

Ožiljne alopecije

Milenović, Maja

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:645407>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-15**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Maja Milenović

Ožiljne alopecije

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Katedri za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom prof. dr. sc. Zrinka Bukvić Mokos i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021./2022.

Mentor rada: prof. dr. sc. Zrinka Bukvić Mokos

SKRAĆENICE KORIŠTENE U RADU

CCCA - centralna centrifugalna ožiljna alopecija (engl. central centrifugal cicatricial alopecia)

FFA - frontalna fibrozirajuća alopecija

IFN- γ - interferon γ

TGF- β - transformirajući čimbenik rasta β

SADRŽAJ

1.	SAŽETAK	
2.	SUMMARY	
3.	UVOD	1
4.	EPIDEMIOLOGIJA	2
5.	PATOGENEZA.....	2
6.	KLASIFIKACIJA	3
7.	PRISTUP BOLESNIKU S OŽILJNOM ALOPECIJOM	4
7.1.	ANAMNEZA.....	5
7.2.	KLINIČKI PREGLED.....	6
7.3.	BIOPSIJA.....	7
7.4.	MIKROBIOLOŠKA OBRADA	8
8.	PRIMARNE OŽILJNE ALOPECIJE	9
8.1.	Limfocitne primarne ožiljne alopecije	9
8.1.1.	Kronični kožni eritemski lupus.....	9
8.1.2.	Lichen planopilaris.....	10
8.1.3.	Centralna centrifugalna ožiljna alopecija	15
8.1.4.	Pseudopelade Brocq.....	18
8.1.5.	Alopecia mucinosa.....	18
8.1.6.	Keratosis follicularis spinulosa decalvans.....	19
8.1.7.	Fibrozirajuća alopecija s posebnim obrascem distribucije.....	19
8.2.	Neutrofilne primarne ožiljne alopecije.....	20
8.2.1.	Folliculitis decalvans	20
8.2.2.	Disecirajući folikulitis (sinonimi: perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens; Hoffmanova bolest; disecirajući celulitis)	22
8.3.	Mješovite primarne ožiljne alopecije	23
8.3.1.	Acne keloidalis (sinonimi: acne keloidalis nuche, dermatitis papillaris capillitii, sycosis nuche, folliculitis keloidalis)	23
8.3.2.	Acne necrotica (sinonimi: folliculitis necrotica, nekrotizirajući limfocitni folikulitis)....	24
8.3.3.	Erozivna pustularna dermatoza.....	25
8.4.	Nespecifične primarne ožiljne alopecije	25
8.4.1.	Tinea capitis.....	25
9.	SEKUNDARNE OŽILJNE ALOPECIJE	26
10.	ZAKLJUČAK.....	27
11.	ZAHVALE	28

12.	LITERATURA.....	29
13.	ŽIVOTOPIS.....	40

1. SAŽETAK

Ožiljne alopecije

Maja Milenović

Ožiljne alopecije su heterogena skupina rijetkih poremećaja karakterizirana trajnom destrukcijom folikula dlake koja rezultira ožiljkom i trajnim, ireverzibilnim gubitkom dlaka. Smatra se da primarne ožiljne alopecije čine 3% ukupnog broja alopecija, a dijele se na primarne i sekundarne ožiljne alopecije.

U ovom radu je naglasak na primarnim ožiljnim alopecijama, koje se klasificiraju tipu dominantnog upalnog infiltrata utvrđenog patohistološkom analizom bioptata zahvaćenog dijela vlasišta. Prema navedenoj klasifikaciji, primarne ožiljne alopecije dijele se na limfocitne, neutrofilne, mješovite i nespecifične.

Limfocitne alopecije čine najveću skupinu primarnih ožiljnih alopecija obilježenih dominantno limfocitnim infiltratom i među njima razlikujemo nekoliko glavnih kliničkih entiteta: kronični kožni eritemski lupus, lichen planopilaris, frontalna fibrozirajuća alopecija, Graham-Little sindrom, pseudopelade Brocq, centralna centrifugalna ožiljna alopecija, alopecia mucinosa, keratosis follicularis spinulosa decalvans te, kao novi entitet, fibrozirajuća alopecija s posebnim uzorkom distribucije.

Neutrofilne primarne ožiljne alopecije karakterizirane su većinski neutrofilnim infiltratom, a u ovu skupinu pripadaju folliculitis decalvans i disecirajući folikulitis vlasišta.

Manje zastupljene primarne ožiljne alopecije su mješovite (acne keloidalis, acne necrotica i erozivna pustularna dermatoza vlasišta) i nespecifične (tinea capitis).

Terapija ovih bolesti temelji se na smanjenju upale ako ista postoji (intralezionalni i lokalni kortikosteroidi, antibiotici) i modulaciji imunološkog odgovora (retinoidi, antimalarici, inhibitori kalcineurina). Naravno, svaki klinički entitet naveden u radu zahtijeva specifičnu terapiju koja je detaljno opisana.

Ključne riječi: ožiljna alopecija, destrukcija folikula, kortikosteroidi

2. SUMMARY

Scarring alopecias

Maja Milenović

Scarring alopecia is a heterogeneous group of rare disorders characterized by permanent destruction of hair follicles resulting in scarring and permanent, irreversible hair loss. It has been estimated that primary scarring alopecias account for 3% of the total number of alopecia, and they are divided into primary and secondary scarring alopecia.

This paper emphasizes primary scarring alopecias, which are classified according to the type of dominant inflammatory infiltrate determined by pathohistological analysis of biopsies of the affected part of the scalp. This classification divides primary scarring alopecias into lymphocytic, neutrophilic, mixed, and nonspecific.

Lymphocytic alopecia is the largest group of primary scarring alopecia characterized by predominantly lymphocytic infiltrate, and among them, we distinguish several main clinical entities: chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, Graham-Little syndrome, alopecia mucinosa, keratosis follicularis spinulosa decalvans and, as a new entity, fibrosing alopecia in a pattern of distribution.

Neutrophilic primary scarring alopecia is characterized by a predominantly neutrophilic infiltrate, and folliculitis decalvans and dissecting scalp folliculitis belong to this group.

Less common primary scarring alopecias include mixed (acne keloidalis, acne necrotica, and erosive pustular dermatosis of the scalp) and nonspecific (tinea capitis).

Treatment of these diseases is based on reducing inflammation if present (intralesional and local corticosteroids, antibiotics) and modulating the immune response (retinoids, antimalarials, calcineurin inhibitors). Of course, each clinical entity listed in the paper requires a specific therapy that is described in detail.

Key words: scarring alopecia, follicular destruction, corticosteroids

3. UVOD

Pojam alopecija označava gubitak dlaka na određenom području. Uobičajeno se dijele na ožiljne i neožiljne. Važno je naglasiti da je kod ožiljnih alopecija gubitak dlaka nepovratan (ireverzibilan) jer je folikul uništen ožiljkavanjem dok kod većine neožiljnih alopecija postoji mogućnost ponovnog rasta dlaka (1).

Neožiljne alopecije su skupina bolesti u kojih se javlja pojačano ispadanje kose koje je je obično reverzibilno. Kod neožiljnih alopecija znakovi upale su blagi ili ih nema, a nikada se ne vidi gubitak folikula dlake. Najčešći entiteti u ovoj skupini alopecija su androgenetska alopecija (najčešći tip alopecija), alopecia areata (autoimunosna alopecija) te akutni i kronični telogeni efluvij i anageni efluvij (difuzne alopecije). Neožiljne alopecije mogu se javiti kao direktna manifestacija nekih akutnih ili kroničnih upalnih bolesti kao što su psorijaza, atopijski dermatitis i seborejični dermatitis. Liječenje je ovisno o uzroku, ali može se reći da se u ovoj skupini alopecija najviše koriste stimulatori rasta kose kao što su minoksidil ili amineksil, a u androgenetskoj alopeciji najučinkovitija metoda liječenja je postupak presađivanja kose (2).

Ožiljne alopecije su heterogena skupina poremećaja karakterizirana trajnom destrukcijom folikula dlake koji rezultiraju ožiljkom i trajnim, ireverzibilnim gubitkom dlaka. Dije se na primarne i sekundarne ožiljne alopecije. Ako se proces koji je doveo do uništenja folikula dlake događa direktno u folikulu govorimo o primarnoj ožiljnoj alopeciji, a ako se radi o generaliziranom procesu u koži koji između ostalog zahvaća i folikul dlake tada se radi o sekundanoj ožiljnoj alopeciji.

Primarne ožiljne alopecije opisuju se kao skupina bolesti kod kojih je upravo folikul dlake glavno sjelo destrukcije, dok je interfolikularni retikularni dermis pritom pošteđen (3). Primarne ožiljne alopecije su izazovne za kliničara u smislu pravilnog postavljanja dijagnoze i odabira odgovarajuće terapije.

Sekundarna ožiljna alopecija razvija se kao posljedica nekog ishodišnog procesa ili vanjske nokse kao što su primjerice upalne bolesti, autoimune bolesti, infekcije, neoplazme, fizikalni čimbenici (zračenje, opekline) ili kao posljedica urođenih anomalija (npr. aplasia cutis congenita) (4). Važno je naglasiti da kod sekundarne ožiljne alopecije folikul nije glavna meta patološkog procesa nego je usputno oštećen.

4. EPIDEMIOLOGIJA

Primarne ožiljne alopecije čine 3% ukupnog broja alopecija; međutim, zasada ne postoje jasni podaci od prevalenciji u ukupnoj populaciji (5). U literaturi se uglavnom navode podaci iz dvije velike studije provedene u klinikama specijaliziranim za alopecije (3,4). U retrospektivnoj studiji Whiting-a i sur. ožiljna alopecija je dijagnosticirana u 7,3% bolesnika s tim da je istraživani period od 10 godina (6). Najveći postotak oboljelih bile su odrasle žene, a omjer žena i muškaraca bio je 2,6:1. Tan i sur. su proveli petogodišnje retrospektivno istraživanje i utvrdili kako je 3,2% bolesnika u kojih je proveden dijagnostički postupak za poremećaje kose imalo primarni oblik ožiljne alopecije, s tim da je limfocitna ožiljna alopecija bila 4 puta češća nego neutrofilne i mješane zajedno (7).

U gore navedenim istraživanjima dobiveni su različiti podaci o učestalosti glavnih podtipova primarnih ožiljnih alopecija. Prema Whitingu i sur. najčešća primarna ožiljna alopecija je bila pseudopelade (40,6%), a zatim, prema redoslijedu učestalosti, lichen planopilaris (12,6%) i folliculitis decalvans (11,2%), dok je prema Tan i sur. na prvom mjestu bio eritemski lupus (33,9%), a zatim pseudopelade Brocq (24,1%) i lichen planopilaris (22,3%) (7). Objašnjenje ovakvog redoslijeda učestalosti gdje je pseudopelade Brocq pri vrhu u oba istraživanja možemo pronaći u činjenici da mnogi autori pseudopelade smatraju terminalnom fazom većine alopecija pa su takvi slučajevi vjerojatno pridodani onim bolesnicima koji imaju pseudopelade kao zasebni entitet među limfocitnim primarnim ožiljnim alopecijama.

5. PATOGENEZA

Iako patogeneza primarnih ožiljnih alopecija nije do kraja razjašnjena, postoji nekoliko studija koje ukazuju da proces započinje u matičnim stanicama folikularnog ispupčenja (engl. bulge), unutarnjeg i vanjskog sloja dlake i infundibuluma. Najzastupljenije teorije su sljedeće: zatajenje imunološke zaštite unutar folikularnog ispupčenja, oštećenje na razini matičnih stanica folikula i poremećaj u epitelno-mezenhimalnoj tranziciji ovih stanica.

Prva hipoteza govori da u normalnim uvjetima matične stanice folikula dlake imaju neku vrstu zaštite od autoimunskih reakcija jer se nalaze u imunološki podobnom okruženju. To znači da u zdravom folikulu postoji niz mehanizama koji sprječavaju ekspresiju antigena na epitelnim stanicama folikula i na taj način suprimiraju imunološke odgovore unutar tog tkiva. Ovakva

tkiva nazivaju se imunološki privilegirana tkiva, a do primarne ožiljne alopecije dolazi kada ovaj fiziološki mehanizam zakaže. Upalni citokini, u najvećoj mjeri interferon γ (IFN- γ), inhibiraju fiziološku imunološku barijeru te zbog toga dolazi do ekspresije inače skrivenih antigena i ti antigeni postaju na raspolaganju imunološkom sustavu. Raspravlja se o tome je li upala rezultat smanjene imunološke zaštite ili obrnuto.

Druga hipoteza sugerira da zbog perifolikularne upale dolazi do destrukcije matičnih stanica, a samim time i folikula. Destrukcija je nepovratna i rezultira primarnom ožiljnom alopecijom. U ožiljnim alopecijama upala je lokalizirana primarno u regiji folikularnog ispupčenja i distalnog dijela folikula pri čemu je pošteđen proksimalni dio. Sam razlog početka upalnog procesa nije poznat, ali neupitno dovodi do destrukcije matičnih stanica zdravih folikula. U normalnim uvjetima matične stanice dlačnog folikula osiguravaju normalan folikularni ciklus i rast dlake, a uništenje istih dovodi do ireverzibilnog oštećenja i gubitka funkcije folikula.

