

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ
«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ
ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ»

ΜΕΤΩΠΙΑΙΑ ΙΝΩΤΙΚΗ ΑΛΩΠΕΚΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ
ΤΙ ΔΗΛΩΝΟΥΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΑΡΑΦΟΠΟΥΛΟΣ
ΑΜ : 20170658

Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος

Επιβλέπων Καθηγητής : ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΚΑΤΟΥΛΗΣ
Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών,
Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Π.Γ.Ν
«ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ, 2020

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ
«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ
ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ»

ΜΕΤΩΠΙΑΙΑ ΙΝΩΤΙΚΗ ΑΛΩΠΕΚΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ
ΤΙ ΔΗΛΩΝΟΥΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΑΡΑΦΟΠΟΥΛΟΣ
ΑΜ : 20170658

Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος

Επιβλέπων Καθηγητής : ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ ΚΑΤΟΥΛΗΣ
Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών,
Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Π.Γ.Ν
«ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Αλέξανδρος Κατούλης : Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας, ΕΚΠΑ

Δημήτριος Ρηγόπουλος : Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, ΕΚΠΑ

Σταμάτιος Γρηγορίου : Επικ. Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας, ΕΚΠΑ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ, 2020

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ ιδιαίτερος τον επιβλέποντα Καθηγητή μου, κύριο Αλέξανδρο Κατούλη, για τη συνεχή καθοδήγηση, την αμέριστη υποστήριξη, τις ουσιώδεις συμβουλές, σε όλο αυτό το διάστημα.

Θερμές ευχαριστίες απευθύνω στον Καθηγητή Δερματολογίας κύριο Δημήτριο Ρηγόπουλο , υπεύθυνο του Π.Μ.Σ «Σύγχρονη Διαγνωστική στη Δερματολογία και Αλλεργιολογία», καθώς και σε όλους τους καθηγητές που είχα όλα τα χρόνια της μέχρι στιγμής ακαδημαϊκής μου ζωής, για τις γνώσεις που μου μετέδωσαν.

Τέλος, θέλω να εκφράσω ένα τεράστιο ευχαριστώ στην οικογένειά μου, για την στήριξη και την εμπιστοσύνη που μου έδειξαν όλα αυτά τα χρόνια των σπουδών μου.

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

- Ιδιωτικό Δερματολογικό Ιατρείο (2019)
- Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος με βαθμό επημελητή Β΄- Κέντρο Υγείας Πατησίων, (2017-2019)
- Ειδίκευση στη Δερματολογία-Αφροδισιολογία - ΓΝΑ «Ευαγγελισμός» (2012-2015)
- Ιατρός υπηρεσίας υπαίθρου επί θητεία - Περιφερειακό Ιατρείο Αγ.Δημητρίου Ζάρακος, Ν.Λακωνίας (2010-2012)
- Ειδίκευση στην Εσωτερική Παθολογία - Γενικό Νοσοκομείο Πρέβεζας (2008)
- Ιατρός υπόχρεος υπηρεσίας υπαίθρου - Περιφερειακό Ιατρείο Μακρυχωρίου, Ν. Καρδίτσας (2006-2008)
- Εκπαίδευση στην Ά Παθολογική Κλινική ως στρατεύσιμος ιατρός - 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας (2005)
- Πτυχίο Ιατρικής. Πανεπιστήμιο Ιατρικής - Medical University of Plovdiv, Βουλγαρία (2002)

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

MIA : Μετωπιαία Ινωτική Αλωπεκία

FFA : Frontal fibrosing alopecia

DHEA: Dehydroepiandrosterone -Διϋδροεπιανδροστερόνη

PPAR-γ: peroxisome proliferato activated receptor gamma - ενεργοποιητής του πολλαπλασιασμού του υποδοχέα γ της περοξισάμης

AΘA: Αντιθυρεοειδικά αντισώματα

ΑΓΑ : Ανδρογενετική αλωπεκία

ΓΑ: Γυροειδής αλωπεκία

H-E : Hematoxylin Eeosin

ΣΕΛ : Συστηματικός Ερυθματώδης Λύκος

LPP : Lichen Planopilaris - Θυλακικός λειχήνας

LP: Lichen Planus - Ομαλός λειχήνας

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	4
ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ.....	5
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	6
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	9
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
A.1. Εισαγωγή.....	11
A.2. Επιδημιολογία.....	12
A.3. Αιτιοπαθογένεια - Παθοφυσιολογία.....	13
A.4. Διάγνωση.....	16
A.4.1 Διαγνωστικά Κριτήρια	17
A.5. Κλινική Εικόνα.....	18
A.5.1 Κλίμακα Βαρύτητας (FFA Severity Scale).....	20
A.6. Δερματοσκόπηση-Τριχοσκόπηση.....	22
A.7. Διαφορική Διάγνωση.....	24
A.8. Ιστοπαθολογία.....	25
A.9. Πρόγνωση.....	27
A.10. Θεραπεία.....	27

