő a haj, bár kevesebb mint 10%-ban, de teljes hajvesztéshez is vezethet. Jelen tudásunk szerint sem klinikai jelek, sem mérhető biomarkerek nem ismertek mely alapján egyértelműen meg tudnánk jósolni melyik beteg melyik csoportba fog tartozni, de azoknál, akiknél ismert pozitív családi anamnézis, korai kezdet, első megjelenéskor észlelt nagy kiterjedés, a terápia elkezdése 1 éven túl történik, továbbá társuló autoimmun betegsége van, vagy körömerintettség azoknál a prognózis nem kedvező (3, 6, 7).

Hatása az életminőségre megkérdőjelezhetetlen, melyet súlyozottan befolyásol a feji érintettség, az életkorban való korai megjelenés és annak gyorsan progrediáló formája. Bár az összehasonlítás ellenére, mely a pikkelysömörben vagy AD-ben szenvedő betegek esetében mért DLQI ér-

tékhez képest, AA esetében a vizsgált betegcsoportok átlagos DLQI értékét alacsonyabbnak találta (6,3 szemben 10,5 illetve 11,2-vel), lényeges kiemelnünk, hogy jelentős számú beteg DLQI értéke 10 feletti volt, számos esetben akár a 15-öt is meghaladva (8).

#### Az AA kialakulásának hátterében álló lehetséges okok

A pilosebaceous egység (PSU) körül egészséges körülmények között is jelentős számban halmozódnak fel különböző immunsejtek, melynek pontos szerepe mai napig nem ismert. Ez a megfigyelés vezetett az ún. PSU immunprivilegium fogalom bevezetéséhez, utalva arra, hogy a központi idegrendszerhez és a szemhez hasonlóan a PSU is immunológiailag kitértetett szereppel bír, mely egy fokozott védettséghez vezet (9). Feltételezések szerint ezt egy oda-vissza érvényesülő kölcsönös kommunikáció alakítja ki a PSU és az immunsejtek között: az immunsejtek megvédik a haját és biztosítják növekedését, védelmet nyújthatnak a PSU-mirobiomjával szemben, míg a PSU a termelt fehérjék és a faggyúmirigy zsírszájain keresztül hozzájárul a hajban gazdag bőrterületek jellegzetes immunsajátosságaihoz, melynek részleteit és betegségsszintű értelmezését korábbi közleményeinkben ismertettünk (10). Az AA esetében ezen PSU és immunsejtek közötti kommunikáció válik patológiássá, az anagén fázisban levő hajfollikulusok alsó részét érintve.

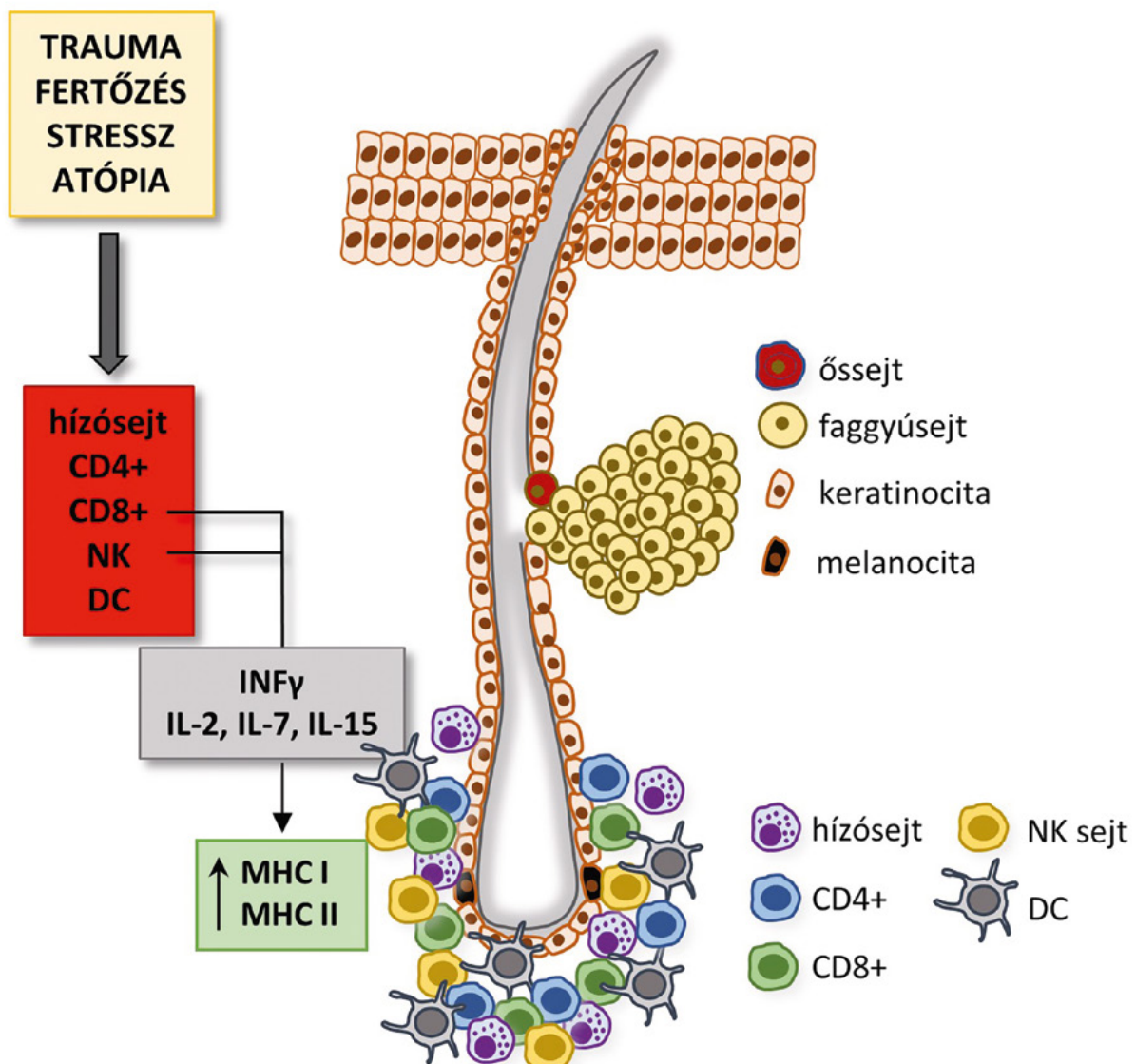
Számos elmélet született arra vonatkozóan, hogy mi vezethet a PSU alsó részén levő sejtek, különösen az ott levő melanociták, fokozott MHC expressziójához és az azal járó (auto-) antigének prezentálásához, melyek közül logikus, de nem bizonyított faktorként vírusok (pl. EBV, CMV, vagy COVID-19 fertőzés), szerepe vetődik fel leggyakrabban, hisz az antigének MHC-I -en keresztül történő bemutatása jellegzetesen a vírusok elleni, interferon-gamma (IFN- $\gamma$ ) mediálta immunválaszban kap szerepet (11). Egyéb tényezők, mint emocionális stressz, nyomelem-(cink, szelén), folsav-, D-vitamin hiány is szerepelhet triggerként, amely így vezethet az anagén fázisban lévő hajfollikulus immunprivilegiumának elvesztéséhez és a szőrtüsző auto-reaktív T-sejt infiltrációjához (12).