Kao mogući mehanizam navodi se i disfunkcija lojnih žlijezda te prekid u komunikaciji između epitela i mezenhima. Poznato je da stanice folikula imaju sposobnost epitelno-mezenhimalne tranzicije koja podrazumijeva pretvorbu već diferenciranih epitelnih stanica u nediferencirane mezenhimske matične stanice. U tom procesu ključno je da epitelne stanice izgube svoje polaritet i na taj se način smanjuje kontakt između stanica i omogućava migracija istih. Epitelno-mezenhimalna tranzicija najvjerojatnije je inducirana transformirajućim čimbenikom rasta β (TGF- β) pri čemu dolazi do povećane ekspresije gena za proteine koji odgovaraju mezenhimalnim biljezima (npr. vimentin, fibronektin), a istovremeno i smanjene ekspresije gena koji kodiraju za proteine kao što je E-kadherin i predstavljaju epitelne biljege. Na opisani način dolazi do pretvorbe epitelnog fenotipa stanica u mezenhimalni fenotip što doprinosi stvaranju fibroze (5,8).

6. KLASIFIKACIJA

Klasifikacija primarnih ožiljnih alopecija predložena 2001. godine od strane Američkog društva za istraživanje kose (The North American Hair Research Society) temelji se na podijeli primarnih ožiljnih alopecija ovisno o dominantnom upalnom infiltratu koji se dokaže patohistološkom dijagnostikom nakon biopsije (Tablica 1) (4). Prema navedenoj klasifikaciji, primarne ožiljne alopecije dijele se na limfocitne neutrofilne, mješovite i nespecifične. Ova klasifikacija ima i svoja ograničenja u smislu preklapanja kliničkih i histoloških karakteristika

različitih primarnih ožiljnih alopecija, a također i različitih simptoma pojedinih entiteta unutar ove skupine bolesti. Mnogi autori sugeriraju da je preklapanje histoloških promjena među različitim entitetima zapravo pokazatelj da većina primarnih ožiljnih alopecija ima gotovo iste promjene u završnoj fazi bolesti (9).

Tablica 1. Klasifikacija primarnih ožiljnih alopecija

Tip dominantnog upalnog infiltrata	Dijagnoza
Limfocitni	• Kronični kožni eritemski lupus • Lichen planopilaris • Frontalna fibrozirajuća alopecija • Graham-Little sindrom • Pseudopelade Brocq • Centralna centrifugalna ožiljna alopecija • Alopecia mucinosa • Keratosis follicularis spinulosa decalvans • Fibrozirajuća alopecija s posebnim uzorkom distribucije
Neutrofilni	• Folliculitis decalvans • Disecirajući folikulitis vlasišta
Mješoviti	• Acne keloidalis • Acne necrotica • Erozivna pustularna dermatoma vlasišta
Nespecifičan	• Tinea capitis

7. PRISTUP BOLESNIKU S OŽILJNOM ALOPECIJOM

Bolesnici s ožiljnom alopecijom često se javljaju dosta kasno nakon početka bolesti zbog blagih početnih simptoma i spore progresije bolesti. Baš zbog zakašnjelog javljanja bolesnika postavljanje točne dijagnoze je otežano jer se histološka i klinička slika različitih oblika

alopecija, a pogotovo primarnih ožiljnih alopecija, preklapa u različitim stadijima bolesti. Potrebno je naglasiti je da je pri obradi bolesnika s ožiljnom alopecijom potreban sustavan pristup i vrlo opširna obrada, a vrlo često i multidisciplinarni pristup što podrazumijeva suradnju s drugim granama medicine (4).

7.1. ANAMNEZA

Pažljivo uzeta anamneza može nam pružiti važne informacije i približiti nas postavljanju dijagnoze. Uz opću anamnezu, u ovih bolesnika će nas zanimati neke specifične informacije koje su ključne za postavljanje dijagnoze i ne smijemo ih propustiti zbog kompleksnosti same bolesti i potrebe za ranim započinjanjem terapije. Od bolesnika se traži da detaljno opiše svoj gubitak kose: koliko dugo traje i pogoršava li se (to će nam biti značajno da odredimo radi li se o nekom akutnom ili kroničnom procesu), koja je bila primarna lokalizacija gubitka kose, je li primjetio gubitak dlaka na nekim drugim dijelovima tijela osim vlasišta, kako bi sam bolesnik kvantificirao svoj gubitak kose (dlake/vlasi ispadaju malo, srednje ili puno) s obzirom na normalan pretpostavljeni dnevni gubitak kose koji iznosi između 50 i 150 vlasi dnevno (2,10). U anamnezi ovih bolesnika zanimat će nas kada su započeli simptomi i koji su bili prvi simptomi osim samog otpadanja vlasi (najčešće su to bol, iritacija, zatezanje, svrbež, iscjedak) te kakav je tijek bolesti (ima li boljih i lošijih perioda) (4). Također valja uzeti u obzir i dob bolesnika, s obzirom na to da se određeni tipovi ožiljnih alopecija najčešće javljaju u određenim dobnim skupinama; primjerice, većina primarnih ožiljnih alopecija javlja se u ranoj odrasloj dobi, dok se frontalna fibrozirajuća alopecija kao jedna od iznimaka javlja uglavnom u žena koje su u postmenopauzi (11). Nadalje, važno je pitati kako je bolest započela, kako se dalje razvijala, ima li bolesnik uz lokalne i neke opće simptome koje možemo povezati s ovom bolesti, te boluje li od drugih bolesti, pri čemu će nam biti osobito bitno saznati boluje li od autoimunskih bolesti ili upalnih bolesti koje možemo usko povezati s ovim stanjem kao što su lupus erythematosus i lichen planus. Osim toga, zatražit ćemo podatak o eventualnom prethodnom postojanju infekcija ili neke maligne bolesti na lokalizaciji koja nam je od interesa kako bismo isključili sekundarne ožiljne alopecije. U žena reproduktivne dobi u kojih postoje drugi simptomi koji ukazuju na poremećaje hormonskog sustava napraviti ćemo laboratorijske pretrage s ciljem isključenja entiteta vezanih uz hormonsku neravnotežu uz koje se često pojavljuju i neke vrste alopecije. Zanimat će nas i prethodna izloženost ionizirajućem zračenju i informacija o opeklinama na tom dijelu tijela, a bit će bitno i saznati navike u njezi kose i

vlasišta kao što su korištenje vrućih alata za oblikovanje kose, stalna ili prejak trakcija i korištenje agresivnih kemijskih tretmana (ovakav način tretiranja kose povezuje se s nastankom centralne centrifugalne ožiljne alopecije (4,11). U anamnezi će nam svakako biti bitno je li netko u obitelji, pogotovo od pripadnika istog spola, imao slične tegobe. Također valja uzeti u obzir činjenicu da se pojedini tipovi alopecija češće javljaju u određenim etničkim skupinama; primjerice, centralna centrifugalna ožiljna alopecija, acne keloidalis nuche i disecirajući celulitis javljaju se gotovo isključivo u pripadnika crne rase (8).

7.2. KLINIČKI PREGLED

Klinički pregled je iznimno važan korak u pravilnom postavljanju dijagnoze primarnih ožiljnih alopecija i njihove međusobne distinkcije. Razlog tome je manje preklapanje kliničkih znakova različitih entiteta unutar ove grupe bolesti u usporedbi s preklapanjem histoloških karakteristika, koje je značajno (9). Pregled vlasišta sastoji se od inspekcije, trihoskopije (dermoskopije) i testa povlačenja.

Klinički pregled započinje se detaljnom inspekcijom cijele površine vlasišta, pri čemu je jako važno definirati je li područje alopecije uistinu ožiljno tkivo, koje je karakterizirano potpunim nedostatkom dlaka te odsutnošću folikularnih otvora. Osim toga, na ožiljkavanje upućuje i atrofija kože, nepravilan raspored dlaka i nagomilavanje kose tj. izrastanje više dlaka iz jednog folikularnog ušća (4). Nakon utvrđivanja radi li se uistinu o ožiljnom tkivu, bit će nam bitno utvrditi ima li na mjestu alopecije ili na vlasištu općenito znakova upale. Znakovi upale će između ostaloga biti važan pokazatelj aktivne bolesti što nam je važno jer je upravo u tom razdoblju i na tom mjestu optimalno napraviti biopsiju. Znakovi upale koje možemo očekivati su crvenilo, ljuskanje (perutanje), stvaranje krusta i pustula, vlažna i topla površina kože vlasišta i pozitivan test povlačenja (4). Važno je naglasiti da je vrlo često nužno uspoređivati zahvaćene dijelove vlasišta s onima koji su zdravi kako bismo primijetili i najsuptilnije razlike u izgledu vlasišta. Nakon kliničkog pregleda dermatolog bi trebao imati informaciju o uzorku i načinu gubitka kose i zahvaćenosti vlasišta, o tome postoji li ožiljkavanje, koje su druge promijene na vlasištu osim samog gubitka kose, postoje li druga mjesta na tijelu gdje je došlo do gubitka dlaka, postoje li drugi dijelovi kože i adneksa koji ukazuju na postojanje određene dermatoze (4). Kliničkim pregledom dobiva se informacija o lokalizaciji lezija pri čemu kod zahvaćenog verteksa i centroparijetalnog dijela vlasišta pomišljamo na centralnu centrifugalnu ožiljnu

alopeciju (engl. central centrifugal cicatricial alopecia, CCCA) ili folliculitis decalvans; kod zahvaćanja okcipitalnog dijela dolazi u obzir dijagnoza acne keloidalis nuchae, a kod lokalizacije bolesti na frontotemporalnom području uz podatak o gubitku obrva gotovo je sigurna dijagnoza frontalne fibrozirajuće alopecije. Osim lokalizacije, nakon kliničkog pregleda možemo opisati i karakteristike lezija pa tako lezije koje pokazuju najveću upalnu aktivnost u samom centru uz perifolikularnu upalu, atrofiju i depigmentaciju sugeriraju da se radi o kroničnom kožnom eritemskom lupusu, dok se kod lichen planopilarisa opisuje najveća aktivnost bolesti na periferiji lezije uz perifolikularni eritem i hiperkeratozu. Kada se na vlasištu pronađu promjene koje se mogu opisati kao otisci stopala u snijegu uz odsustvo upale najvjerojatnije se radi o Brocq-ovoj pseudopelade. Atrofija kože na mjestu lezije karakteristika je lichen planopilarisa i CCCA dok je depigmentacija obilježje kroničnog kožnog eritemskog lupusa i CCCA. Pustule, kruste i izrastanje više dlaka iz jednog folikula sugeriraju dijagnozu folikulitis decalvans, a purulentni iscjedak sa stvaranjem sinusa na vlasištu povezuje se s disecirajućim celulitisom vlasišta.

Trihoskopija tj. dermoskopija kose i vlasišta daje informacije o stanju epidermisa, folikularnih otvora, dlaka, perifolikularnih značajki kao što su ljuskanje ili eritem te jasniju vizualizaciju krvnih žila (12).

Prilikom svakog kliničkog pregleda bitno je učiniti i test povlačenja koji će biti pozitivan ako pri povlačenju pramena kose koji se sastoji od otprilike 20 vlasi ispadne više od njih 10. Test povlačenja može ukazati na pogodno mjesto za biopsiju čak i kada na tom mjestu nema upale (13).

Kliničkim pregledom postavlja se sumnja da se radi o primarnoj ožiljnoj alopeciji, nakon čega se preporuča učiniti biopsiju vlasišta kako bi se potvrdila dijagnoza (14,15). Dakle, iako nam je biopsija neophodna za potvrdu dijagnoze, pravilna anamneza i klinički pregled su ključne sastavnice koje će navesti kliničara da postavljanje „radne“ dijagnoze koja se potom potvrđuje i objektivizira patohistološkim nalazom.

7.3. BIOPSIJA

Biopsija vlasišta je korisna je metoda za evaluaciju gubitka kose kada je dijagnoza nejasna (2). Može biti korisna i za otkrivanje ishodišnih patoloških procesa te može pomoći u postavljanju realnih terapijskih ciljeva i pravilnom odabiru terapije. Nažalost, brojni pokušaji određivanja

obilježja karakterističnih samo za svaku pojedinu primarnu ožiljnu alopeciju bili su neuspješni (16).

Zbog preklapanja i promjenjivosti kliničkih znakova ove skupine bolesti postavljanje dijagnoze nakon isključivo anamneze i kliničkog pregleda najčešće nije moguće, pa je biopsija vlasišta gotovo uvijek nužna za potvrdu točne dijagnoze ožiljnih alopecija (4,8). Idealno mjesto za biopsiju bio bi onaj dio vlasišta na kojemu postoje znakovi aktivne bolesti u ranom stadiju, gdje postoje preostali folikuli s dlakama i gdje smo kliničkim pregledom dobili pozitivan test povlačenja (17). Uzorci uzeti iz lezija koje predstavljaju završnu fazu i pritom su to područja potpuno bez vlasi najčešće nemaju značajnu dijagnostičku vrijednost osim što pružaju potvrdu trajnog gubitka kose (11,17,18). Uzorci se dobivaju „punch“ biopsijom pri čemu se obično uzima uzorak kože promjera 4 mm. Većina autora smatra da, ako se biopsijom uzima jedan uzorak kože, najbolje je da to bude poprečni presjek tkiva (15,19,20) jer će takav presjek omogućiti vizualizaciju više folikula koji će biti u različitim fazama rasta dlake (21–24). S druge strane, neki autori smatraju poželjnim uzeti dva uzorka biopsijom, od čega je jedan poprečni presjek, a jedan uzdužni presjek, kako bi se bolje prikazali detalji u papilarnom dermisu, masnom tkivu i osobito na epidermodermalnoj granici koje ne možemo vidjeti u samom poprečnom presjeku. Uz patohistološku analizu uzoraka kože, u nekim slučajevima (primjerice, kad se sumnja na eritemski lupus) koristi se i metoda direktne imunoflorescencije. U nekim klinikama čak je rutinska praksa da se biopsijom uvijek uzimaju dva uzorka, jedan poprečnog presjeka, a drugi uzdužnog, pri čemu se jedna polovica drugog uzorka obrađuje direktnom imunoflorescencijom, a druga patohistološkom analizom (17).