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B1. Ασθενείς/Υλικά	30
B2. Μεθοδολογία.....	30
B3. Αποτελέσματα.....	31
B4. Συζήτηση / Συμπεράσματα.....	40
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	43

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μετωπιαία ινωτική αλωπεκία (ΜΙΑ) είναι μια πρωτοπαθής λεμφοκυτταρική ουλωτική αλωπεκία. Προσβάλλει κυρίως γυναίκες της λευκής φυλής μετά την εμμηνόπαυση. Την τελευταία δεκαετία η νόσος εμφανίζει μεγάλη συχνότητα. Η πάθηση χαρακτηρίζεται από ταινιοειδή υποχώρηση (band-like) της μετωποκροταφικής παρυφής του τριχωτού της κεφαλής με απώλεια οφρύων, βλεφαρίδων και τριχών σώματος. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η αναζήτηση και ο προσδιορισμός του επιπολασμού νοσημάτων που συνυπάρχουν με τη ΜΙΑ και τι δηλώνουν για την παθογένεια του νοσήματος .

Μέθοδος: Η έρευνα περιλαμβάνει 45 περιπτώσεις γυναικών, που διαγνώστηκαν με ΜΙΑ την πενταετία 2015-2019 στη Β΄ Πανεπιστημιακή Κλινική στο Νοσοκομείο “Αττικόν”. Η διάγνωση έγινε με βάση το ιστορικό και τη κλινική εικόνα των ασθενών ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις επιβεβαιώθηκε ιστολογικά.

Αποτελέσματα: Οι ασθενείς ήταν όλες γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας πρώτης επίσκεψης 63,9 έτη. Μεταεμμηνοπαυσιακές: 40 (88%), προεμμηνοπαυσιακές: 5 (1.2%). Συνύπαρξη ΜΙΑ με υποθυρεοειδισμό παρατηρήθηκε σε 11 (24,4%) ασθενείς ενώ θυρεοειδίτιδα Hashimoto [(+) ΑΘΑ] σε 6 (13,3%) ασθενείς. Άλλα αυτοάνοσα νοσήματα που συνυπήρχαν ήταν λεύκη (3 ασθ., 6,6%), ψωρίαση (1ασθ., 2,2%) , ομαλός λειχήνας (2 ασθ., 4,4%) , ροδόχρους νόσος (2 ασθ., 4,4%) και εντοπισμένο σκληρόδερμα (1ασθ., 2,2%). Σε 27(60%) ασθενείς διαπιστώθηκε ανδρογενετική αλωπεκία (ΑΓΑ), σε 12(26,6%) ασθενείς διαπιστώθηκε δυσλιπιδαιμία, σε 10(22,2%) υπέρταση, σε 7(15,5%) σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ ΙΙ) και σε 4(8.8%) ασθενείς οστεοπόρωση.

Συμπεράσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης μας είναι ενδεικτικά υπέρ μίας σημαντικής συσχέτισης μεταξύ θυρεοειδικής νόσου και ΜΙΑ. Η συνύπαρξη με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα ενισχύει την άποψη ότι η ΜΙΑ θεωρείται αυτοάνοσο νόσημα. Εξαιτίας των κοινών γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων μεταξύ των αυτοάνοσων νοσημάτων οι ασθενείς μπορούν να αναπτύξουν περισσότερων του ενός αυτοάνοσα νοσήματα (πολυαυτοανοσία).

ABSTRACT

Frontal fibrosing alopecia (FFA) is a primary lymphocytic cicatricial alopecia occurring predominantly in white postmenopausal women. The last decade the incidence of FFA has increased significantly. The disease characterized by a progressive band-like recession of the frontotemporal hairline and eyebrows loss as well as eyelash loss and body hair loss. The purpose of this study is to find and determine the prevalence of diseases co-existing with FFA and what does this suggest regarding the pathogenesis of the disease.

Methods : We studied 45 cases diagnosed with FFA. All patients were examined during the period 2015 - 2019 at the Second University Clinic at Attikon Hospital. The diagnosis was made by patient's history and typical clinical clues of the disease and in some cases was confirmed histologically.