Ugyanakkor az immunsejtek sem „ártatlanok”, melyet genetikai vizsgálatok is megerősítettek, azonosítva olyan génekben való eltéréseket, ún. SNP-eket (single nucleotide

polymorphism), AA-ban szenvedő betegek esetén, melyek kapcsolatban vannak az AA kialakulásában kulcsszereplő természetes ölü sejtek aktiválódásával (13), vagy a regulatórikus T-sejtek működésével. Ugyanakkor adatok szólnak emellett is, hogy érintve vannak a Th1, a Th17 sejtek éppúgy, mint a plazmacytoid dendritikus sejtek és a hízósejtek (14-19).

Ahogy írtuk, a kulscitokinnek az IFN- $\gamma$ -t tartjuk az AA kialakulásában, de különböző interleukinok, mint IL-2, IL-7, IL-15 is szerepet kaphatnak, melyek a Janus kináz (JAK) receptort és ezzel a STAT útvonalat képesek aktiválni. Ezek a molekuláris szintű változások számos gyulladásos kapcsolattal kötődnek a gének kifejeződéséhez és az általuk kódolt fehérjék szintjét képes befolyásolni, mely vezet a szőrtüsző homeosztázisának felborulásához (20, 21).

A kóros sejt-szintű kapcsolatok alapos megismerése és a háttérben álló antigének és antitestek pontos azonosítása ugyanakkor még várat magára (*1. ábra*).



*1. ábra*

Alopecia areata patogenezeise. Az ábra Bertolini és munkatársai közleményében megjelent ábra alapján készült, annak módosításával (11)

## Klasszifikáció

Az általunk is használt nómenklatúra a foltos alopeciát, az alopecia totalist (AT) és alopecia univerzalist (AU) különbözteti meg, míg a kiterjedés százalékos mértékét a Severity of Alopecia Tool (SALT) mérőszámot kiszámolva határozzuk meg (22). Ugyanakkor a közelmúltban felvetették, hogy az AT és az AU szétválasztása szükségtelen (23). Sokkal fontosabb lehet, hogy a klasszifikációban a megjelenés klinikai leírása helyett a kialakulás gyorsasága (mint rapidan progrediáló), kiterjedése (mint diffúz), illetve lokalizációja kapjon hangsúlyt (Topography-based AA Severity Tool (TOAST)), melyet alátámaszt például az a megfigyelés is, hogy a temporalis régiót érintő AA prognózisa sokkal rosszabb (24).

Elsősorban az egyre reménytelibb kezelési lehetőségeknek köszönhetően további szempontként jelent meg az is, hogy a haj visszánövésének gyorsaságát és jellegét is megjelenítsük a klasszifikációban, mint például diffúz, irreguláris, marginális vagy targetoid (25).

A tünetek követése, illetve a különböző vizsgálatok egységesítése és összehasonlíthatósága miatt további pontozási rendszert is javasolnak, mint az AA Investigator Global Assessment (AA-IGATM) a Scalp Hair Assess-

ment (PRO), vagy az „AA Disease Severity Scale”-t is, mely utóbbiban három súlyossági fokozat és négy további klinikai jellemző kap figyelmet, mint a szemöldök, a szemhéj érintettsége, a kezelésre adott válasz, valamint a tünetek pszichés hatása (26).

