



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Τίτλος: Μελέτη της επίδρασης του στρες στην εκδήλωση και εξέλιξη της γυροειδούς αλωπεκίας

Διδακτορική διατριβή

Υποψήφιας διδάκτορος Γεωργίας Παππά

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Αλέξανδρος Κατούλης: Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ (Επιβλέπων)
2. Ηλέκτρα Νικολαΐδου: Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
3. Σταμάτιος Γρηγορίου: Επίκουρος Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η γυροειδής αλωπεκία (ΓΑ) είναι μία αρκετά συχνή μορφή μη ουλωτικής αλωπεκίας, η αιτιοπαθογένεια της οποίας δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί πλήρως. Το συναισθηματικό και ψυχοκοινωνικό στρες αποτελεί κομμάτι του περίπλοκου παζλ των αιτιολογικών θεωριών της νόσου, ωστόσο η τρέχουσα βιβλιογραφία παρουσιάζει αντιφατικά αποτελέσματα, σχετικά με την επίδρασή του στην εκδήλωση και την πορεία της ΓΑ.

Σε πολλές ελεγχόμενες μελέτες δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των αναφερόμενων, από τους ασθενείς, επιπέδων στρες και της νόσου, ενώ σε άλλες έχουν ταυτοποιηθεί σημαντικά στρεσογόνα γεγονότα στη ζωή των ασθενών, που προηγούνται της κλινικής εκδήλωσης της αλωπεκίας. Επιπλέον, ακόμη και αν οι στρεσογόνοι εμπειρίες διαδραματίζουν δευτερεύοντα ρόλο στην εμφάνιση της ΓΑ, η ίδια η νόσος μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα αντιληπτά επίπεδα δυσφορίας και άγχους, που με τη σειρά τους μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την πορεία της μέσω διαμεσολαβητών στρες και ψυχονευροανοσολογικών οδών.

Σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα αποκαλύπτουν πως το δέρμα και τα τριχοθυλάκια χρησιμοποιούν ένα περιφερικό, μικρογραφопоποιημένο σύστημα, λειτουργικά ισοδύναμο με τον κεντρικό άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ), για τον συντονισμό της απόκρισης στο στρες τοπικά. Η κορτιζόλη δύναται να συντεθεί *in situ* στο τριχοθυλάκιο, υπό την ρύθμιση των ίδιων ορμονών που λειτουργούν ως βασικοί ελεγκτές της παραγωγής της επινεφριδιακής κορτιζόλης. Βάσει των νεότερων δεδομένων, μία δυσλειτουργία στον «δερματικό άξονα» ενοχοποιείται ως εκλυτικός ή/και επιβαρυντικός παράγοντας στην παθογένεια της ΓΑ.

Η κορτιζόλη, ένας δείκτης των ορμονικών αποκρίσεων του σώματος στο στρες, αντανακλά την δραστηριότητα του άξονα ΥΥΕ. Η μέτρηση της συγκέντρωσης της κορτιζόλης των τριχών αποτελεί μία νέα μέθοδο αξιολόγησης της συνολικής αναδρομικής δραστηριότητας του άξονα κατά τους προηγούμενους μήνες, χωρίς τους περιορισμούς των μέχρι τώρα διαθέσιμων βιολογικών δειγμάτων (σίελο, πλάσμα, ούρα). Από αρκετές πρόσφατες μελέτες φαίνεται πως αποτελεί έναν αξιόπιστο βιολογικό δείκτη εκτίμησης του μακροχρόνιου σωρευτικού στρες και έχει ήδη αρχίσει να προσδιορίζεται σε ασθενείς με νόσους με στρεσογόνο υπόβαθρο, όπως καρδιαγγειακά συμβάματα ή ψυχιατρικά νοσήματα. Δεδομένου ότι οι τρίχες του τριχωτού της κεφαλής αναπτύσσονται με μέση ταχύτητα περίπου 1 με 1,5 εκατοστό ανά μήνα, κάθε 1 εκατοστό τρίχας αντιπροσωπεύει τα επίπεδα κορτιζόλης ενός μηνός.