Results : Patients were all women with an average age of first visit 63.9 years Post-menopausal: 40 (88%), pre-menopausal: 5 (1.2%). FFA with hypothyroidism was observed in 11 (24.4%) patients while Hashimoto's thyroiditis [(+) ATA] in 6 (13.3%) patients. Other autoimmune diseases were vitiligo (3 patients, 6.6%), psoriasis (1 patient, 2.2%), lichen planus (2 patients, 4.4%), rosacea (2 patients, 4%) and localized scleroderma (1 patient, 2.2%). 27(60%) patients had androgenetic alopecia (AGA), 12 (26.6%) dyslipidaemia, 10 (22.2%) hypertension, 7 (15.5%) diabetes type 2 and 4(8,8%) osteoporosis.

Conclusions : The results of our study revealed a strong association between thyroid disease and FFA. Coexistence with other autoimmune diseases support an immunologic cause of this disease. Because of the similar genetic and environmental factors among the autoimmune diseases, patient with one autoimmune disease can develop other concomitant autoimmune disorders. (poly-autoimmunity).

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μετωπιαία ινωτική αλωπεκία (ΜΙΑ) περιγράφηκε πρώτη φορά το 1994 από τον Kossard. Πρόκειται για επίκτητη ουλωτική αλωπεκία η οποία ανήκει στις πρωτοπαθείς λεμφοκυτταρικές ουλωτικές αλωπεκίες. Θεωρήθηκε μια ποικιλία του θυλακικού λειχήνα του τριχωτού της κεφαλής λόγω των ομοιοτήτων των δύο νοσημάτων. Δεν έχει όμως καθοριστεί ακόμα αν πρόκειται για μία ξεχωριστή οντότητα λεμφοκυτταρικής αλωπεκίας ή υποκατηγορία του θυλακικού λειχήνα. Τα αίτια είναι άγνωστα. Ορμονικές αλλαγές, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται να επιδρούν στην αιτιοπαθογένεια της νόσου. Η διάγνωση βασίζεται στη ιδιαίτερη χαρακτηριστική κλινική εικόνα, την τριχοσκόπηση και σε περίπτωση αμφιβολίας στην ιστολογική εξέταση. Η ΜΙΑ εξελίσσεται αργά και σταθεροποιείται με τον καιρό, μερικές φορές ανεξάρτητα από την θεραπεία ενώ σε κάποιους ασθενείς προσβάλλει όλο το τριχωτό. Οι στόχοι της θεραπείας είναι η αναστολή της εξέλιξης της νόσου και η μείωση των συμπτωμάτων.

A.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η ΜΙΑ προσβάλλει κυρίως γυναίκες της λευκής φυλής μετά την εμμηνόπαυση με μεγαλύτερη συχνότητα στην 6^η δεκαετία της ζωής. Την τελευταία δεκαετία η νόσος εμφανίζει μεγάλη αύξηση. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις της νόσου σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες. Περίπου το 85% όλων των ασθενών με ΜΙΑ είναι λευκοί, με τις υπόλοιπες περιπτώσεις να συναντώνται σε Ασιάτες, Αφρικανούς και Ινδούς. Υπάρχουν αρκετές δημοσιεύσεις που αναφέρονται σε ασθενείς με οικογενειακό ιστορικό της ΜΙΑ. Περίπου στο 8% υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό όπως έχει αναφερθεί σε μία πολυκεντρική μελέτη 355 ασθενών⁽²⁾

Η ΜΙΑ εμφανίζει συσχέτιση με ασθένειες του θυρεοειδή αδένα (5-23%). Σε μια έρευνα 60 ασθενών με ΜΙΑ 14 ασθενείς (23%) είχαν υποθυρεοειδισμό. Επίσης 18 ασθενείς (30%) είχαν συσχέτιση με αυτοάνοσα νοσήματα από τους οποίους 2 (3%) είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό. Ο ομαλός λειχήνας έχει αναφερθεί σε ασθενείς με ΜΙΑ σε ποσοστό από 2% έως 17%.⁽¹³⁾

Άλλα αυτοάνοσα νοσήματα όπως λεύκη, γυροειδής αλωπεκία, ατοπία, ψωρίαση, ρευματοειδής αρθρίτιδα, ΣΕΛ και πολυμυοσίτιδα έχουν αναφερθεί ότι συσχετίζονται με την ΜΙΑ. Πολύ συχνά συννοσηρότητες όπως δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, οστεοπόρωση και σακχαρώδης διαβήτης αναφέρονται σε αρκετές μελέτες στη βιβλιογραφία.^(2,3,13)