## Diagnózis

Ahogy a bevezetőben írtuk, a gyulladás a mélyben, a PSU alsó részét érintve zajlik, ami magyarázza, hogy miért nem látunk hyperaemiát az érintett bőrtületet vizsgálva, miért nem vezet hegesedéshez, továbbá ez megmagyarázza a hajvesztés reverzibilitását is. Mivel a hajképződéshez szükséges őssejtek a PSU közepe táján, a faggyúmirigy kapcsolódása körül találhatóak, az AA-ra jellemző szöveti gyulladás felett, így jó eséllyel újra képes kialakulni egy ép PSU a gyulladás szanálódását követően. Ezen ismeretek alapján az AA a reverzibilis alopeciák közé sorolandó, mely nem jár hegesedéssel.

Klinikai vizsgálat során elengedhetetlen a dermatoszkóp használata, mellyel sárga (84%-ban) vagy fekete pontokat (48%-ban), töredezett (9,5%-ban), vellus (62%), ritkább hajszállakat láthatunk. A sárga pontok és a vellus haj leginkább AU-ban jellemző (27) (2. ábra).



2. ábra

Dermatoszkópos kép alopecia universalisban szenvedő beteg fejbőréről.  
A vellus hajszállak mellett elvétve sárga pontok is láthatóak

Light-pull teszt során több régióban vizsgálva, ha egy köteg haját az I. és II. ujj között megfogva, enyhén meghúzva, több mint 6 hajszál marad az ujjak között, akkor a teszt pozitívnak értékelendő.

A szövettani vizsgálat olyan esetekben indokolt, amikor a klinikai vizsgálat eredménye nem egyértelmű. Ilyenkor, mint minden esetben, ha hajás bőrt vizsgálunk, éppúgy horizontális, mint vertikális metszési síkokban is vizsgálni kell a szövetszövetmintát, mely során szembevetendő a fentebb részletezett lokalizációja a gyulladásnak a PSU körül. Korai, progresszív (akut, illetve szubakut) szakaszban peribulbáris mononucleáris sejtinfiltráció, nagyobb számú katagén és telogén haj, nagyobb számú miniaturizált folliculus jellemzi a szövettani képet. Krónikus fázisban a hajszálak jelentős része katagén és telogén fázisban van, számos miniaturizált hajszál látható (28).

### Kezelési lehetőségek

Tekintve, hogy az AA kezelésében a kiváltó okot nem ismerjük, így annak megszüntetése, egyelőre nem jelent terápiás célpontot, ugyanakkor a gyulladás szanálása és ezen keresztül a tünetek javítására vonatkozóan csaknem valamennyi ismert gyulladáscsökkentő kezeléssel történt próbálkozás több kevesebb sikerrel (29).

### Helyi kezelések

Helyi kezelésekkel 50% kiterjedés alatt próbálkozhatunk, potens kortikoszteroid krém vagy intralézionális triamcinolon dermojet infiltráció (40 mg/hét) formájában. A calcineurin inhibitorok hatásossága változó. 50% kiterjedést elérő skalp érintettség esetén jó hatékonyságról számoltak be kontakt immunterápiával: irritáló, szenibilizáló ágensek alkalmazásával, mint a dibutylester (SADBE), diphenylcyclopropone (DPCP) kezelések.

Egyes esetekben a fényterápia (fotokemoterápia: PUVA), vagy a narrow-band UVB kezelés és a 308 nm UVB excimer laser is hatékony lehet. Az 5% minoxidil krém, oldat, vagy hab formájában szintén része a terápiás lehetőségeknek kis kiterjedés esetén (30, 31).

A helyi JAK-gátlók a szemöldök és szempillák területének kezelésére lehetnek alkalmasak (2%-os tofacitinib krém,

0,6%-os ruxolitinib krém naponta kétszer), a fejbőrön, nagyobb kiterjedés esetén nem bizonyultak effektívnek (32, 33).

### Szisztémás kezelések

Ahogy számos gyulladásos bőrbetegségben, AA-ban is egyre inkább előtérbe kerül a „hit early, hit hard” szemlélet a „wait and see”-vel szemben, ami nem csak a minél korábbi, de az erősebb szisztémás kezelést is jelenti, továbbá a kiterjedés mértéke is gyakran jelentős korlátját képezi a topikális készítmények alkalmazásának.

A szisztémás terápiás készítmények egy része régebb óta elérhető (1. táblázat), míg más szerek annak a tudományos előretörésnek lettek az eredményei, melyhez a különböző gyulladásos útvonalak alaposabb megismerése, a JAK/STAT szignalizáció feltérképezése és annak szerepének megerősítése vezetett az AA-ban.

#### *Szisztémás corticosteroid (CS)*

A lökésterápiában alkalmazott szisztémás methylprednisolon kezelés, mint minden nem fertőző gyulladás esetén, AA-ban is könnyen elérhető, költséghatékony és viszonylag gyors hatású, mely mellett az ismert mellékhatásait nem szabad figyelmen kívül hagyni. Alkalmazását tekintve, talán a legfontosabb megfigyelés, hogy minél hamarabb kezdik el alkalmazni a tünetek megjelenését követően annál hatékonyabb (34).