7.4. MIKROBIOLOŠKA OBRADA

Mikološke i bakterijske kulture treba napraviti kada postoji sumnja na primarne ožiljne alopecije uzrokovane gljivama (*tinea capitis*) ili bakterijama te kako bi se dobio antibiogram. Međutim, većina kultura se pokaže negativna ili se kao rezultat dobiju nespecifični patogeni (25–35).

8. PRIMARNE OŽILJNE ALOPECIJE

8.1. Limfocitne primarne ožiljne alopecije

U limfocitne primarne ožiljne alopecije ubrajaju se kronični kožni eritemski lupus, lichen planopilaris, frontalna fibrozirajuća alopecija, Graham-Little sindrom, pseudopelade Brocq, centralna centrifugalna ožiljna alopecija, alopecia mucinosa, keratosis follicularis spinulosa decalvans te, kao novi entitet, fibrozirajuća alopecija s posebnim uzorkom distribucije. Obilježava ih dominantni limfocitni upalni infiltrat nađen na biopsiji vlasišta uz druge karakteristične značajke.

8.1.1. Kronični kožni eritemski lupus

Kronični kožni eritemski lupus je čest uzrok ožiljne alopecije (1). Javlja se najčešće u žena u dobi između dvadesete i četrdesete godine. U sklopu bolesti javljaju se pojedinačne ili multiple lezije različitih veličina na dijelovima tijela izloženima suncu i na vlasištu (36–39). U kliničkoj slici nalazimo oštro ograničene okrugle ili ovalne eritematozne plakove s teleangiektazijama i adherentnim folikularnim ljuskama uz središnju atrofiju i česte promjene pigmentacije (6,40,41). Dermatoskopski se nalazi folikularna hiperkeratoza odnosno okluzija folikula (42). Na zahvaćenim mjestima često se javlja osjećaj zatezanja i svrbež (43). Patološke promjene su najizraženije u središtu same lezije, a ne na njezinim rubovima, što nam pomaže u distinkciji ove ožiljne alopecije od one u sklopu lichen planopilarisa (43). Diferencijalne dijagnoze kroničnog kožnog eritemskog lupusa uključuju folliculitis decalvans, psorijazu, tineu capitis i ostale limfocitne primarne ožiljne alopecije (38).

Kronični kožni eritemski lupus može se očitovati u lokaliziranom ili generaliziranom obliku s tim da se generalizirani češće dovodi u vezu sa sistemskom bolešću (36,44). Ipak, samo 5-10% kožnog eritemskog lupusa prelazi u sistemski oblik u kojem su zahvaćeni i ostali organi, pri čemu se tranzicija iz jednog u drugi oblik najčešće događa nakon više od 5 godina (39).

Kronični kožni eritemski lupus se potvrđuje patohistološkom analizom, a biopsiju treba uzeti s dijela vlasišta gdje uz klinički vidljivu upalu postoje i preostali folikuli (8). Kada se posumnja na dijagnozu eritemskog lupusa, potrebno je učiniti i direktnu imunofluorescenciju (45). Patohistološki se nalazi perifolikularni limfocitni infiltrat različite gustoće koji zahvaća

površinski i retikularni dermis i adneksa, vakuolarna degeneracija bazalnog sloja s apoptotičnim keratinocitima uz bazalni folikularni sloj, epidermalna atrofija i smanjeni broj lojnih žlijezda (46). Histološke značajke kroničnog kožnog eritemskog lupusa koje diferenciraju ovu bolest od lichen planopilarisa su sljedeće: zadebljanje bazalne membrane, postojanje upale u dubokom perivaskularnom tkivu i prisutnost dermalnog mucina (8). Direktna imunofluorescencija tkiva pokazuje IgG i C3 komponentu komplementa uz dermoepidermalnu granicu u epitelu kože i folikula (40,47,48).

Kronični kožni eritemski lupus vlašišta uglavnom dobro odgovara na terapiju. Za ovaj podtip primarne ožiljne alopecije iznimno je bitna fotoprotekcija u smislu izbjegavanja izlaganja suncu, nošenje zaštitne odjeće, te korištenje krema za širokospektralnu fotoprotekciju. Lokalni kortikosteroidi i lokalni imunomodulatori poput takrolimusa prva su linija terapije; međutim, lokalni kortikosteroidi su se pokazali učinkovitijima (48–52). Pri tome se primjenjuju visoko potentni lokalni kortikosteroidi kao što su 0,05% klobetazol propionat i 0,05% betametazon dipropionat. Osim toga, kao prva linija terapije provodi se i intralezionalna aplikacija kortikosteroidi (triamcinolon acetonid), svakih 4-6 tjedana. Uz lokalnu, u većini slučajeva uvodi se i sustavna terapija odnosno antimalarici od kojih je prva linija hidroksiklorokin. Ako terapija hidroksiklorokinom ne bude uspješna unutar 3-6 mjeseci, hidroksiklorokin se dodaje kvinakrin, a ako se ni nakon te kombinacije lijekova ne postigne poboljšanje, hidroksiklorokin se zamjenjuje klorokinom u kombinaciji s kvinakrinom (6,7,53–58). U slučaju naglog pogoršanja bolesti, dolazi u obzir kratkotrajna primjena oralnih kortikosteroida te sustavnih retinoida kao što su izotretinoin i acitretin, s tim da se acitretin ne preferira zbog toga što može dovesti do telogenog eluvija kao relativno česte nuspojave ovog lijeka (52). Osim gore navedenih lijekova, u terapiji kroničnog kožnog eritemskog lupusa rjeđe se koriste dapson (57,59,60), talidomid (57,61–64), metotreksat (6,57,65–70), azatioprin (6,57,59,71–73) i ustekinumab (74,75). Nakon stabilizacije bolesti, može se pokušati s transplantacijom kose (19).

8.1.2. Lichen planopilaris

Lichen planopilaris je naziv za lichen planus koji zahvaća folikule dlake. Drugim riječima, to je folikularni oblik lichen planusa (76). U 17%-28% bolesnika s lichen planopilarisom u

trenutku postavljanja dijagnoze mogu se naći i kožne manifestacije lichen planusa na drugim lokalizacijama (7,76), a u 50% oboljelih od lichen planopilarisa kasnije se u tijeku bolesti javlja i lichen planus (77). Lichen planopilaris se smatra najčešćom primarnom ožiljnom alopecijom, a osim klasičnog oblika u ovaj entitet ubrajaju se i dvije varijante lichen planopilarisa, frontalna fibrozirajuća alopecija i Graham-Little sindrom, a po nekim autorima kao treća varijanta se navodi centralna centrifugalna ožiljna alopecija (Tablica 2).

Tablica 2. Varijante lichen planopilarisa

Varijanta lichen planopilarisa	Epidemiologija	Klinička slika	Patohistološki nalaz
Klasičan tip	najčešće u žena bijele rase	• područja ožiljkavanja • perifolukularni eritem i deskvamacija • bolnost i svrbež	• lihenoidni infiltrat oko istmusa i infundibuluma • diskeratoza • deskvamacija unutarnjeg sloja korijena dlake
FFA	žene u postmenopauzi	• perifolikularni eritem • folikularna hiperkeratoza • trakasto povlačenje linije rasta kose u frontotemporalnom predjelu • gubitak obrva	• Lihenoidni infiltrat oko istmusa i infundibuluma • apoptotični keratinociti u vanjskom sloju korijena dlake • koncentrična lamelarna fibroplazija
Graham-Little sindrom	najčešće u žena	• promjene tipične za lichen planopilaris na vlasištu • znakovi neožiljne alopecije na pubičnim i aksilarnim predjelima • folikularne papule na trupu i ekstremitetima	• PHD nalaz isti kao kod klasičnog oblika lichen planopilarisa

FFA: frontalna fibrozirajuća alopecija

Epidemiološki podaci za lichen planopilaris nisu do kraja razjašnjeni, ali pretpostavlja se da od svih bolesnika koji se jave zbog problema s vlasištem i gubitkom kose, u njih 1%-8% postavi se dijagnoza lichen planopilarisa (7,78). Kada govorimo o distribuciji prema spolu, ono što se iz dosadašnjih podataka može sa sigurnošću zaključiti je da se bolest svakako češće javlja kod žena nego muškaraca i to prema nekim autorima u omjeru 4:1(77), a prema drugima u puno manjem omjeru (oko 2:1) (7). Pokazana je i povezanost lichen planopilarisa i bolesti štitnjače pri čemu je najsnajznija korelacija nađena između ovog tipa alopecije i hipotireoze (79).

8.1.2.1. Klasičan tip lichen planopilarisa

Klasičan tip lichen planopilarisa obično se javlja u žena bijele rase početkom šestog desetljeća života (80–82). Bolest uglavnom započinje na vertexu ili na parijetalnom dijelu gdje se javljaju perifolikularne eritematozne keratotične papule i folikularna hiperkeratoza koje kasnije progrediraju u ožiljnu alopeciju obilježenu multifokalnim lezijama promjera od nekoliko milimetara do nekoliko centimetara. Lezije mogu konfluirati, pa se, osim fokalnih lezija, može naći i opsežna zahvaćenost vlasišta. Kliničkim pregledom dobivamo pozitivan test povlačenja. Znakovi aktivne bolesti najizraženiji su na rubovima alopecičnog područja (17). Može se govoriti o bifazičnosti klasičnog tipa lichen planopilarisa jer u aktivnoj i ranoj fazi bolesti nalazimo folikularnu hiperkeratozu i eritem, a u kasnijem stadiju, nakon progresije bolesti i eventualne stabilizacije bolesti, očekuju se depigmentirane, atrofične lezije. Progresija bolesti može biti spora, a nagli nastup bolesti češći je u bolesnika s već postojećim lichen planusom na drugim lokalizacijama ili buloznim lichen planusom (83).

Simptomi lichen planopilarisa uključuju gubitak kose, svrbež, ljuskanje, bol, pečenje, te osjećaj zatezanja i topline. Gubitak kose često je dobro zamaskiran preostalim vlasima pa se bolesnici javljaju u prosjeku godinu dana nakon pojave prvih znakova bolesti (17). Patogenetski, smatra se da je potreban antigenski okidač koji inicira bolest, a kao mogući okidači bolesti spominju se neki lijekovi kao što su soli zlata, antimalarici i izonijazid, zatim cijepljenje protiv hepatitisa B i infekcija hepatitisom C. Vezanje bilo kojeg od navedenih antigena za keratinocyte smatra se odgovornim za početak imunološki posredovanog upalnog procesa (7).

Patohistološki nalaz obuhvaća lihenoidni infiltrat oko istmusa i infundibuluma, a između epitela i strome nalazi se prominentna vakuolizacija i diskeratoza s pojedinačnim nekrotičnim poligonalnim bazalnim keratinocitima. Karakteristično, upala najviše zahvaća gornji dio

folikula, ali se može širiti i prema dubljim dijelovima folikula. U kasnijim fazama se vide promjene poput perifolikularne fibroze i znakova kronične upale. U folikulima koji su najjače zahvaćeni upalom vidi se preuranjena deskvamacija unutarnjeg sloja korijena dlake. S progresijom bolesti postupno dolazi do propadanja i destrukcije lojnih žlijezda i folikula koji budu zamijenjeni sklerotičnim kolagenom.

Direktnom imunofluorescencijom se dobiva nalaz grupiranih globularnih nakupina IgM protutijela netom uz folikularni epitel što je karakterističan nalaz za lichen planopilaris i važna je sastavnica u distinkciji ove vrste primarne ožiljne alopecije u odnosu na eritemski lupus kod kojeg nalazimo linearne depozite protutijela. Različiti nalazi direktnih imunofluorescencija kod ove dvije bolesti važni su zbog toga što bolesti međusobno nalikuju histološki i klinički (46).

Prije započinjanja bilo kakve terapije bitno je isključiti potencijalne uzroke bolesti kao što su uzimanje određenih lijekova, cijepljenje protiv hepatitisa B i infekcija hepatitis C virusom (5). Za ovu bolest je tipičan nepotpun odgovor na terapiju (46). Prva linija terapije najčešće su potentni lokalni kortikosteroidi kroz 12 tjedana koji se primjenjuju 2 puta dnevno na mjesto aktivne bolesti, zatim intralezionalni kortikosteroidi (triamcinolon acetonid) koji se apliciraju svakih 4-8 tjedana u dozi od 10 mg/ml (5 mg/ml ako se aplicira u frontalnu regiju) ili kombinacija lokalnih i intralezionalnih kortikosteroida (17). Kao nuspojava upotrebe lokalnih kortikosteroida javlja se atrofija na mjestu primjene. Kada se to dogodi prestaje se s primjenom lijeka na mjestima atrofije (84). Oralna sustavna terapija smatra se drugom linijom terapije i trebala bi se koristiti kod slučajeva u kojim je bolest nastupila naglo i ne odgovara na lokalnu primjenu kortikosteroida. Kao prva linija sustavne terapije koristi se hidroksiklorokin 200 mg 2 puta dnevno, a poboljšanje se očekuje unutar 6 mjeseci, s maksimalnim učinkom nakon 12 mjeseci (85). Za početnu kontrolu bolesti ili kada bolest nastupi naglo i već je na početku progresivna koriste se oralni glukokortikoidi (prednizon 0,5-1 mg/kg tijekom 2-4 mjeseca) (86,87). Ako je bolest refraktorna na ranije navedenu terapiju za kontrolu bolesti koriste se ciklosporin (80,88,89) ili mikofenolat mofetil. Ciklosporin se uzima u dozi od 4-5 mg/kg/dan tijekom 4-6 mjeseci te u više od polovice slučajeva dovodi do potpune remisije bolesti (46). Odgovor na terapiju mikofenolat mofetilom u dozi od 1 g dva puta dnevno bio je odličan kod 30% bolesnika unutar 6 mjeseci (81,82). Međutim, nakon prestanka primjene terapije kortikosteroidima ili ciklosporinom u većini slučajeva dolazi do recidiva bolesti. Niske doze retinoida kroz nekoliko mjeseci također se koriste i daju dobre rezultate (82), a neki autori su pokazali da je i pioglitazon u učinkovit u postizanju kontrole bolesti (90).