A.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ – ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η ΜΙΑ θεωρείται αυτοάνοσο ή/και αυτοφλεγμονώδες νόσημα. Τα αίτια είναι άγνωστα. Ορμονικές αλλαγές, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες (αντηλιακά, προϊόντα αντιγήρανσης) φαίνεται να επιδρούν στην αιτιοπαθογένεια της νόσου.⁽¹⁷⁾

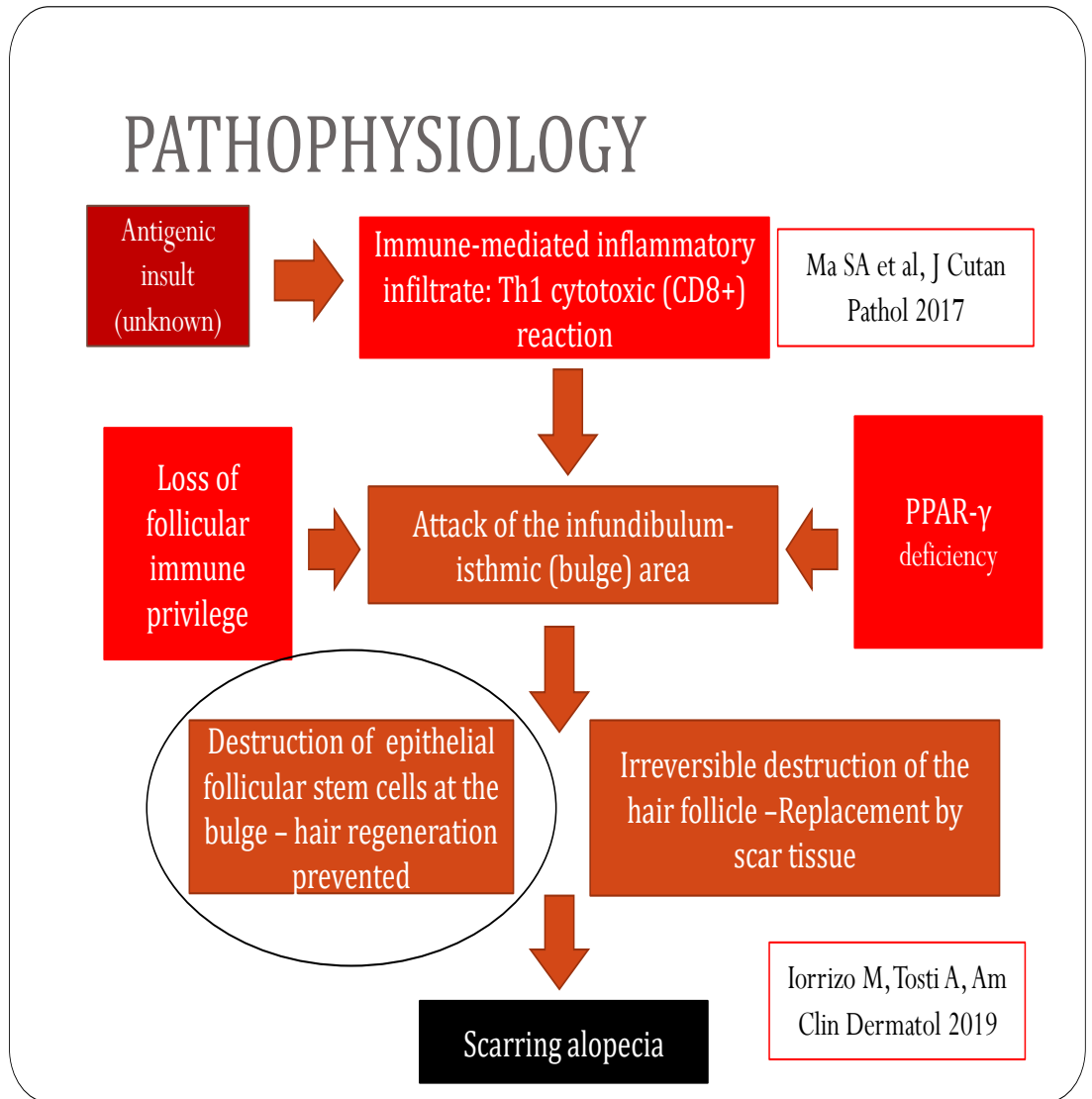
Ο θυλακικός λειχήνας και η μετωπιαία ινωτική αλωπεκία αποτελούν δύο νόσους που μοιράζονται κοινά χαρακτηριστικά. Ανήκουν και οι δύο στις πρωτογενείς λεμφοκυτταρικές ουλωτικές αλωπεκίες και εξαιτίας κάποιων κοινών παθογενετικών μηχανισμών και ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών (λεμφοκυτταρική διήθηση, περιθυλακική ίνωση), η ΜΙΑ θεωρήθηκε υποκατηγορία του θυλακικού λειχήνα. Δεν έχει όμως καθοριστεί ακόμα αν πρόκειται για μία ξεχωριστή οντότητα ή υποκατηγορία του θυλακικού λειχήνα. Στην παθογένεια της εικάζεται ότι συμμετέχει ένας αυτοάνοσος μηχανισμός διαμεσολαβούμενος από κυτταροτοξικά T-λεμφοκύτταρα (Th-1 ανοσολογική απάντηση) . CD8+ T-κυτταροτοξικά κύτταρα στρέφονται εναντίον του ανώτερου τμήματος του τριχοθυλακίου, στη περιοχή του επάρματος (bulge), προκαλώντας μόνιμη καταστροφή των αρχέγονων κυττάρων (stem cells) του τριχοθυλακίου και εμφάνιση μόνιμης ουλωτικής αλωπεκίας. Άλλοι παράγοντες που συνδέονται με αυτή την καταστροφή μπορεί να είναι μια συνεχιζόμενη φλεγμονώδης απάντηση πυροδοτούμενη από προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, αυξημένη απόπτωση, η απουσία του "ανοσολογικού προνομίου" και η έλλειψη του ενεργοποιητή του πολλαπλασιασμού του υποδοχέα γ της περοξισάμης (PPAR-γ)