Ο κύριος σκοπός της υπό εκπόνηση διδακτορικής διατριβής είναι η εξέλιξη της έως τώρα έρευνας σχετικά με τον ρόλο του στρες στην εκδήλωση ή/και πορεία της ΓΑ και η αποσαφήνιση των πολύπλοκων αλληλεπιδράσεων μεταξύ τους. Αυτό θα επιτευχθεί υιοθετώντας μια ολοκληρωμένη προσέγγιση για την εκτίμηση του αντιλαμβανόμενου από τους ασθενείς στρες, τόσο με την χρήση ειδικών για το στρες σταθμισμένων ψυχομετρικών εργαλείων (ερωτηματολογίων), όσο και με την αντικειμενική μέτρηση των επιπέδων κορτιζόλης σε τρίχες πασχόντων, αλλά και υγιών μαρτύρων. Οι εξελίξεις στην καλύτερη κατανόηση του παθογενετικού μηχανισμού της ΓΑ μπορεί να οδηγήσουν στην διαμόρφωση διαγνωστικών προσεγγίσεων και θεραπευτικών παρεμβάσεων για τη βελτίωση της πρόγνωσης και την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου στο μέλλον.



HELLENIC REPUBLIC

**National and Kapodistrian
University of Athens**

— EST. 1837 —

Title: Study of the effect of stress on the induction and course of alopecia areata**PhD Thesis**

PhD Candidate: Georgia Pappa

Three-member Advisory Committee:

1. Alexander Katoulis: Professor of Dermatology-Venereology NKUA (Supervisor)
 2. Electra Nicolaidou: Professor of Dermatology-Venereology NKUA
 3. Stamatis Gregoriou: Assistant Professor of Dermatology-Venereology NKUA
-

SUMMARY

Alopecia areata (AA) is a common form of non-cicatricial alopecia, the etiology of which has not yet been fully elucidated. Emotional and psychosocial stress is part of the complex puzzle of the etiological theories of the disease, however the current literature presents contradictory results regarding its effect on the induction and course of AA.

In many controlled studies there is no correlation between patients' reported stress levels and the disease, while in others, major stressful events, which precede the clinical manifestation of alopecia, have been identified in patients' lives. In addition, even if stressful experiences play only a minor role in the development of AA, the disease itself can lead to higher perceived levels of discomfort and anxiety, which in turn can adversely affect its course through stress mediators and psychoneuroimmune pathways.

Current literature reveals that the skin and hair follicles use a peripheral, microscopic system, functionally equivalent to the central hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA), to coordinate the stress response locally. Cortisol can be synthesized in situ in the hair follicle, under the regulation of the same hormones that act as key regulators of adrenal cortisol production. According to the latest data, a dysfunction in the "cutaneous axis" is accused as a trigger and/or aggravating factor in the pathogenesis of AA.

Cortisol, an indicator of the body's hormonal responses to stress, reflects the activity of the HPA axis. Measuring the cortisol concentration of the hair shaft is a new method of evaluating the total retrospective activity of the HPA axis during the previous months, without the limitations of the currently available biological samples (saliva, plasma, urine). Several recent studies have depicted that hair cortisol represents a reliable biomarker of long-term cumulative stress and its analysis is already used in patients with stress-related diseases such as cardiovascular diseases or psychiatric illness. Given that scalp hairs grow at an average rate of about 1 to 1.5 centimeters per month, every 1 centimeter of hair represents the average cortisol levels of the preceding month.

The main purpose of this study is the evolution of research so far on the role of stress in the induction and/or course of AA and the clarification of the complex interactions between them. This will be achieved by adopting a holistic approach to assessing patients' perceived stress levels, using stress-specific psychometric instruments (questionnaires) and, objectively, by measuring cortisol levels in the hair shaft of patients and healthy controls. Better understanding of the pathogenetic mechanism of AA may lead to the development of novel diagnostic approaches and therapeutic modalities to improve the prognosis and management of the disease in the future.