8.1.2.2. Frontalna fibrozirajuća alopecija

Frontalna fibrozirajuća alopecija smatra se oblikom lichen planopilarisa zbog svojih kliničkih (folikularna hiperkeratoza i perifolikularni eritem) i histoloških (perifolikularni limfocitni infiltrat i lamelarna fibroza gornjeg dijela folikula) karakteristika (5,91). Ova bolest najčešće zahvaća žene u postmenopauzi, odnosno u dobi između 55. i 65. godine života; međutim, čak 15% od ukupno oboljelih čine žene mlađe životne dobi, a može se, vrlo rijetko, javiti i u muškaraca. Zanimljivo je da se ova bolest u posljednje vrijeme povezuje s mutacijama pojedinih gena (92–96). Danas se smatra da više čimbenika pogoduje nastanku bolesti, uključujući genetsku predispoziciju, utjecaj hormona i okolišne čimbenike (referenca). Genetskim istraživanjem utvrđena je podudarnost u HLA alelima kod ispitanika s dokazanom bolesti u odnosu na zdrave kontrole, a na utjecaj hormona u nastanku bolesti ukazuje povećana pojavnost bolesti kod postmenopausalnih žena. U kliničkoj slici frontalne fibrozirajuće alopecije nalazimo trakasto povlačenje linije rasta kose u frontotemporalnom dijelu pri čemu je zahvaćeno područje varijabilne širine (najčešće između 1 i 8 cm) (91,97), a može se javiti i na periaurikularnom i okcipitalnom području. Na granici linije rasta kose inspekcijom se nalazi blagi do umjereni perifolikularni eritem i ljuskanje, a bolesnik može osjetiti svrbež ili pečenje na zahvaćenom predjelu. Linija koja odvaja normalnu kožu lica od vlasišta zahvaćenog alopecijom često je dobro prepoznatljiva zbog zahvaćenosti kože lica solarnom degeneracijom kože (91,98,99). Uz gubitak kose u frontotemporalnom predjelu u 50-95% slučajeva nalaz se gubitak obrva koji može prethoditi pojavi alopecije u frontotemporalnom predjelu (91,98–101), što je povezano s boljom prognozom, ili se javlja nakon gubitka kose, kada je prognoza manje povoljna. Osim gubitka obrva može se javiti gubitak dlaka na drugim dijelovima tijela (aksila, pubična regija i ekstremiteti), bez popratne upale. Tijek bolesti je uglavnom samoograničavajući ili se očituje sporom progresijom, a bolest nekada završava spontanom stabilizacijom. Diferencijalna dijagnoza uključuje alopeciju areatu, trakcijsku alopeciju te muški i ženski tip androgenetske alopecije. Kao terapija izbora, prema većini autora preporuča se kombinacija finasterida oralno i minoksidila lokalno (46). Finasterid je kontraindiciran kod žena reproduktivne dobi ili se može uzimati uz obveznu kontracepciju (102). Osim gore navedenog, kod bolesnika u kojih je biopsijom dokazan opsežan upalni infiltrat dolazi u obzir liječenje doksiciklinom ili minociklinom, a prednizon se pokazao učinkovitim u usporavanju bolesti u slučajevima u kojima je bolest nastupila naglo. Prema nekim istraživanjima, nakon lokalne primjene inhibitora kalcineurina došlo je do ponovnog rasta obrva (102). U novijim studijama neki autori sugeriraju terapijski algoritam u kojemu se periodično primjenjuje

intralezionalni kortikosteroid svakih 4-6 tjedana, a u razdoblju između injekcija se primjenjuje kombinacija lokalnog kortikosteroida i minoksidila jednom dnevno, s tim da se preporuča prvo nanijeti minoksidil i pričekati da se osuši pa tek potom lokalni kortikosteroid (84).

8.1.2.3. Graham-Little sindrom

Graham-Little sindrom smatra se rijetkom inačicom lichen planopilarisa. Ovaj sindrom se javlja uglavnom kod žena. U kliničkoj slici nalazimo patognomoničnu trijadu kliničkih promjena koja obuhvaća promjene tipične za lichen planopilaris na vlasištu, znakove neožiljne alopecije na pubičnim i aksilarnim predjelima te folikularne papule na trupu i ekstremitetima (5,46). Važno je naglasiti da se gore navedene značajke ne moraju javljati istovremeno. Terapijske opcije uglavnom odgovaraju onima kod lichen planopilarisa s različitim odgovorom na terapiju.

8.1.3. Centralna centrifugalna ožiljna alopecija

Koncept i terminologija vezani uz CCCA predmet su rasprave među stručnjacima. Dok neki prihvaćaju CCCA kao zasebni entitet, neki je smatraju podtipom lichen planopilarisa. Kao najjednostavnije rješenje nameće se da najvjerojatnije postoje dva tipa CCCA od kojih je tipična varijanta ove bolesti karakteristična za žene crne rase i povezana je s agresivnim tretmanima kose i vlasišta, a druga varijanta je manje tipična i češće se javlja u osoba bijele rase te se smatra podtipom lichen planopilarisa. Neki čak smatraju da CCCA nije zaseban entitet već samo klinički oblik koji se javlja u raznim ožiljnim alopecijama (5,46). Najčešće shvaćanje CCCA je i dalje da je to ožiljna alopecija koja se javlja dominantno u žena crne rase svih dobi, a dovodi se u svezu s korištenjem agresivnih fizikalnih i kemijskih tretmana (iako neki autori to opovrgavaju) te ima karakterističan obrazac distribucije na vlasištu. Zbog svega navedenog CCCA se često naziva i „sindromom folikularne degeneracije“ ili „alopecija vrućih alata za kosu“ (4). Ova se bolest u zadnje vrijeme spominje u kontekstu nasljednih bolesti i neki autori smatraju da se nasljeđuje autosomno dominantno s parcijalnom penetracijom te je dovode u svezu s genom PADI3 koji kodira enzim zaslužan za normalnu formaciju korijena dlake (103). Epidemiološka slika ovog entiteta nije do kraja razjašnjena. U jednoj studiji s 233 ispitanice afroameričkog podrijetla dobiven je podatak kako je 6% te populacije oboljelo od CCCA ili slične alopecije (104). Druga studija razjasnila je distribuciju prema dobi pri čemu se pokazalo

da je prevalencija bolesti veća u afroameričkih žena starijih od 50 godina (7%) nego u drugim dobnim skupinama (u dobnoj skupini od 25-50 prevalencija je 1%, a u skupini bolesnica mlađih od 25 godina nitko nije obolio) (105).

Bolest najčešće započinje pojavom okrugle ožiljne lezije na vertexu vlasišta i dalje se širi centrifugalnim obrascem, često simetrično. Gubitak kose je uglavnom nepotpun s naznačenim manjim žarištima s porastom kose unutar područja ožiljkavanja (4). Zahvaćeni dio vlasišta je gladak i sjajan te je u pitanju masivni gubitak folikula (106), a zapažena je i pojava blage perifolikularne hiperpigmentacije. Bolesnici često mogu osjetiti disestezijske u vidu zatezanja, boli i svrbeža koji su prisutni ili pojačani u aktivnoj fazi bolesti (107,108), no vrlo često bolest može biti i asimptomatska bez kliničkih znakova upale (4).

Odrednice koje nas nakon anamneze i kliničkog pregleda trebaju navesti na promišljanje o ovoj dijagnozi su: gubitak kose dominantno na vertexu i parijetalnom dijelu vlasišta, simetrična distribucija i centrifugalno širenje, simptomi poput svrbeža i zatezanja na mjestu gubitka kose, gubitak folikularnih otvora u dermatoskopskom nalazu, a bolesnik je afroameričkog podrijetla. S obzirom na to da CCCA histološki nalikuje na neke druge ožiljne alopecije, i dalje postoje neslaganja oko toga je li CCCA jedinstveni patohistološki entitet. Međutim, svakako postoje histološke značajke karakteristične za ovu ožiljnu alopeciju: limfocitni folikulitis, perifolikularna granulomatozna upala, ekstenzivna destrukcija pilosebacealnih jedinica s ožiljnom fibrozom i očuvanje mišića podizača dlake. Prema nekim autorima, prijevremena deskvamacija unutarnjeg sloja korijena dlake je histološka značajka koja se javlja najranije (107), a značajno je da se može naći i na dijelovima vlasišta koji nemaju kliničkih znakova bolesti.

Patogenetski mehanizam nije potvrđen, no postoje dvije teorije koje se smatraju relevantnima i vrijednima daljnjeg proučavanja. Prva od navedenih se svodi na prijevremenu deskvamaciju unutarnjeg sloja korijena dlake kao početak patogenetske kaskade u bolesnika s predispozicijom koji koriste agresivne fizikalne ili kemijske agense. Kao posljedica oštećenja vanjskog, čvršćeg dijela, dolazi do "prignječenja" vlasi koja postaje zaštićena samo mekšim, vanjskim slojem, što rezultira oštećenjem folikula i početkom blage upale. Nastala akutna upala s vremenom prelazi u kroničnu i u tom procesu dolazi do uništavanja matičnih stanica u predjelu ispupčenja folikula („bulge“ regiji) što dovodi do ireverzibilnog oštećenja i gubitka folikula (107). Druga značajna teorija zastupa razmišljanje da je CCCA zapravo bolest koja spada u skupinu fibroproliferativnih poremećaja zbog perzistentne upale niskog intenziteta koja za krajnji rezultat ima fibrozu. U prilog tome govori i nedavno genetičko istraživanje koje je

pokazalo da su bolesnici s histološki potvrđenom CCCA imali promjene na genima za koje je od ranije poznato da su povezani s razvojem fibroproliferativnih poremećaja (109).

Terapijske mogućnosti za CCCA slične su onima kod dosad spomenutih alopecija (klasični oblik lichen planopilarisa, frontalna fibrozirajuća alopecija). Važno je naglasiti da se progresija bolesti može zaustaviti ako se CCCA dijagnosticira i liječi u ranim stadijima (106); no nažalost, većina bolesnika se javlja tek nekoliko godina nakon početka bolesti zbog spore progresije bolesti i činjenice da se gubitak vlasi jasno uočava tek nekoliko godina nakon početka CCCA. Najbolji odgovor na terapiju očekuje se u bolesnika koji se jave sa znakovima aktivne upalne bolesti. Prva linija terapije podrazumijeva srednje ili visokopotentne kortikosteroide primijenjene lokalno i intralezionalno. Lokalni kortikosteroidi se inicijalno apliciraju svaki dan do stabilizacije bolesti, a onda 3 puta tjedno kao terapija održavanja (106). Intralezionalni kortikosteroidi se primjenjuju jednom mjesečno u periodu od 6 mjeseci, a potom po potrebi odnosno u slučaju egzacerbacije bolesti. Kod brze progresije bolesti preporučaju su tetraciklini (doksiciklin, tetraciklin-hidroklorid, minociklin) zbog njihovog protuupalnog učinka, a ako je u kliničkoj slici naglašen svrbež i ljuskanje, uvodi se dodatna lokalna terapija koja odgovara onoj za seborejični dermatitis. Terapijski cilj, kao i kod drugih alopecija, nije ponovni rast kose na područjima zahvaćenim alopecijom, već zaustavljanje progresije bolesti, što znači da će nam ciljna područja terapije biti upravo ona na prijelazu između vlasišta zahvaćenog alopecijom i normalnog vlasišta. Osim gore spomenutih terapijskih opcija neki autori preporučuju hidroksiklorokin kao učinkovitu sustavnu terapiju. Rezultati terapije mogu se očekivati nakon nekoliko mjeseci, a kada se dobije odgovor na terapiju, učestalost primjene terapije se postupno prorjeđuje sve do trena kada je bolest u remisiji godinu dana, a tada se terapija prekida. Preporuča se svakako i izbjegavanje agresivnog tretiranja kose i vlasišta raznim fizikalnim i kemijskim sredstvima. Savjetuje se izbjegavanje postupaka za oblikovanje kose i frizura kod kojih dolazi do pojačane trakcije i konstantne napetosti vlasi (108). Presađivanje kose dolazi u obzir kao opcija tek nakon što se dokaže odsutnost upale u predjelu vlasišta.

8.1.4. Pseudopelade Brocq

Za ovu ožiljnu alopeciju još su podijeljena mišljenja o tome je li pseudopelade zaseban entitet (3,110–112) ili je završna faza raznih primarnih ožiljnih alopecija (24,111,113). Najčešće se opisuje u srednovječnih žena bijele rase (3,6,7,110) kao diskretne, glatke promjene na vlasištu koje obuhvaćaju pojavu sitnih alopecičnih atrofičnih ožiljnih areala diseminiranih po vlasištu bez kliničkih znakova upale i folikularne hiperkeratoze. Alopecična područja uspoređuju se sa „stopama u snijegu“ (19). Ova bolest je kronično, sporo progresivno stanje kod kojeg su lezije najčešće asimptomatske s eventualnim blagim svrbežom (19).

Diferencijalna dijagnoza uključuje alopeciju areatu, CCCA, ostale primarne ožiljne alopecije u završnom, stabiliziranom stadiju, sifilis, sarkoidozu i morfeu. Histološke značajke ove bolesti su fibrozni tračci na mjestu nekadašnjih folikula dlake s minimalnim znakovima upale ili bez nje. Također se opisuje gubitak lojnih žlijezda i normalan epidermis s negativnim nalazom direktne imunofluorescencije.