Ο PPAR-γ (peroxisome proliferator – activated receptor gamma) φαίνεται να ρυθμίζει το μεταβολισμό των λιπιδίων. Η μείωση της δραστηριότητάς του οδηγεί σε ίνωση. Η δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA) που είναι μία ορμόνη σημαντική για τη βιοσύνθεση των ανδρογόνων και οιστρογόνων, έχει

αποδειχτεί ότι ρυθμίζει την λειτουργία των υποδοχέων PPAR-γ και έχει ισχυρή αντι-ινωτική δράση. Η ΜΙΑ τυπικά παρατηρείται σε περίοδο της ζωής με ελαττωμένη παραγωγή DHEA. Η ελαττωμένη τοπική δραστηριότητα DHEA πιθανόν να ευθύνεται για την ίνωση. ^(3,4)

Η παρουσία οικογενών περιπτώσεων εμπλέκει γενετικούς και επιγενετικούς μηχανισμούς στη παθογένεια της νόσου. Η συχνή εμφάνιση της νόσου σε εμμηνόπαυσιακές γυναίκες με την ταυτόχρονη καλή ανταπόκριση στους 5A-reductase inhibitors υποδηλώνουν τη συμμετοχή των στεροειδών ορμονών του φύλου.^(3,4,5)

Πίνακας 1 : ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΗΣΜΟΙ



A.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση της νόσου μπορεί να γίνει με κλινικά χαρακτηριστικά και να ενισχυθεί με την δερματοσκόπηση. Όταν η κλινική διάγνωση δεν είναι ασφαλής για παράδειγμα σε αρχικά στάδια όπου η πυκνότητα των θυλάκων είναι σχεδόν φυσιολογική, σε μερικώς θεραπευμένες περιπτώσεις ή σε προχωρημένα στάδια όπου τα κλινικά σημεία της φλεγμονής έχουν υποχωρήσει, τότε η κατευθυνόμενη με δερματοσκόπηση βιοψία από σημείο στη περιφέρεια ενεργής βλάβης παρέχει ιστολογική επιβεβαίωση. (2,3,11)

A.4.1 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Τον Ιανουάριο του 2018, δημοσιεύτηκαν τα προτεινόμενα από τους Vano-Galvanetal κριτήρια για τη διάγνωση της μετωπιαίας ινωτικής αλωπεκίας. Για τη διάγνωση της ΜΙΑ απαιτούνται 2 μείζονα ή 1 μείζον και 2 ελάσσονα κριτήρια.