#### *Egyéb immunszuppresszánsok*

Cyclosporin alkalmazása mellett kedvező eredményeket értek el. 344 beteg adataira építő meta-analízis a betegek 66%-ban talált javulást cyclosporin alkalmazása mellett, mely érték 78% volt a cyclosporint szisztémás szteroiddal együtt kapók körében (35).

Egy, a methotrexat kezelést vizsgáló meta-analízis, 29 tanulmányt elemezve, arra a következtetésre jutott, hogy 1 éven belül a betegek 63%-ának haja érdemben nőtt vissza, 36%-ban pedig teljesen, bár a bevont vizsgálatok sok szempontból eltértek (36).

Azathioprine alkalmazása mellett is kedvező eredményekről számoltak be – 6 hónapos kezelést követően a 20

Szisztémás gyógyszer	Adagolás
Szisztémás corticosteroid (CS)	13 éves kortól, 0.4-0.6 mg/kg/nap fokozatos csökkentéssel, több mint 12 hétig (vagy heti 2 nap heteken át)
Cyclosporin A	felnőtt, 3-5 mg/kg/nap, 2-12 (36) hónapig – legjobb CS-al kombinálva
Methotrexat	13 éves kortól, gyermek esetén 0,4 mg/kg/hét, felnőtt esetén 15-25 mg hetente – legjobb CS-al kombinálva
Azathioprine	0,5-1 mg/kg/nap dózissról felépítve 2-3 mg/kg/nap dózissra – legjobb CS-al kombinálva

1. táblázat

Szisztémás kezelések javasolt dózisa

fős vizsgált csoportban átlagosan számított 72%-os hajhiány 33%-ra csökkent (37).

Az irodalomban találni még kedvező eredményeket kis betegszámú csoportokról, ahol antihisztamin (38), illetve simvastatin/ezetimibe kezelést találtak kedvezőnek (39).

### Biológiai kezelések

A bőrgyógyászatban használatos biológiai kezelések közül, sem az IL-4 receptor elleni (dupilumab 10%-ban volt hatásos) sem pedig az IL-17A elleni antitestek (secukinimab) alkalmazása nem vezetett érdemi javuláshoz a placebo csoporthoz képest klinikai vizsgálatokban a reményekkel kecsegtető egy-egy sikeres esetbemutató ellenére, mint ahogy az rekombináns IL-2 aldesleukin vagy a foszfodiészteráz 4 gátló apremilast sem. Ezen hipotézis vezérelt klinikai vizsgálatok (az AA gyakrabban fordul elő AD-val együtt, illetve Th17 sejtek az AA-ban is megtalálhatóak) a sikertelenségük ellenére is fontos adatokat szolgáltatottak arra vonatkozóan, hogy az AA kezelésében sem a Th2 válasz, sem az IL-17 citokin befolyásolása nem jelent megoldást szemben az AD-val vagy a psoriasisal. Szintén rávilágított arra, hogy feltételezhetően további subclassifikációt is igényel az AA, nem csak a tünetek megjelenését tekintve, hanem a komorbiditásokat és ezidáig fel nem ismert sejtes eltéréseket is figyelembe véve. Különösen az AD-ban is szenvedő AA-s betegek

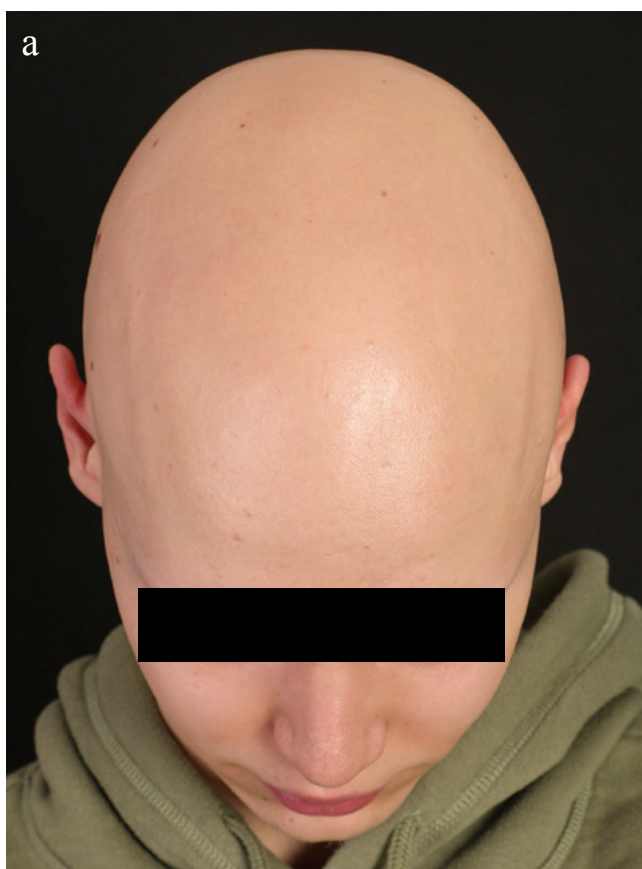
képeznek jól azonosítható csoportot további vizsgálatokhoz, akikről sikeres esetbemutatók számolnak be dupilumab alkalmazásával, szemben a más betegcsoportokban megfigyelt akár paradox aktiválódásával az AA-s tüneteknek (40).