Terapijski pristup sličan je onome kod lichen planopilarisa. Koriste se lokalni i intralezionalni kortikosteroidi te lokalni imunomodulatori (tacrolimus) (6,14,15,20,87,114). Od sustavnih lijekova upotrebljava se hidroksiklorokin (6,7,87), a spominju se i oralni kortikosteroidi, retinoidi i mikofenolat mofetil. Nakon stabilizacije bolesti, dolazi u obzir presađivanje kose (19).

8.1.5. Alopecia mucinosa

Alopecia mucinosa je rijedak podtip limfocitne primarne ožiljne alopecije koji je karakteriziran akumulacijom mucina unutar dlačnog folikula i češće se javlja u neožiljnom obliku kod kojeg je gubitak dlaka reverzibilan (46). Zapravo se radi o upalnom procesu unutar pilosebacealne jedinice, a povezuje se i s drugim bolestima kao što su mycosis fungoides i Sezaryjev sindrom (46). Javlja se u svakoj životnoj dobi, a kliničke karakteristike ove bolesti su grupirane folikularne papule i eritematozni, često vlažni plakovi na glavi i vratu uz svrbež, disestezije i anhidrozu. Liječenje se temelji na liječenju osnovne bolesti u sklopu koje se ova alopecija javlja. Alopecia mucinosa je uglavnom ireverzibilna i u najboljem slučaju možemo zaustaviti njezino širenje.

8.1.6. Keratosis follicularis spinulosa decalvans

Keratosis follicularis spinulosa decalvans rijedak je nasljedni tip ožiljne alopecije koji se često ne prepoznaje pravovremeno. Javlja se u okviru keratosis pilaris atrophicans, koji obuhvaća skupinu međusobno povezanih poremećaja. Nasljeđivanje je X-vezano ili autosomno dominantno, a opisani su i sporadični slučajevi (115–119). Obično počinje već u djetinjstvu pojavom keratosis pilaris na licu s progresijom na trup i ekstremitete, a ožiljna alopecija vlasišta, obrva i trepavica se razvija s vremenom, najčešće od ranog puberteta. Keratosis follicularis spinulosa decalvans ima sporo progresivan tijek, a glavne značajke su folikularna hiperkeratoza i fibroza vlasišta. Ostale kliničke značajke ove bolesti su hiperkeratoza dlanova i tabana, fotofobija, blefaritis i bolesti rožnice, pa je stoga, kad se posumnja na ovu bolest, preporučljiv oftalmološki pregled.

U terapiji se koriste keratolitici kao što su salicilna kiselina i urea, lokalni i intralezionalni kortikosteroidi za smirivanje upale, a u upalnoj fazi bolesti učinkovitima se pokazala i sustavna primjena retinoida (120). Bolesnicima valja naglasiti važnost fotoprotekcije jer je egzacerbacija bolesti često potaknuta UV zrakama (121). Od drugih terapijskih opcija koriste se oralni antibiotici (122), dapson (123) i laser (124).

8.1.7. Fibrozirajuća alopecija s posebnim obrascem distribucije

Ovaj podtip alopecije prepoznat je u novije vrijeme kao bolest koja istovremeno ima karakteristike androgenetske alopecije i lichen planopilarisa. Fibrozirajuća alopecija s posebnim obrascem distribucije je ožiljna alopecija s lihenoidnom upalom i minijaturizacijom folikula, čija je distribucija slična onoj u androgenetskoj alopeciji (125). Na ovu alopeciju kliničar treba pomisliti kada gubitak kose nalikuje onom u androgenetskoj alopeciji, a trihoskopija pokazuje perifolikularnu hiperkeratozu i eritem te gubitak folikularnih otvora. Smatra se četvrtim najčešćim podtipom ožiljne alopecije i čini oko 7% od svih ožiljnih alopecija (126). Najčešće je zahvaćena populacija žena u postmenopauzi i češće se javlja u pripadnika bijele rase.

Klinički, za ovu bolest je karakterističan gubitak kose tj. prorjeđenje na centroparijetalnom dijelu vlasišta koje sporo progredira tijekom više godina (127), a rjeđe se mogu naći znakovi na drugim dijelovima tijela kao što su mrežasto raspoređene crvene makule na prsima (128) ili

pustule na licu (129). Bolesnici se nerijetko žale na simptome kao što su zatezanje u području alopecije i svrbež, što jednom riječju zovemo disestezijama. Kada se, nakon kliničkog pregleda i trihoskopije, posumnja na ovu dijagnozu, obavezna je potvrda dijagnoze biopsijom. U kliničkom pregledu izražen je nalaz ranije spomenutog gubitka kose androgenog tipa, a na trihoskopiji će se vidjeti znakovi folikularne upale i eventualno fibroze. Trihoskopijom se zamijećuje varijabilnost u promjeru dlake (minijaturizacija folikula), gubitak folikularnih otvora, perifolikularni eritem i perifolikularna hiperkeratoza. Idealnim mjestom za biopsiju smatra se područje perifolikularne keratoze i eritema uz folikul iz kojeg izlaze 2 ili 3 vlasi (125). Histopatološke promjene uključuju limfocitni infiltrat na istmusu i infundibularnom dijelu folikula dlake, koncentričnu perifolikularnu lamelarnu fibrozu, smanjenje broja lojnih žlijezda, minijaturizaciju folikula i apoptozu bazalnih keratinocita. Za potvrdu dijagnoze bitno je da u jednom uzorku nalazimo karakteristike i androgenetske alopecije i lichen planopilarisa.

Ova bolest zasad pokazuje slab odgovor na terapiju, a za usporavanje progresije bolesti koristi se kombinacija protuupalnih lijekova i lijekova koji potiču rast kose. Od protuupalnih lijekova koriste se lokalni kortikosteroidi kao što su klobetazol propionat ili triamcinolon acetonid, a od sustavnih lijekova preporuča se hidroksiklorokin. Svi protuupalni lijekovi koriste se u kombinaciji s promotorima rasta kose od kojih se najčešće upotrebljava minoksidil u obliku 5%-tne otopine. Nadalje se u literaturi još spominje primjena antiandrogene terapije u obliku ciproteron-acetata (127) te primjena lokalnih retinoida (130).

8.2. Neutrofilne primarne ožiljne alopecije

Ova skupina obuhvaća ožiljne alopecije čija je zajednička karakteristika postojanje neutrofilnog infiltrata (4). U skupinu neutrofilnih primarnih ožiljnih alopecija spadaju folliculitis decalvans i disecirajući folikulitis vlasišta.

8.1.2. Folliculitis decalvans

Folliculitis decalvans je rijedak poremećaj koji se najčešće javlja u muškaraca mlađe i srednje životne dobi (6,7,131,132), a klinički ga karakteriziraju vrlo bolne folikularne pustule najčešće na vertexu ili okcipitalnom dijelu vlasišta, ali se mogu naći i na drugim lokacijama kao što su

lice i vrat. Lezije mogu biti pojedinačne ili multifokalne, a javljaju se kao papulopustule i noduli, iza kojih nastaju atrofični, alopecični ožiljci. Zahvaćena područja su indurirana, a lezije mogu biti bolne ili pruritične. Također se mogu naći kruste i izrastanja više vlasi iz jednog folikularnog otvora. Prema nekim autorima postoje klinička obilježja po kojima se ova alopecija može razlikovati od ostalih, a to su jedno ili više konfluirajućih područja alopecije na vlasištu i multiple pustule (sa ili bez upalnih papula) smještene neposredno uz područje alopecije (133).

Kako bismo diferencijalno-dijagnostički isključili druge ožiljne alopecije potrebno napraviti mikrobiološku obradu koja obuhvaća uzimanje bakteriološkog i mikološkog brisa aktivnih upalnih lezija i/ili biopsiju vlasišta na dijelu zahvaćenom bolešću (46). U većini slučajeva u kulturi će biti izoliran uzročnik *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), a većina bolesnika u kojih je izolirana ova bakterija pokazat će se kliconošama *S. aureusa* u nosnom vestibulumu (5). Važno je učiniti i antibiogram kako bi se što prije moglo uvesti optimalnoliječenje.

Histološka obrada pokazat će akneiformnu dilataciju infundibuluma s intrafolikularnim i perifolikularnim neutrofilnim infiltratom (poglavito u gornjem i srednjem dijelu folikula dlake) te politrihiju. Kod uznapredovalih lezija histološki se može očekivati i miješani infiltrat koji se sastoji od neutrofila, limfocita i plazma stanica i takav infiltrat može se proširiti dublje u dermis. Kod bolesnika koji imaju u anamnezi rekurentne infekcije važno je isključiti neku vrstu imunodeficijencije.

Kod ovog tipa ožiljne alopecije lokalna terapija dolazi u obzir samo kod blažih slučajeva ili kao terapija održavanja, a uglavnom se koriste sustavni antibiotici u različitim kombinacijama i dozama. Najčešće se kombiniraju antistafilokokni antibiotici s rifampicinom jer se u toj kombinaciji postiže i odličan baktericidni učinak te poboljšano je prodiranje antibiotika u stanicu pa se tako najčešće preporučuje kombinacija klindamicina u dozi od 300 mg dva puta dnevno s rifampicinom u dozi od 300 mg dva puta dnevno tijekom 10 tjedana. Alternative klindamicinu su ciprofloksacin i klaritromicin. Zamijećeno je da rifampicin eliminira nazalno kliconoštvo *S. aureusa*, ali se rijetko koristi kao monoterapija zbog brzog razvijanja otpornosti na antibiotik. Dobri se rezultati postižu i s antibioticima širokog spektra kao što su tetraciklini; međutim, tada se za eradikciju kliconoštva *S. aureusom* moraju dati i lokalni antibiotici nazalno. Oralna primjena fusidatne kiseline kao monoterapije ili u kombinaciji s lokalno primjenjenom fusidatnom kiselinom je još jedna terapijska mogućnost koja se pokazala učinkovitom. Pri primjeni fusidatne kiseline mogu nastati gastrointestinalne nuspojave, a potrebo je pratiti

jetrene enzime te izbjegavati primjenu kod pacijenata s jetrenom bolešću. Važno je naglasiti da se najbolji rezultati očekuju kada se bolest liječi u svojoj aktivnoj fazi (133).

Dobre rezultate dalo je i lasersko uklanjanje dlaka te radioterapija u protuupalnim dozama (134,135).

8.2.2. Disecirajući folikulitis (sinonimi: perifoliculitis capitis abscedens et suffodiens; Hoffmanova bolest; disecirajući celulitis)

Disecirajući folikulitis je rijetka supurativna bolest vlasišta s kroničnim tijekom od koje najčešće oboljevaju mlađi muškarci (od 15. do 45. godine života), a češće se nalazi u osoba crne rase (27,28,136–138). Karakterizirana je vlažnim, upalnim, supurativnim nodusima praćenim mjestimičnom alopecijom (139). U kliničkoj slici nalaze se čvrsti ili fluktuirajući nodusi koji nerijetko tvore abscese i sinuse, a sadržaj nodusa može biti gnojan ili serozan uz pojavu krusta. Navedene lezije javljaju se uglavnom na verteksu ili okcipitalnom dijelu vlasišta pri čemu mogu stvarati cerebriformne oblike, koji su patognomonični. Lezije su najčešće bolne. Čest nalaz u ovih pacijenata je i cervikalna limfadenopatija, a bakteriološke i mikološke kulture u pravilu su sterilne. Dokazana je povezanost između ovog stanja i seronegativnog artritisa, a neki autori prijavljuju i povezanost s drugim bolestima kao što su mišićno-koštane bolest, pyoderma vegetans i KID (keratitis, ihtioza, gluhoća) sindrom (140). Diferencijalna dijagnoza uključuje folliculitis decalvans, folliculitis keloidalis, tineu capitis i cutis verticis gyrata.

Smatra se da je patogeneza ove bolesti uključuje sljedeću kaskadu događaja: nakupljanje loja i keratina unutar dilatiranih dlačnih folikula, ruptura folikula, prodor sadržaja folikula u okolni dermis i posljedična snažna neutrofilna reakcija što rezultira destrukcijom tkiva te stvaranjem sinusa i abscesa (139). Disecirajući folikulitis može se javiti u okviru folikularne okluzivne bolesti acne tetrad, u kojoj se, osim disecirajućeg folikulitisa, nalazi hidradenitis suppurativa, sinus pilonidalis i acne conglobata (141).

Biopstat ranih lezija pokazuje duboku peribulbarnu i subfolikularnu upalnu infiltraciju uz okluziju folikula, dok duboke lezije imaju drugačije karakteristike - duboki perifolikularni infiltrat i infiltrat u donjim slojevima dermisa koji se sastoji od neutrofila, limfocita i plazma stanica, a histološkom slikom dominiraju sinusni kanali.

Prva terapijska opcija u ovom tipu alopecije je izotretinoin u početnoj dozi od 1,0 mg/kg/dan, a nakon postizanja remisije bolesti može se očekivati ponovni rast dlaka. Nakon što se bolest

dovede u remisiju, preporuča se nastaviti terapiju u trajanju dužem od 4 mjeseca. U slučajevima relapsa bolesti najčešće se ponovno koristi izotretinoin, a kao dobra terapijska opcija pokazala se i kratkotrajna primjena oralnog prednizona. Među novijim terapijskim mogućnostima navode se adalimumab i infliksimab. Također se u literaturi spominje uspješno liječenje laserom i radioterapija u malim dozama, a kao krajnja opcija, u slučajevima rezistentnim na sve gore navedene opcije, u obzir dolazi kirurško liječenje u vidu ekscizije zahvaćenog dijela vlasišta uz nadomještanje kožnim transplantatima pune debljine.