Πίνακας 2: Προτεινόμενα κριτήρια για τη διάγνωση της ΜΙΑ

Μείζονα

1. Ουλωτική αλωπεκία στο τριχωτό της κεφαλής μετωποκροταφικά κατά την εξέταση, με απουσία θυλακικής υπερκεράτωσης σε κορμό
2. Αμφοτερόπλευρη ολική απώλεια των φρυδιών

Ελάσσονα

1. Τυπικά τριχοσκοπικά ευρήματα: περιθυλακικό ερύθημα ή/και θυλακική υπερκεράτωση
2. Ιστοπαθολογικά ευρήματα ουλωτικής αλωπεκίας με μοτίβο FFA και LPP σε βιοψία
3. Συμμετοχή με απώλεια τριχών ή περιθυλακικό ερύθημα και σε άλλες περιοχές: ινιακή περιοχή, πρόσωπο, κορμός, άκρα
4. Μη - φλεγμονώδεις βλατίδες προσώπου

A.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η πάθηση χαρακτηρίζεται από ταινιοειδή υποχώρηση (band-like) της μετωποκροταφικής παρυφής του τριχωτού της κεφαλής με ή χωρίς απώλεια οφρύων (μερική ή ολοκληρωτική). Η απώλεια τριχών παρατηρείται στο έξω τριτημόριο του φρυδιού. Το σημείο των "ορφανών" τριχών έχει παρατηρηθεί στη μετωπιαία ινωτική αλωπεκία, όπου μία μονήρης ή λίγες τελικές τρίχες στο μέτωπο βρίσκονται μακρόθεν της γραμμής του τριχωτού. Δεν αποκλείεται πιθανή απώλεια τριχών και σε άλλες περιοχές όπως στη μασχालιαία κοιλότητα και στα γεννητικά όργανα.

Κλινικά ευρήματα είναι η υπομελάγχρωση, η ατροφία του δέρματος, οι βλατίδες του προσώπου (κυρίως κροτάφους), η θυλακική υπερκεράτωση, το περιθυλακικό ερύθημα και η εμβύθιση των αγγείων. Πολύ συχνά οι ασθενείς παραπονιούνται για κνησμό, τριχοδυνία ή καύσο στις περιοχές που έχουν προσβληθεί.^(2,3,11)



Εικόνα 1. Ταινιοειδής υποχώρηση της μετωποκροταφικής παρυφής του τριχωτού της κεφαλής με ουλοποίηση και περιθυλακικό ερύθημα. (φωτογραφίες ασθενών με ΜΙΑ από το αρχείο του καθηγητή κ Κατούλη)

A5.5.1 ΚΛΙΜΑΚΑ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ (FFA SEVERITY SCALE)

Η κλίμακα βαρύτητας είναι χρήσιμη για την αξιολόγηση της θεραπείας. Βασίζεται στην υποχώρηση της μετωποκροταφικής γραμμής του τριχωτού της κεφαλής.

Πίνακας 3 : ΚΛΙΜΑΚΑ ΒΑΡΥΤΗΤΑΣ (FFA SEVERITY SCALE)

Υποχώρηση μετωποκροταφικής γραμμής	Κλίμακα βαρύτητας
I (<1cm)	Ήπια I - II
II (1 - 2,99cm)	
III (3 - 4,99cm)	Σοβαρή III , IV ,V
IV (5 - 6,99cm)	
V (> ή =7 cm) “clown” alopecia	



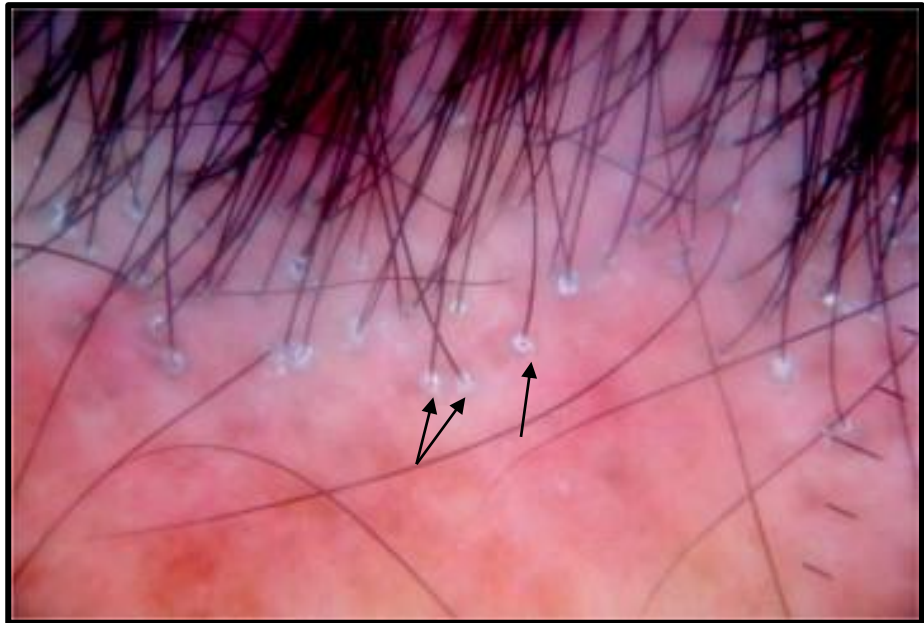
Εικόνα 2. Μετωπιαία ινοτική αλωπεκία – Βαθμοί βαρύτητας **A:** βαθμός βαρύτητας I / V, **B:** βαθμός βαρύτητας II / V, **C:** βαθμός βαρύτητας III / V, **D:** βαθμός βαρύτητας V / V “clown” alopecia ⁽²⁾