### JAK gátlók

A JAK-inhibitoroknak, mint relatív széles spektrumú, nem-specifikus, anti-inflammatorikus hatású gyógyszereknek, számos ponton lehetnek kedvező hatásai, mint például fokozódik a folliculus őssejtek proliferációja, a vasculáris endotheliális grow faktor termelődése felszabályozódik, mellyel érzékszódás indukálódik, csökken a T-sejtek, mint a Th17 sejtek száma, Th1 – Th2 differenciáció következik be, csökken a dendritikus és NK sejtek aktivitása és száma, valamint csökken a makrofág aktiváció is (41). További hatásmechanizmusok és farmakológiai sajátosságok tekintetében ezen szám egyéb közleményeire utalunk.

### JAK gátlók alkalmazása alopecia areataban

A European Medicines Agency (EMA) és a U.S. Food and Drug Administration (FDA) által engedélyezett JAK gátlók AA-ban a cikk írásakor, a baricitinib és ritlecitinib, így azok alkalmazását támogató adatokat mutatjuk be a következőkben. Tekintve, ugyanakkor az elérhető JAK



3. a, b ábra

12 hónap baricitinib kezelést követő eredmény  
a) kezelés előtt, b) 12 hónap JAK gátló kezelés után

gátlók egyre növekvő számát, bizunk benne, hogy ez a lista és a sikeres kezelési rátáról szóló közlemények száma rövid időn belül bővülni fog.

#### *Baricitinib (JAK 1/2)*

Az elsőként EMA engedélyt kapott JAK-gátló AA esetében, a baricitinib volt, amely AA-s felnőttek 50% kiterjedést elérő alopeciája esetén alkalmazható. 1200, súlyosan érintett (SALT >50) AA beteg bevonásával történt vizsgálatban (BRAVE-AA1 and BRAVE-AA2), 36 hét elteltével 4 mg/nap dózisban alkalmazott baricitinib mellett a 20-as SALT értéket a betegek 38,8%-a érte el, míg ha azt 2 mg/nap dózisban kapták akkor 22,8%-uk, szemben a placebo csoportban mért 6,2%-kal (42).

A 3. ábrán 12 hónap baricitinib kezelést követően elért jelentős eredmény látható 16 éves betegünkön (3. a, b ábra). Fontos megjegyezni, hogy sajnos ilyen fokú siker nem minden esetben érhető el JAK inhibitorokkal sem.

#### *Ritlecitinib (JAK3/TEC)*

A ritlecitinib is EMA engedéllyel bír, 12 évet betöltött gyermekek és felnőttek súlyos AA-jának kezelése esetén. 718 súlyos AA-s ritlecitinib kezelésben részesült beteg (SALT ≥50) vizsgálata során, akiknek 14,6%-uk 12 és 18 éves kor közötti volt, 24 hét vizsgálati kezelés után a 20-as SALT értéket a betegek 23%-a érte el 50 mg/nap ritlecitinib mellett, szemben a placebo esetén elért 1,6%-kal (43).

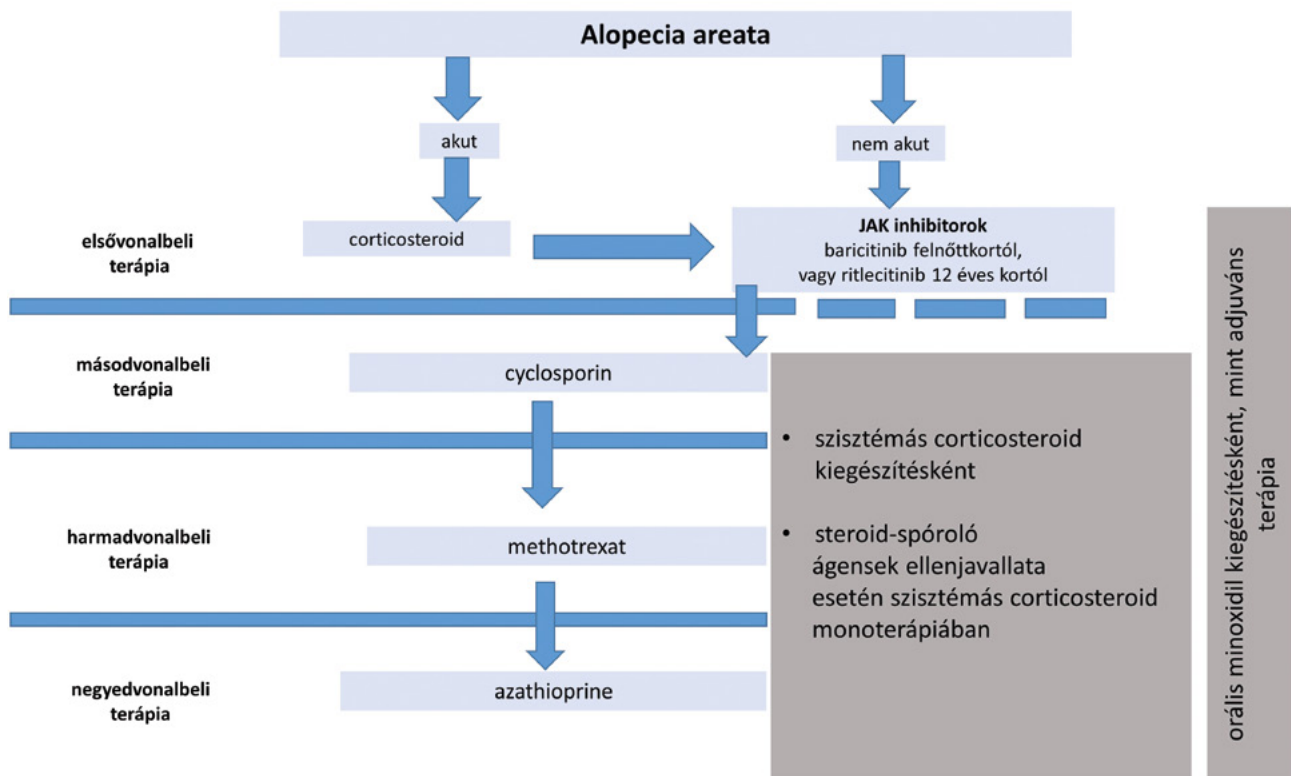
### Esetleges hátrányok a JAK gátlók alkalmazásában