8.3. Mješovite primarne ožiljne alopecije

U ovu kategoriju primarnih ožiljnih alopecija tradicionalno se ubrajaju acne keloidalis, acne necrotica i erozivna pustularna dermatiza vlasišta, no u posljednje vrijeme se raspravlja o tome treba li acne necrotica i erozivnu pustularnu dermatizu vlasišta uvrstiti u ovu kategoriju primarnih ožiljnih alopecija. Naime, acne necrotica može se shvatiti i kao limfocitnu primarnu ožiljnu alopeciju upravo zbog dominantno limfocitnog infiltrata u patohistološkom nalazu, a raspravlja se i o tome je li erozivna pustularna dermatiza posljedica primarnog upalnog procesa u folikulu ili je uzrokovana neupalnim egzogenim čimbenikom kao što je fizikalna trauma.

8.3.1. Acne keloidalis (sinonimi: acne keloidalis nuche, dermatitis papillaris capillitii, sycosis nuche, folliculitis keloidalis)

Acne keloidalis je kronično upalno stanje koje dominantno zahvaća nuchalno područje. Najčešće se nalazi u mlađih muškaraca crne rase (142,143). Provocirajućim čimbenicima za ovu bolest smatraju se mehanička trauma, ekskrijacije, seboreja, infekcije i autoimune reakcije, a nastanak bolesti povezuje se i s uzimanjem nekih lijekova (ciklosporin). Patofiziološki mehanizam započinje kemotaksijom upalnih stanica na mjesto gdje se nalazi antigen, a mogućim antigenima se smatraju *Demodex*, bakterije i gljive koje su dio kožne flore, kozmetika, sebum i deskvamirani keratinociti, pri čemu je lojna žlijezda ili primarno sjelo nastanka upale ili biva uništena sekundarno kao posljedica opsežne upale okolnih struktura (143). Važno je naglasiti da urasle dlake nemaju nikakvu ulogu u patogenezi što nam pomaže u distinkciji ove bolesti od pseudofolliculitis barbae.

U kliničkoj slici se u predjelu okcipitalne i nihalne regije nalaze folikularne papule crveno-smeđe boje, uz kruste i pustule. Bolesnici se žale na svrbež i osjećaj pečenja i topline. Nerijetko se bolest prezentira apscesima, sinusima, politrihijom, iscjetkom neugodnog mirisa i bolnošću. Lezije mogu progredirati u konfluirajuće plakove nalik keloidima ili rijeđe u kronične abscese.

Patohistološki nalaz pokazuje lokalno destruktivni folikulitis s posljedičnom fibrozom. U ranom stadiju se na razini lojnih žlijezda vidi perifolikularni i intrafolikularni limfocitni infiltrat, a s progresijom bolesti dolazi do kompletne destrukcije folikula i granulomatozne upale ili mikroapscesa s gubitkom lojnih žlijezda. Suprotno dojmu koji se može dobiti iz imena bolesti, u patohistološkom nalazu uznapredovale bolesti ne nalazi se keloidni kolagen.

Bolest se u ranoj fazi može uspješno liječiti lokalnim kortikosteroidima kao monoterapijom ili u kombinaciji s lokalnim antibioticima, a preporuča se i svakodnevno korištenje antibakterijskih ili keratolitičkih šampona. Dok je bolest u papularnom stadiju pokazalo se uspješnim liječenje intralezionalnim kortikosteroidima samostalno ili u kombinaciji s lokalnim ili oralnim antibioticima (tetraciklini). Kod slučajeva otpornih na terapiju, dolazi u obzir kirurška ekscizija lezije s primarnim zbrinjavanjem rane ili sekundarnim cijeljenjem (17).

8.3.2. Acne necrotica (sinonimi: folliculitis necrotica, nekrotizirajući limfocitni folikulitis)

Acne necrotica je rijetka bolest koja se javlja u dva oblika - acne necrotica varioliformis i acne necrotica miliaris, a samo varioliformni oblik završava ožiljnom alopecijom. Radi se kroničnoj bolesti s čestim recidivima, poglavito ljeti. Javlja se u odraslih osoba i manifestira se epizodama crveno-smeđih papulopustula s centralnom nekrozom na frontalnom dijelu vlasišta (144) nakon čega može zaostati ožiljak.

Histološke karakteristike uključuju perivaskularni i perifolikularni limfocitni infiltrat koji se širi dublje u dermis te subepidermalni edem uz nekrozu pojedinih keratinocita. Diferencijalna dijagnoza obuhvaća folikulitis, moluscum contagiosum, herpes zoster i herpetični egzem.

Pri liječenju ove bolesti važno je strogo izbjegavati bilo kakvu manualnu manipulaciju kao što je istiskivanje pustula. Terapija se povodi primjenom lokalnih i intralezionalnih kortikosteroida te sustavnih antistafilokoknih antibiotika. Na odabir terapije svakako utječe nalaz brisa lezije. Izotretinoin se također pokazao kao učinkovit lijek kod ove bolesti (5,17).

8.3.3. Erozivna pustularna dermatoza

Erozivna pustularna dermatoza rijetka je bolest vlasišta karakterizirana pustularnim i erozivnim lezijama te krustama čija progresija završava ožiljnom alopecijom. Tijek bolesti je sporo progresivan i često nema subjektivnih simptoma.

Patogenetski mehanizam nastanka bolesti povezuje se s lokalnom traumom, dugotrajnim i ponavljajućim izlaganjem UV zračenju, radioterapijom, herpesom zosterom, primjenom lijekova kao što su fluorouracil i imiquimod te krioterapijom (46). Histološki se nalazi dominantno limfocitni mješani kronični upalni infiltrat i epidermalna atrofija.

Terapija se uglavnom temelji na potentnim lokalnim kortikosteroidima koji su se pokazali uspješnim u liječenju ove bolesti, ali je u većini slučajeva potrebna stalna terapija održavanja. Kao dobra terapijska opcija spominju se i lokalni takrolimus te oralna primjena izotretinoina, acitretina ili cink sulfata (46).

8.4. Nespecifične primarne ožiljne alopecije

8.4.1. Tinea capitis

Tinea capitis je gljivična infekcija vlasišta koju najčešće uzrokuju gljive roda *Trichophyton* i *Microsporum*, a prenose se s čovjeka na čovjeka ili sa životinje na čovjeka. Najčešće se javlja u dječjoj dobi (145,146) i očituje se kao jedno ili više alopecičnih žarišta koja su zahvaćena eritemom i ljuskanjem, a unutar područja zahvaćenog alopecijom mogu biti prisutne slomljene vlasi. Lezije su najčešće promjera od nekoliko centimetara, a mogu se širiti centrifugalno. Tinea capitis može se prezentirati i nekim rjeđim kliničkim slikama kao što su difuzno ljuštenje kože vlasišta sa suptilnim gubitkom kose, u obliku keriona ili favusa (147,148). Uz lezije na vlasištu mogu biti prisutni i drugi znakovi bolesti, kao što su cervikalna limfadenopatija, dermatofitidne reakcije i eventualno erythema nodosum (koji se u načelu javlja ako je klinička prezentacija bolesti u obliku keriona).

Patohistološkom analizom nalaze se fungalni elementi unutar ili oko dlačnih folikula, perifolikularni mononuklearni infiltrat u dermisu te multinuklearne gigantske stanice u dermisu.

U slučaju tinea capitis za potvrdu dijagnoze nije nužna biopsija već je od najveće koristi mikološka obrada koja uključuje mikroskopsku analizu i kultivaciju uzetog materijala.

Zlatni standard u terapiji ove bolesti su sustavni antifungalni lijekovi. Lokalni antifungalni lijekovi u ovoj indikaciji nisu učinkoviti zbog njihove nemogućnosti prodiranja u folikul dlake. Oralni antimikotici koji se najčešće koriste u ovoj indikaciji su terbinafin, itrakonazol i grizeofulvin. Odgovor na terapiju je obično dobar, a kako u kućanstvu zaraženih postoji mogućnost postojanja asimptomatskih prenositelja nekog od uzročnika, svim članovima kućanstva i bliskim kontaktima preporuča se korištenje antimikotičkih šampona tijekom 2-4 tjedna (149).

9. SEKUNDARNE OŽILJNE ALOPECIJE

Sekundarne ožiljne alopecije nastaju zbog destrukcije folikula dlake djelovanjem nekog upalnog ili neupalnog procesa ili egzogenog faktora koji primarno zahvaća dermis, a ne ciljano folikul dlake (150). Potencijalni uzroci su upalne i autoimune bolesti (sarkoidoza, morfea), infekcije, neoplazme (primarni tumor kože ili metastatski tumor kože), fizikalni agensi (opeklina, radijacija), postoperativni ožiljci i druge dermatoze (pemfigus, bulozna epidermoliza). Svaki od gore navedenih uzroka dovodi do obliteracije folikula dlake fibroznim tkivom ili hijalnim kolagenom što označava trajno i ireverzibilno oštećenje folikula, pa time i ireverzibilan gubitak vlasi na zahvaćenom dijelu vlasišta.

Sekundarne ožiljne alopecije liječe se ovisno o uzroku. One alopecije koje su nastale kao posljedica fizikalnih ili kemijskih čimbenika kao što su trauma, zračenje i opeklina kao jedinu terapijsku opciju će imati kirurško zbrinjavanje ožiljnog tkiva. Za kirurško liječenje sekundarnih ožiljnih alopecija koriste se režnjevi uz eventualnu prethodnu primjenu tkivnih ekspandera (151).

10. ZAKLJUČAK

Primarne ožiljne alopecije predstavljaju veliki izazov za kliničare najviše zbog često nejasnog patofiziološkog mehanizma koji dovodi do nastanka ovih bolesti. Bolesnicima s ožiljnom alopecijom bitno je detaljno objasniti očekivanja i realne ishode liječenja. Važno je naglasiti da je odgovor na terapiju kod ovih bolesti najčešće nepredvidiv i individualan te se ne postiže se izlječenje u smislu povratka na normalno stanje prije početka bolesti. Naime, u ožiljnih alopecija cilj terapije ne može biti porast nove vlasi unutar zahvaćenog područja, već zaustavljanje ili usporavanje progresije bolesti koliko je to moguće. Stoga ova skupina bolesti ostavlja puno prostora za daljnja istraživanja s ciljem postizanja napretka u pokušaju otkrivanja novih i učinkovitijih metoda liječenja.

11. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici profesorici dr. sc. Zrinki Bukvić Mokos na pomoći i razumijevanju prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima, braći i sestrama na podršci tijekom cijelog školovanja na Medicinskom fakultetu.

Na kraju zahvaljujem svojim prijateljima, posebno prijateljici Niki na bezuvjetnoj motivaciji i podršci.

12. LITERATURA

1. Lončarić D. Bolesti vlasišta. U: Basta-Juzbašić A, ur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 498-509.
2. Jerry Shapiro, Maria Hordinsky. Evaluation and diagnosis of hair loss. U: Post Ted W., ur. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2022. Zadnje pristupljeno: 12. lipnja 2022.
3. Templeton SF, Solomon AR. Scarring alopecia: A classification based on microscopic criteria. *J Cutan Pathol*. 1994 Apr;21(2):97–109.
4. Chiang YZ, Al-Niaimi F. Cicatricial (scarring) alopecia: an overview and a clinical approach to diagnosis. *Dermatol Nurs*. 2012;11(4):32-33.
5. Abal-Díaz L, Soria X, Casanova-Seuma JM. Alopecias cicatriciales. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012 Jun;103(5):376–87.
6. Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol*. 2001 Mar;19(2):211–25.
7. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Jan;50(1):25–32.
8. Cummins DM, Chaudhry IH, Harries M. Scarring Alopecias: Pathology and an Update on Digital Developments. *Biomedicines*. 2021 Nov 24;9(12):1755.
9. Mirmirani P, Willey A, Headington JT, Stenn K, McCalmont TH, Price VH. Primary cicatricial alopecia: Histopathologic findings do not distinguish clinical variants. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Apr;52(4):637–43.
10. Paus R, Cotsarelis G. The Biology of Hair Follicles. Epstein FH, editor. *N Engl J Med*. 1999 Aug 12;341(7):491–7.
11. Filbrandt R, Rufaut N, Jones L, Sinclair R. Primary cicatricial alopecia: diagnosis and treatment. *Can Med Assoc J*. 2013 Dec 10;185(18):1579–85.
12. Mubki T, Rudnicka L, Olszewska M, Shapiro J. Evaluation and diagnosis of the hair loss patient. *J Am Acad Dermatol*. 2014 Sep;71(3):431.e1-431.e11.
13. Shrivastava S. Diffuse hair loss in an adult female: Approach to diagnosis and management. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75(1):20.
14. Draelos ZK, Yeatts RP. Eyebrow loss, eyelash loss, and dermatochalasis. *Dermatol Clin*. 1992 Oct;10(4):793–8.
15. Olsen E, Stenn K, Bergfeld W, Cotsarelis G, Price V, Shapiro J, i sur. Update on Cicatricial Alopecia. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2003 Jun;8(1):18–9.
16. Gálvez-Canseco A, Sperling L. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia cannot be differentiated by histopathology. *J Cutan Pathol*. 2018 May;45(5):313–7.

17. Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jul;53(1):1–37.
18. Shapiro J. Cicatricial alopecias. *Dermatol Ther*. 2008 Jul;21(4):211–211.
19. Wolff HH. Diseases of Hair. U: Braun-Falco O, Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, ur. *Dermatology*, 3. izd. Berlin: Springer-Verlag; 2009, str.1029-1059.
20. Headington JT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin*. 1996 Oct;14(4):773–82.
21. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol*. 1984 Apr;120(4):449–56.
22. Sperling LC. An atlas of hair pathology with clinical correlations [Internet]. 2003 [pristupljeno 3. svibnja 2022]. Dostupno na: <https://www.taylorfrancis.com/books/e/9780203490662>
23. Elston DM, McCollough ML, Angeloni VL. Vertical and transverse sections of alopecia biopsy specimens: Combining the two to maximize diagnostic yield. *J Am Acad Dermatol*. 1995 Mar;32(3):454–7.
24. Sperling LC. Scarring alopecia and the dermatopathologist: Scarring alopecia and the dermatopathologist. *J Cutan Pathol*. 2001 Aug;28(7):333–42.
25. Koca R, Altinyazar HC, Isiksacan Ozen O, Solak Tekin N. Dissecting cellulitis in a white male: response to isotretinoin. *Int J Dermatol*. 2002 Aug;41(8):509–13.
26. Krasner BD, Hamzavi FH, Murakawa GJ, Hamzavi IH. Dissecting Cellulitis Treated with the Long-Pulsed Nd:YAG Laser. *Dermatol Surg*. 2006 Aug;32(8):1039–44.
27. Onderdijk AJ, Boer J. Successful treatment of dissecting cellulitis with ciprofloxacin. *Clin Exp Dermatol*. 2010 Jun;35(4):440–440.
28. Navarini AA, Trüeb RM. 3 Cases of Dissecting Cellulitis of the Scalp Treated With Adalimumab: Control of Inflammation Within Residual Structural Disease. *Arch Dermatol* [Internet]. 2010 May 1 [pristupljeno 4. svibnja 2022];146(5). Dostupno na: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archdermatol.2010.16>
29. Scerri L, Williams HC, Allen BR. Dissecting cellulitis of the scalp: response to isotretinoin. *Br J Dermatol*. 1996 Jun;134(6):1105–8.
30. Georgala S, Korfitis C, Ioannidou D, Alestas T, Kylafis G, Georgala C. Dissecting cellulitis of the scalp treated with rifampicin and isotretinoin: case reports. *Cutis*. 2008 Sep;82(3):195–8.
31. Mundi JP, Marmon S, Fischer M, Kamino H, Patel R, Shapiro J. Dissecting cellulitis of the scalp. *Dermatol Online J*. 2012 Dec 15;18(12):8.
32. Bellew SG, Nemerofsky R, Schwartz RA, Granick MS. Successful Treatment of Recalcitrant Dissecting Cellulitis of the Scalp With Complete Scalp Excision and Split-Thickness Skin Graft. *Dermatol Surg*. 2003 Oct;29(10):1068–70.

33. Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E, Kouskoukis C. Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully controlled with topical isotretinoin. *Eur J Dermatol EJD*. 2003 Apr;13(2):192–5.
34. Greenblatt DT, Sheth N, Teixeira F. Dissecting cellulitis of the scalp responding to oral quinolones. *Clin Exp Dermatol*. 2008 Jan;33(1):99-100.
35. Khaled A, Zeglaoui F, Zoghlami A, Fazaa B, Kamoun M. Dissecting cellulitis of the scalp: response to isotretinoin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Nov;21(10):1430–1.
36. Cardinali C, Caproni M, Bernacchi E, Amato L, Fabbri P. The spectrum of cutaneous manifestations in lupus erythematosus—the Italian experience. *Lupus*. 2000 Jul;9(6):417–23.
37. Callen JP. Chronic cutaneous lupus erythematosus. Clinical, laboratory, therapeutic, and prognostic examination of 62 patients. *Arch Dermatol*. 1982 Jun 1;118(6):412–6.
38. Avilés Izquierdo JA, Cano Martínez N, Lázaro Ochaita P. Características epidemiológicas de los pacientes con lupus eritematoso cutáneo. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2014 Jan;105(1):69–73.
39. Beutner EH, Blaszczyk M, Jablonska S, Chorzelski TP, Kumar V, Wolska H. Studies on Criteria of the European Academy of Dermatology and Venerology for the Classification of Cutaneous Lupus Erythematosus.: I. Selection of Clinical Groups and Study Factors. *Int J Dermatol*. 1991 Jun;30(6):411–7.
40. Fabbri P, Amato L, Chiarini C, Moretti S, Massi D. Scarring alopecia in discoid lupus erythematosus: a clinical, histopathologic and immunopathologic study. *Lupus*. 2004 Jun;13(6):455–62.
41. Annessi G, Lombardo G, Gobello T, Puddu P. A Clinicopathologic Study of Scarring Alopecia Due to Lichen Planus: Comparison With Scarring Alopecia in Discoid Lupus Erythematosus and Pseudopelade. *Am J Dermatopathol*. 1999 Aug;21(4):324–31.
42. Rubenstein DJ, Huntley AC. Keratotic lupus erythematosus: Treatment with isotretinoin. *J Am Acad Dermatol*. 1986 May;14(5):910–4.
43. Hordinsky M. Cicatricial alopecia: discoid lupus erythematosus. *Dermatol Ther*. 2008 Jul;21(4):245–8.
44. Tebbe B. Clinical course and prognosis of cutaneous lupus erythematosus. *Clin Dermatol*. 2004 Mar;22(2):121–4.
45. Elston DM, Stratman EJ, Miller SJ. Skin biopsy. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Jan;74(1):1–16.
46. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2016 Dec;75(6):1081–99.
47. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. *Histopathology*. 2010 Jan;56(1):24–38.

48. Wollina U, Hansel G. The use of topical calcineurin inhibitors in lupus erythematosus: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007 Nov 13;0(0):071115111654005-???
49. Lampropoulos CE, Sangle S, Harrison P, Hughes GRV, D'Cruz DP. Topical tacrolimus therapy of resistant cutaneous lesions in lupus erythematosus: a possible alternative. *Rheumatology*. 2004 Nov;43(11):1383–5.
50. Sugano M, Shintani Y, Kobayashi K, Sakakibara N, Isomura I, Morita A. Successful treatment with topical tacrolimus in four cases of discoid lupus erythematosus. *J Dermatol*. 2006 Dec;33(12):887–91.
51. Walker SL, Kirby B, Chalmers RJG. The effect of topical tacrolimus on severe recalcitrant chronic discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 2002 Aug;147(2):405–405.
52. Jessop S, Whitelaw DA, Grainge MJ, Jayasekera P. Drugs for discoid lupus erythematosus. Cochrane Skin Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 May 5 [pristupljeno 5. svibnja 2022];2017(5). Dostupno na: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002954.pub3>
53. Kraak JH, van Ketel WG, Prakken JR, van Zwet WR. The Value of Hydroxychloroquine (Plaquenil) for the Treatment of Chronic Discoid Lupus Erythematosus; a Double Blind Trial. *Dermatology*. 1965;130(5):293–305.
54. Lehrhoff S, Tzu J, Patel R, Sanchez M, Franks AG. Lupus erythematosus tumidus with discoid lupus erythematosus-induced alopecia of the scalp. *Dermatol Online J*. 2011 Oct 15;17(10):24.
55. Miettunen PMH, Bruecks A, Remington T. Dramatic Response of Scarring Scalp Discoid Lupus Erythematosus (DLE) to Intravenous Methylprednisolone, Oral Corticosteroids, and Hydroxychloroquine in a 5-Year-Old Child. *Pediatr Dermatol*. 2009 May;26(3):338–41.
56. Wahie S, Daly AK, Cordell HJ, Goodfield MJ, Jones SK, Lovell CR, i sur. Clinical and Pharmacogenetic Influences on Response to Hydroxychloroquine in Discoid Lupus Erythematosus: A Retrospective Cohort Study. *J Invest Dermatol*. 2011 Oct;131(10):1981–6.
57. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous Lupus Erythematosus: Issues in Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2009 Dec;10(6):365–81.
58. Lesiak A, Narbutt J, Kobos J, Kordek R, Sysa-Jedrzejowska A, Norval M, i sur. Systematic administration of chloroquine in discoid lupus erythematosus reduces skin lesions via inhibition of angiogenesis. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Jul;34(5):570–5.
59. Callen JP. Treatment of cutaneous lesions in patients with lupus erythematosus. *Dermatol Clin*. 1990 Apr;8(2):355–65.
60. Coburn PR, Shuster S. Dapsone and discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol*. 1982 Jan;106(1):105–6.
61. Alfadley A, Al Rayes H, Hussein W, Al Dalaan A, Al-Aboud K. Thalidomide for treatment of severe generalized discoid lupus lesions in two patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol*. 2003 May;48(5):S89–91.

62. Brocard A, Barbarot S, Milpied B, Stalder JF. Lupus érythémateux chronique : traitement par thalidomide. *Ann Dermatol Vénéréologie*. 2005 Nov;132(11):853–6.
63. Coelho A, Souto MI, Cardoso CR, Salgado DR, Schmal TR, Cruz MW, i sur. Long-term thalidomide use in refractory cutaneous lesions of lupus erythematosus: a 65 series of Brazilian patients. *Lupus*. 2005 Jun;14(6):434–9.
64. Cortés-Hernández J, Torres-Salido M, Castro-Marrero J, Vilardell-Tarres M, Ordi-Ros J. Thalidomide in the treatment of refractory cutaneous lupus erythematosus: prognostic factors of clinical outcome: Thalidomide in refractory CLE. *Br J Dermatol*. 2012 Mar;166(3):616–23.
65. Berlin JM, Wang AL, McDuffie BC, Leeman DR. JAAD Grand rounds quiz. Cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Sep;63(3):547–8.
66. Boehm IB, Boehm GA, Bauer R. Management of cutaneous lupus erythematosus with low-dose methotrexate: indication for modulation of inflammatory mechanisms. *Rheumatol Int*. 1998 Aug 20;18(2):59–62.
67. Fortin PR, Abrahamowicz M, Ferland D, Lacaille D, Smith CD, Zummer M, i sur. Steroid-sparing effects of methotrexate in systemic lupus erythematosus: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec 15;59(12):1796–804.
68. Huber A, Tüting T, Bauer R, Bieber T, Wenzel J. Methotrexate treatment in cutaneous lupus erythematosus: subcutaneous application is as effective as intravenous administration: Correspondence. *Br J Dermatol*. 2006 Oct;155(4):861–2.
69. Wenzel J, Brahler S, Bauer R, Bieber T, Tuting T. Efficacy and safety of methotrexate in recalcitrant cutaneous lupus erythematosus: results of a retrospective study in 43 patients. *Br J Dermatol*. 2005 Jul;153(1):157–62.
70. Wong JM, Esdaile JM. Methotrexate in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2005 Feb;14(2):101–5.
71. Callen JP. Azathioprine. An effective, corticosteroid-sparing therapy for patients with recalcitrant cutaneous lupus erythematosus or with recalcitrant cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Arch Dermatol*. 1991 Apr 1;127(4):515–22.
72. Feng L, Deng J, Huo DM, Wu QY, Liao YH. Mycophenolate mofetil *versus* azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis: A meta-analysis: MMF and AZA in lupus nephritis. *Nephrology*. 2013 Feb;18(2):104–10.
73. Maneiro JR, Lopez-Canoa N, Salgado E, Gomez-Reino JJ. Maintenance therapy of lupus nephritis with mycophenolate or azathioprine: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2014 May;53(5):834–8.
74. Dahl C, Johansen C, Kragballe K, Olesen A. Ustekinumab in the Treatment of Refractory Chronic Cutaneous Lupus Erythematosus: A Case Report. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(3):368–9.
75. Winchester D, Duffin KC, Hansen C. Response to ustekinumab in a patient with both severe psoriasis and hypertrophic cutaneous lupus. *Lupus*. 2012 Aug;21(9):1007–10.

76. Jerry Shapiro. Lichen planopilaris. U: Post Ted W., ur. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2022. Zadnje pristupljeno: 12. lipnja 2022.
77. Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 1999 Oct;88(4):431–6.
78. Mehregan D, Vanhale H, Muller S. Lichen planopilaris: Clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol*. 1992 Dec;27(6):935–42.
79. Ochoa BE, King LE, Price VH. Lichen planopilaris: Annual incidence in four hair referral centers in the United States. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Feb;58(2):352–3.
80. Atanaskova Mesinkovska N, Brankov N, Piliang M, Kyei A, Bergfeld WF. Association of lichen planopilaris with thyroid disease: A retrospective case-control study. *J Am Acad Dermatol*. 2014 May;70(5):889–92.
81. Chieregato C, Zini A, Barba A, Magnanini M, Rosina P. Lichen planopilaris: report of 30 cases and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2003 May;42(5):342–5.
82. Cho BK, Sah D, Chwalek J, Roseborough I, Ochoa B, Chiang C, i sur. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Mar;62(3):393–7.
83. Spencer LA, Hawryluk EB, English JC. Lichen Planopilaris: Retrospective Study and Stepwise Therapeutic Approach. *Arch Dermatol* [Internet]. 2009 Mar 1 [pristupljeno 9. svibnja 2022];145(3). Dostupno na: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archdermatol.2008.590>
84. Waldorf DS. Lichen planopilaris. Histopathologic study of disease. Progression to scarring alopecia. *Arch Dermatol*. 1966 Jun 1;93(6):684–91.
85. Chiang C, Sah D, Cho BK, Ochoa BE, Price VH. Hydroxychloroquine and lichen planopilaris: Efficacy and introduction of Lichen Planopilaris Activity Index scoring system. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Mar;62(3):387–92.
86. Newton RC, Hebert AA, Freese TW, Solomon AR. Scarring alopecia. *Dermatol Clin*. 1987 Jul;5(3):603–18.
87. Wiseman MC, Shapiro J. Scarring alopecia. *J Cutan Med Surg*. 1999 Nov;3 Suppl 3:S45–48.
88. Mirmirani P, Willey A, Price VH. Short course of oral cyclosporine in lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 2003 Oct;49(4):667–71.
89. Assouly P, Reygagne P. Lichen Planopilaris: Update on Diagnosis and Treatment. *Semin Cutan Med Surg*. 2009 Mar;28(1):3–10.
90. Mirmirani P. Lichen Planopilaris Treated With a Peroxisome Proliferator–Activated Receptor γ Agonist. *Arch Dermatol*. 2009 Dec 1;145(12):1363.

91. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol*. 1994 Jun;130(6):770–4.
92. Tziotzios C, Fenton DA, Stefanato CM, McGrath JA. Familial frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2015 Jul;73(1):e37.
93. Navarro-Belmonte MR, Navarro-López V, Ramírez-Boscà A, Martínez-Andrés MA, Molina-Gil C, González-Nebreda M, i sur. Case series of familial frontal fibrosing alopecia and a review of the literature. *J Cosmet Dermatol*. 2015 Mar;14(1):64–9.
94. Porriño-Bustamante ML, López-Nevot MÁ, Aneiros-Fernández J, García-Lora E, Fernández-Pugnaire MA, Arias-Santiago S. Familial frontal fibrosing alopecia: A cross-sectional study of 20 cases from nine families. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2019 May [pristupljeno 9. svibnja 2022];60(2). Dostupno na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajd.12951>
95. Missio D, Dias MRG, Trüeb R. Familial cicatricial alopecia: Report of familial frontal fibrosing alopecia and fibrosing alopecia in a pattern distribution. *Int J Trichology*. 2017;9(3):130.
96. Cranwell WC, Sinclair R. Familial frontal fibrosing alopecia treated with dutasteride, minoxidil and artificial hair transplantation. *Australas J Dermatol*. 2017 Aug;58(3):e94–6.
97. Guijarro J, Silvestre JF, Ramón RL, Betlloch MI, Botella R. A peculiar pattern of alopecia. *Arch Dermatol*. 2001 Mar;137(3):365–70.
98. Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients: Frontal fibrosing alopecia: review of 36 patients. *Br J Dermatol*. 2010 Dec;163(6):1296–300.
99. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol*. 2005 Jan;52(1):55–60.
100. Rallis E, Gregoriou S, Christofidou E, Rigopoulos D. Frontal Fibrosing Alopecia: To Treat or Not to Treat? *J Cutan Med Surg*. 2010 Jul;14(4):161–6.
101. Ladizinski B, Bazakas A, Selim MA, Olsen EA. Frontal fibrosing alopecia: A retrospective review of 19 patients seen at Duke University. *J Am Acad Dermatol*. 2013 May;68(5):749–55.
102. Katoulis A, Georgala S, Bozi E, Papadavid E, Kalogeromitros D, Stavrianeas N. Frontal fibrosing alopecia: treatment with oral dutasteride and topical pimecrolimus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009 May;23(5):580–2.
103. Malki L, Sarig O, Romano MT, Méchin MC, Peled A, Pavlovsky M, i sur. Variant *PADI3* in Central Centrifugal Cicatricial Alopecia. *N Engl J Med*. 2019 Feb 28;380(9):833–41.
104. Olsen EA, Callender V, McMichael A, Sperling L, Anstrom KJ, Shapiro J, i sur. Central hair loss in African American women: Incidence and potential risk factors. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Feb;64(2):245–52.

105. Khumalo NP, Jessop S, Gumedze F, Ehrlich R. Hairdressing and the prevalence of scalp disease in African adults. *Br J Dermatol*. 2007 Nov;157(5):981–8.
106. Gathers RC, Lim HW. Central centrifugal cicatricial alopecia: Past, present, and future. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Apr;60(4):660–8.
107. Sperling LC, Sau P. The follicular degeneration syndrome in black patients. “Hot comb alopecia” revisited and revised. *Arch Dermatol*. 1992 Jan;128(1):68–74.
108. Callender VD, McMichael AJ, Cohen GF. Medical and surgical therapies for alopecias in black women. *Dermatol Ther*. 2004 Jun;17(2):164–76.
109. Wynn TA. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases. *J Clin Invest*. 2007 Mar 1;117(3):524–9.
110. Sellheyer K, Bergfeld WF. Histopathologic Evaluation of Alopecias: *Am J Dermatopathol*. 2006 Jun;28(3):236–59.
111. Alzolibani AA, Kang H, Otberg N, Shapiro J. Pseudopelade of Brocq. *Dermatol Ther*. 2008 Jul;21(4):257–63.
112. Moretti S, Amato L, Massi D, Bianchi B, Gallerani I, Fabbri P. Evaluation of inflammatory infiltrate and fibrogenic cytokines in pseudopelade of Brocq suggests the involvement of T-helper 2 and 3 cytokines. *Br J Dermatol*. 2004 Jul;151(1):84–90.
113. Kossard S. Lymphocytic mediated alopecia: histological classification by pattern analysis. *Clin Dermatol*. 2001 Mar;19(2):201–10.
114. Price VH. The Medical Treatment of Cicatricial Alopecia. *Semin Cutan Med Surg*. 2006 Mar;25(1):56–9.
115. Luria RB, Conologue T. Atrophoderma vermiculatum: a case report and review of the literature on keratosis pilaris atrophicans. *Cutis*. 2009 Feb;83(2):83–6.
116. Castori M, Covaciu C, Paradisi M, Zambruno G. Clinical and genetic heterogeneity in keratosis follicularis spinulosa decalvans. *Eur J Med Genet*. 2009 Jan;52(1):53–8.
117. Porteous ME, Strain L, Logie LJ, Herd RM, Benton EC. Keratosis follicularis spinulosa decalvans: confirmation of linkage to Xp22.13-p22.2. *J Med Genet*. 1998 Apr 1;35(4):336–7.
118. Oosterwijk JC, van der Wielen MJ, van de Vosse E, Voorhoeve E, Bakker E. Refinement of the localisation of the X linked keratosis follicularis spinulosa decalvans (KFSD) gene in Xp22.13-p22.2. *J Med Genet*. 1995 Sep 1;32(9):736–9.
119. Bellet JS, Kaplan AL, Selim MA, Olsen EA. Keratosis follicularis spinulosa decalvans in a family. *J Am Acad Dermatol*. 2008 Mar;58(3):499–502.
120. Baden HP, Byers HR. Clinical findings, cutaneous pathology, and response to therapy in 21 patients with keratosis pilaris atrophicans. *Arch Dermatol*. 1994 Apr;130(4):469–75.

121. Morton CM, Bhate C, Janniger CK, Schwartz RA. Ulerythema ophryogenes: updates and insights. *Cutis*. 2014 Feb;93(2):83–7.
122. Di Lernia V, Ricci C. Folliculitis Spinulosa Decalvans: An Uncommon Entity within the Keratosis Pilaris Atrophicans Spectrum. *Pediatr Dermatol*. 2006 May;23(3):255–8.
123. Kunte C, Loeser C, Wolff H. Folliculitis spinulosa decalvans: Successful therapy with dapsona. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Nov;39(5):891–3.
124. Chui CT, Berger TG, Price VH, Zachary CB. Recalcitrant Scarring Follicular Disorders Treated by Laser-Assisted Hair Removal: A Preliminary Report: *Dermatol Surg*. 1999 Jan;25(1):34–7.
125. Griggs J, Trüeb RM, Gavazzoni Dias MFR, Hordinsky M, Tosti A. Fibrosing alopecia in a pattern distribution. *J Am Acad Dermatol*. 2021 Dec;85(6):1557–64.
126. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Blume-Peytavi U, Cucchiá J, Dlova NC, Gavazzoni Dias MFR, i sur. Frequency of the Types of Alopecia at Twenty-Two Specialist Hair Clinics: A Multicenter Study. *Skin Appendage Disord*. 2019;5(5):309–15.
127. Zinkernagel MS, Med C, Trüeb RM. Fibrosing Alopecia in a Pattern Distribution: Patterned Lichen Planopilaris or Androgenetic Alopecia With a Lichenoid Tissue Reaction Pattern? *Arch Dermatol* [Internet]. 2000 Feb 1 [pristupljeno 11.svibnja 2022];136(2). Dostupno na: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.136.2.205>
128. Billero V, Oberlin KE, Miteva M. Red Dots in a Net-Like Pattern on the Upper Chest: A Novel Clinical Observation in Frontal Fibrosing Alopecia and Fibrosing Alopecia in Pattern Distribution. *Skin Appendage Disord*. 2018;4(1):47–9.
129. Ramanauskaite A, Trüeb R. Facial papules in fibrosing alopecia in a pattern distribution (cicatricial pattern hair loss). *Int J Trichology*. 2015;7(3):119.
130. Bergfeld WF. Retinoids and hair growth. *J Am Acad Dermatol*. 1998 Aug;39(2):S86–9.
131. Xingqi Z, Sillani C, Bin Z, Ying Z, Zeming C, Jian Y. Effective treatment of folliculitis decalvans using selected antimicrobial agents. *Int J Trichology*. 2010;2(1):20.
132. Gemmeke A, Wollina U. Folliculitis decalvans of the scalp: response to triple therapy with isotretinoin, clindamycin, and prednisolone. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*. 2006 Dec;15(4):184–6.
133. Lynne J Goldberg. Folliculitis decalvans. U: Post Ted W., ur. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2022. Zadnje pristupljeno: 12. lipnja 2022.
134. Parlette EC, Kroeger N, Ross EV. Nd:YAG Laser Treatment of Recalcitrant Folliculitis Decalvans. *Dermatol Surg*. 2004 Aug;30(8):1152–4.
135. Smith EP, Hardaway CA, Graham BS, Johnstone PAS. Folliculitis decalvans treated with radiation therapy. *Cutis*. 2006 Sep;78(3):162–4.

136. Abdennader S, Vignon-Pennamen MD, Hatchuel J, Reygagne P. Alopecic and Aseptic Nodules of the Scalp (Pseudocyst of the Scalp): A Prospective Clinicopathological Study of 15 Cases. *Dermatology*. 2011;222(1):31–5.
137. Wollina U, Gemmeke A, Koch A. Dissecting Cellulitis of the Scalp Responding to Intravenous Tumor Necrosis Factor-alpha Antagonist. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2012 Apr;5(4):36–9.
138. Housewright CD, Rensvold E, Tidwell J, Lynch D, Butler DF. Excisional Surgery (Scalpectomy) for Dissecting Cellulitis of the Scalp. *Dermatol Surg*. 2011 Aug;37(8):1189–91.
139. Andrew F Alexis. Dissecting cellulitis of the scalp. U: Post Ted W., ur. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2022. Zadnje pristupljeno: 12. lipnja 2022.
140. Thein M, Hogarth MB, Acland K. Seronegative arthritis associated with the follicular occlusion triad. *Clin Exp Dermatol*. 2004 Sep;29(5):550–2.
141. Scheinfeld N. Dissecting cellulitis (Perifolliculitis Capitis Abscedens et Suffodiens): a comprehensive review focusing on new treatments and findings of the last decade with commentary comparing the therapies and causes of dissecting cellulitis to hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J*. 2014 May 16;20(5):22692.
142. George AO, Akanji AO, Nduka EU, Olasode JB, Odusan O. CLINICAL, BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGIC FEATURES OF ACNE KELOIDALIS IN A BLACK POPULATION. *Int J Dermatol*. 1993 Oct;32(10):714–6.
143. Sperling LC, Homoky C, Pratt L, Sau P. Acne Keloidalis Is a Form of Primary Scarring Alopecia. *Arch Dermatol* [Internet]. 2000 Apr 1 [pristupljeno 11.svibnja 2022];136(4). Dostupno na: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.136.4.479>
144. Kossard S, Collins A, McCrossin I. Necrotizing lymphocytic folliculitis: The early lesion of acne necrotica (varioliformis). *J Am Acad Dermatol*. 1987 May;16(5):1007–13.
145. Zampella JG, Kwatra SG, Blanck J, Cohen B. Tinea in Tots: Cases and Literature Review of Oral Antifungal Treatment of Tinea Capitis in Children under 2 Years of Age. *J Pediatr*. 2017 Apr;183:12-18.e3.
146. Fulgence KK, Abibatou K, Vincent D, Henriette V, Etienne AK, Kiki-Barro PC, i sur. Tinea capitis in schoolchildren in southern Ivory Coast. *Int J Dermatol*. 2013 Apr;52(4):456–60.
147. Friedland R, Sabbah F, Reiss-Huss S, Ben Amitai D. Epidemiologic features and risk of scarring in pediatric patients with kerion celsi. *Pediatr Dermatol*. 2022 Mar;39(2):215–9.
148. Ilkit M. Favus of the Scalp: An Overview and Update. *Mycopathologia*. 2010 Sep;170(3):143–54.
149. James R Treat. Tinea capitis. U: Post Ted W., ur. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate; 2022. Zadnje pristupljeno: 12. lipnja 2022.

150. Sperling LC, Cowper SE. The Histopathology of Primary Cicatricial Alopecia. *Semin Cutan Med Surg.* 2006 Mar;25(1):41–50.
151. Hassan AS. Surgical treatment of secondary cicatricial alopecia of scalp and eyebrow. *Indian J Plast Surg Off Publ Assoc Plast Surg India.* 2009 Jun;42(1):63–7.

13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Zagrebu 21.08.1997. godine. Pohađala sam Osnovnu školu „Šestine“ koju sam završila 2012. godine kada sam upisala prvi razred 2. gimnazije u Zagrebu – opći smjer. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu upisala sam 2016. godine. Tečno govorim engleski jezik i imam položen CEA (Certificate in Advanced English, C1 razina).