A JAK gátlók legfőbb hátránya, nem csak hogy a válaszreakció a betegség lefolyásához hasonlóan heterogén, de a kezelés terminálásával a sikeres esetek jelentős részében is újra indulhat a hajvesztés. Nehéz meghatározni a terápia tartamát, az minden esetben egyéni.

Mellékhatások tekintetében a leggyakoribb a fejfájás és az akne, továbbá, bár JAK gátlótól függően, de a felső légúti fertőzések esélye is nagyobb. A további lehetséges mellékhatások pontos értelmezésében jelentős szerepe volt az ORAL Surveillance vizsgálatnak, mely tofacitinib és TNF- $\alpha$  gátló mellékhatásainak összehasonlítására irányult 50 éves kor feletti rheumatoid arthritisben (RA) szenvedő betegek bevonásával, akinek legalább egy cardiovascularis rizikója volt. Eredményeiket összegezve RA esetén a JAK gátlókat csak azoknak nem ajánlják, akik 65 év felettek, magas cardiovascularis rizikójúak, dohányoznak (vagy dohányoztak), illetve magas daganat kockázatú csoportba tartoznak. Továbbá óvatos használatra figyelmeztetnek azoknál, akiknél megnövekedett rizikó van thrombosisra (44).

### Kezelési javaslat

A kezelési algoritmus, melyet *Csernus és Gyulai* közölték 2021-ben (3), jelenleg is megbízhatóan alkalmazható, így arra hivatkozunk a lehetőségek ismertetése mellett. A 2024-ben frissítésre került európai irányelvekből kieme-



4. ábra

Európai irányelv a súlyos alopecia areata szisztémás kezelésére vonatkozóan (6)

lendő, hogy a JAK gátlókat első vonalba helyezi, de javasolja, hogy amennyiben akután jelentkeznek az AA úgy a kezelést továbbra is szisztémás glükokortikoid kezeléssel érdemes kezdeni. 2. vonalban javasolja a cyclosporint, 3. vonalban a methotrexátot és 4. vonalban az azathioprint (4. ábra) (6).

Figyelembe véve a finanszírozási lehetőségeket, a cikk megírásakor Magyarországon a JAK gátlók közül a baricitinib adható EMA engedéllyel, a ritlecitinibnek is van EMA engedélye, de egyelőre ez még nem elérhető az országban. Olyan esetekben, amikor az előbbi két gyógyszer nem váltja be a várt hatást indikáción túli engedélyt kérhetünk upadacitinib, vagy ruxolitinib, esetleg tofacitinib alkalmazására (2025. február 10-én érvényes lehetőség).

## Összefoglalás

Az AA egy viszonylag gyakori, nem hegesedő hajhullás, amely bármely életkorban előfordulhat, leggyakrabban 15-29 éves korban. Lefolyása változó, a betegek 40-70%-ánál egy éven belül spontán hajvisszanövés figyelhető meg, míg 10%-ban teljes kopaszsághoz vezethet. A pontos patomechanizmus még nem ismert, de a hajhagymák immunprivilegiumának elvesztése kulcsszerepet játszik. A diagnózis a klinikai képen alapul, segítségünkre van a dermatoszkópia és a szövettani vizsgálat. Kezelésében szisztémás kortikoszteroidok, cyclosporin, methotrexát és azathioprin alkalmazása mellett új terápiás lehetőséget jelentenek a JAK-gátlók, mint a baricitinib és a ritlecitinib, melyek hatékony hajvisszanövést eredményezhetnek, hatásuk azonban általában a kezelés időtartamára korlátozódik. Topikális kezelések, például kortikoszteroidok, immunterápia és UV-fényterápia kisebb kiterjedés esetén szóba jöhetnek. Az új európai irányelvek szerint a JAK-gátlók első vonalbeli kezeléssé váltak, míg gyors progressziójú esetekben a szisztémás szteroidterápia továbbra is ajánlott. A betegség komplexitása, heterogenitása miatt további kutatások szükségesek a pontos patomechanizmus és ezáltal hatékonyabb kezelési stratégiák meghatározásához.

## IRODALOM

- Mirzoyev S.A., Schrum A.G., Davis M.D.P., és mtsai.: Lifetime incidence risk of alopecia areata estimated at 2.1% by Rochester Epidemiology Project, 1990-2009. *J Invest Dermatol.* (2014) 134 (4), 1141-2. DOI: 10.1038/jid.2013.464
- Andersen L.K., Davis M.D.: Prevalence of Skin and Skin-Related Diseases in the Rochester Epidemiology Project and a Comparison with Other Published Prevalence Studies. *Dermatology.* (2016) 232 (3), 344-52. DOI: 10.1159/000444580
- Csernus A.E., Gyulai R.P.: Az alopecia areata új terápiás lehetőségei. *BVSZ.* (2021) 97 (5), 251-8. DOI: 10.7188/bvsz.2021.97.5.3
- Chu S.Y., Chen Y.J., Tseng W.C., és mtsai.: Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: the importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol.* (2011) 65 (5), 949-56. DOI: 10.1016/j.jaad.2010.08.032
- Miller R., Conic R.Z., Bergfeld W., és mtsai.: Prevalence of Comorbid Conditions and Sun-Induced Skin Cancers in Patients with Alopecia Areata. *J Investig Dermatol Symp Proc.* (2015) 17 (2), 61-2. DOI: 10.1038/jidsymp.2015.44
- Rudnicka L., Arenbergerova M., Grimalt R., és mtsai.: European expert consensus statement on the systemic treatment of alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2024) 38 (4), 687-94. DOI: 10.1111/jdv.19768
- Dainichi T., Kabashima K.: Alopecia areata: What's new in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and therapeutic options? *J Dermatol Sci.* (2017) 86 (1), 3-12. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2016.10.004
- Rencz F., Gulácsi L., Péntek M., és mtsai.: Alopecia areata and health-related quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol.* (2016) 175 (3), 561-71. DOI: 10.1111/bjd.14497
- Christoph T., Müller-Röver S., Audring H., és mtsai.: The human hair follicle immune system: cellular composition and immune privilege. *Br J Dermatol.* (2000) 142 (5), 862-73. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2000.03464.x
- Kapitány A., Nagy V., Rente Á., és mtsai.: Az egészséges bőr regionális eltérései. *BVSZ.* (2023) 99 (4), 299-305. DOI: 10.7188/bvsz.2023.99.4.8
- Bertolini M., McElwee K., Gilhar A., és mtsai.: Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol.* (2020) 29 (8), 703-25. DOI: 10.1111/exd.14155
- Lensing M., Jabbari A.: An overview of JAK/STAT pathways and JAK inhibition in alopecia areata. *Front Immunol.* (2022) 13, 955035. DOI: 10.3389/fimmu.2022.955035
- Betz R.C., Petukhova L., Ripke S., és mtsai.: Genome-wide meta-analysis in alopecia areata resolves HLA associations and reveals two new susceptibility loci. *Nat Commun.* (2015) 6, 5966. DOI: 10.1038/ncomms6966
- Tojo G., Fujimura T., Kawano M., és mtsai.: Comparison of interleukin-17-producing cells in different clinical types of alopecia areata. *Dermatology.* (2013) 227 (1), 78-82. DOI: 10.1159/000353159
- Tanemura A., Oiso N., Nakano M., és mtsai.: Alopecia areata: infiltration of Th17 cells in the dermis, particularly around hair follicles. *Dermatology.* (2013) 226 (4), 333-6. DOI: 10.1159/000350933
- Han Y.M., Sheng Y.Y., Xu F., és mtsai.: Imbalance of T-helper 17 and regulatory T cells in patients with alopecia areata. *J Dermatol.* (2015) 42 (10), 981-8. DOI: 10.1111/1346-8138.12978
- Abou Rahal J., Kurban M., Kibbi A.G., és mtsai.: Plasmacytoid dendritic cells in alopecia areata: missing link? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2016) 30 (1), 119-23. DOI: 10.1111/jdv.12932
- Bertolini M., Zilio F., Rossi A., és mtsai.: Abnormal interactions between perifollicular mast cells and CD8+ T-cells may contribute to the pathogenesis of alopecia areata. *PLoS One.* (2014) 9 (5), e94260. DOI: 10.1371/journal.pone.0094260
- Yoshimasu T., Uede M., Kanazawa N., és mtsai.: Involvement of FcεR1α immunopositive cells in alopecia areata with atopic dermatitis and a high titer of serum immunoglobulin E. *Eur J Dermatol.* (2014) 24 (4), 500-3. DOI: 10.1684/ejd.2014.2380
- Mahmoud A.M.: Effectiveness and safety of baricitinib in patients with alopecia areata: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Med Res Opin.* (2023) 39 (2), 249-57. DOI: 10.1080/03007995.2022.2135838
- Rajabi F., Drake L.A., Senna M.M., és mtsai.: Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. *Br J Dermatol.* (2018) 179 (5), 1033-48. DOI: 10.1111/bjd.16808
- Ebrahim A.A., Salem R.M., El Fallah A.A., és mtsai.: Serum Interleukin-15 is a Marker of Alopecia Areata Severity. *Int J Trichology.* (2019) 11 (1), 26-30. DOI: 10.4103/ijtr.ijt\_80\_18
- Peterson D.M., Craiglow B.G., Mesinkovska N.A., és mtsai.: It is all alopecia areata: It is time to abandon the terms alopecia totalis and alopecia universalis. *J Am Acad Dermatol.* (2022) 87 (5), e149-e51. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.09.056
- Lee S., Kim B.J., Lee C.H., és mtsai.: Topographic Phenotypes of Alopecia Areata and Development of a Prognostic Prediction Model and Grading System: A Cluster Analysis. *JAMA Dermatol.* (2019) 155 (5), 564-71. DOI: 10.1001/jamadermatol.2018.5894

25. Lee H., Lee S., Lee W.S.: Morphological classification system of hair regrowth patterns in alopecia areata patches: DIMT classification. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2019) *33* (3), e96-e7. DOI: 10.1111/jdv.15250
26. Wyrwich K.W., Kitchen H., Knight S., és mtsai.: Development of the Scalp Hair Assessment PRO™ measure for alopecia areata. *Br J Dermatol.* (2020) *183* (6), 1065-72. DOI: 10.1111/bjd.19024
27. Mahmoudi H., Salehi M., Moghadas S., és mtsai.: Dermoscopic Findings in 126 Patients with Alopecia Areata: A Cross-Sectional Study. *Int J Trichology.* (2018) *10* (3), 118-23. DOI: 10.4103/ijt.ijt\_102\_17
28. Palo S., Biligi D.S.: Utility of horizontal and vertical sections of scalp biopsies in various forms of primary alopecias. *J Lab Physicians.* (2018) *10* (1), 95-100. DOI: 10.4103/jlp.Jlp\_4\_17
29. Dainichi T., Iwata M., Kaku Y.: Alopecia areata: What's new in the diagnosis and treatment with JAK inhibitors? *J Dermatol.* (2024) *51* (2), 196-209. DOI: 10.1111/1346-8138.17064
30. Strazzulla L.C., Wang E.H.C., Avila L., és mtsai.: Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Acad Dermatol.* (2018) *78* (1), 15-24. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.04.1142
31. Meah N., Wall D., York K., és mtsai.: The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: Results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* (2020) *83* (1), 123-30. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.03.004
32. Liu L.Y., Craiglow B.G., King B.A.: Tofacitinib 2% ointment, a topical Janus kinase inhibitor, for the treatment of alopecia areata: A pilot study of 10 patients. *J Am Acad Dermatol.* (2018) *78* (2), 403-4.e1. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.10.043
33. Craiglow B.G., Tavares D., King B.A.: Topical Ruxolitinib for the Treatment of Alopecia Universalis. *JAMA Dermatol.* (2016) *152* (4), 490-1. DOI: 10.1001/jamadermatol.2015.4445
34. Fujii H., Endo Y., Dainichi T., és mtsai.: Predictive factors of response to pulse methylprednisolone therapy in patients with alopecia areata: A follow-up study of 105 Japanese patients. *J Dermatol.* (2019) *46* (6), 522-5. DOI: 10.1111/1346-8138.14871
35. Husein-ElAhmed H., Steinhoff M.: Efficacy and predictive factors of cyclosporine A in alopecia areata: a systematic review with meta-analysis. *J Dermatolog Treat.* (2022) *33* (3), 1643-51. DOI: 10.1080/09546634.2021.1886230
36. Phan K., Ramachandran V., Sebaratnam D.F.: Methotrexate for alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* (2019) *80* (1), 120-7.e2. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.06.064
37. Farshi S., Mansouri P., Safar F., és mtsai.: Could azathioprine be considered as a therapeutic alternative in the treatment of alopecia areata? A pilot study. *Int J Dermatol.* (2010) *49* (10), 1188-93. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2010.04576.x
38. Lee Y.B., Lee W.S.: Efficacy of antihistamines in combination with topical corticosteroid and superficial cryotherapy for treatment of alopecia areata: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol.* (2021) *84* (4), 1152-4. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.06.1026
39. Morillo-Hernandez C., Lee J.J., English J.C., 3rd: Retrospective outcome analysis of 25 alopecia areata patients treated with simvastatin/ezetimibe. *J Am Acad Dermatol.* (2019) *81* (3), 854-7. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.04.047
40. Gupta A.K., Wang T., Polla Ravi S., és mtsai.: Systematic review of newer agents for the management of alopecia areata in adults: Janus kinase inhibitors, biologics and phosphodiesterase-4 inhibitors. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2023) *37* (4), 666-79. DOI: 10.1111/jdv.18810
41. Pery N., Rizvi N.B., Shafiq M.I.: Development of piperidinyl dipyrrolopyridine-based dual inhibitors of Janus kinase and Bruton's tyrosine kinase: a potential therapeutic probability to deal with rheumatoid arthritis. *J Mol Model.* (2020) *26* (9), 235. DOI: 10.1007/s00894-020-04512-3
42. King B., Ohyama M., Kwon O., és mtsai.: Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med.* (2022) *386* (18), 1687-99. DOI: 10.1056/NEJMoa2110343
43. King B., Zhang X., Harcha W.G., és mtsai.: Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet.* (2023) *401* (10387), 1518-29. DOI: 10.1016/s0140-6736(23)00222-2
44. Szekanez Z., Buch M.H., Charles-Schoeman C., és mtsai.: Efficacy and safety of JAK inhibitors in rheumatoid arthritis: update for the practising clinician. *Nat Rev Rheumatol.* (2024) *20* (2), 101-15. DOI: 10.1038/s41584-023-01062-9

Érkezett: 2025.03.05.

Közlésre elfogadva: 2025.03.17.