A.6 ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΗΣΗ – ΤΡΙΧΟΣΚΟΠΗΣΗ

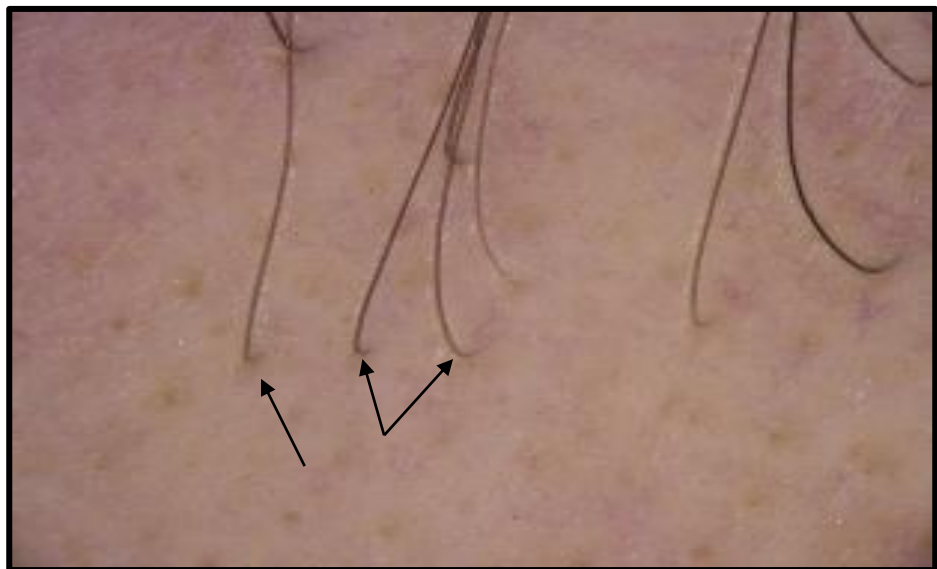
Η δερματοσκόπηση αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της κλινικής εξέτασης. Αποτελεί σημαντική μη επεμβατική μέθοδο στη διάγνωση και διαφορική διάγνωση παθήσεων που αφορούν στο δέρμα και στο τριχωτό της κεφαλής. Η τριχοσκόπηση αποτελεί τη δερματοσκοπική εξέταση του τριχωτού της κεφαλής με τη χρήση φορητού ή ψηφιακού δερματοσκοπίου. Το 1993 οι Kossard και Zagarella περιέγραψαν τα πρώτα τριχοσκοπικά ευρήματα στις παθήσεις των τριχών. Ο δερματολόγος εστιάζει σε τέσσερα σημεία: 1) Το στέλεχος της τρίχας, 2) τους θυλάκους των τριχών που απεικονίζονται ως στίγματα ή κοκκία (dots), 3) το δέρμα του τριχωτού καθώς και 4) τους διάφορους αγγειακούς σχηματισμούς. Με τη δερματοσκόπηση μπορεί να εκτιμηθεί η δραστηριότητα της νόσου και να αξιολογηθεί το αποτέλεσμα της θεραπείας. Σήμερα η διάγνωση μπορεί να τεθεί με μεγάλη βεβαιότητα κατά την ενεργό φάση της νόσου από τα δερματοσκοπικά – τριχοσκοπικά ευρήματα. Η πρόωμη διάγνωση και η έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση εμποδίζει την εξέλιξη της νόσου και συμβάλει στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Τα δερματοσκοπικά ευρήματα στη Μετωπιαία Ινωτική Αλωπεκία είναι τα εξής:

- Τριχωτό κεφαλής
 - Απουσία θυλακικών στομιών
 - Απουσία χνοωδών τριχών
 - Ουλωτικές λευκές περιοχές “Ivory white patches”
 - Μονήρεις τρίχες
 - Περιθυλακικό λέπι (ή κύλινδρος στη βάση της τρίχας)
 - Περιθυλακικό ερύθημα (συνδέεται με ενεργό νόσο)
 - Περιθυλακική μελάγχρωση
- Φρύδια
 - Πολλαπλά ακανόνιστα ερυθρά στίγματα (dots) – αρχόμενη φάση
 - Πολλαπλά ακανόνιστα γκρι ή γκριζοκύανα στίγματα – όψιμη φάση



Εικόνα 3. Απουσία θυλακικών στομίων, περιθυλακικό λέπι ή κύλινδρος στη βάση της τρίχας (→), περιθυλακικό ερύθημα ⁽²²⁾



Εικόνα 4. Απουσία γχοωδών τριχών, Μονήρεις τρίχες ⁽²⁰⁾

Α.7 ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

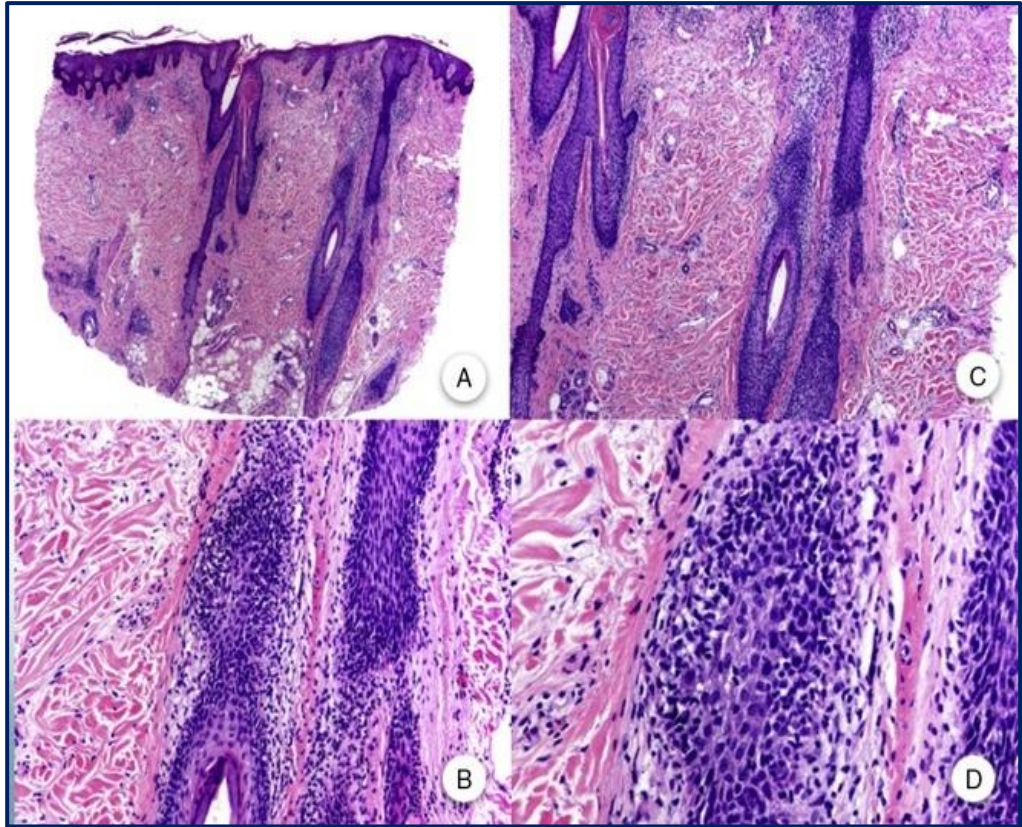
Σε ασθενείς οι οποίοι εμφανίζονται με αλωπεκία στις παρυφές της κεφαλής η τριχοσκόπηση μπορεί να είναι χρήσιμη καθώς η διαφορική διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολη. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει τα εξής νοσήματα του τριχωτού της κεφαλής: Γυροειδής αλωπεκία, ανδρογενετική αλωπεκία, αλωπεκία από έλξη και ουλώδης αλωπεκία του ορίου του τριχωτού (marginal).

Πίνακας 4: ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

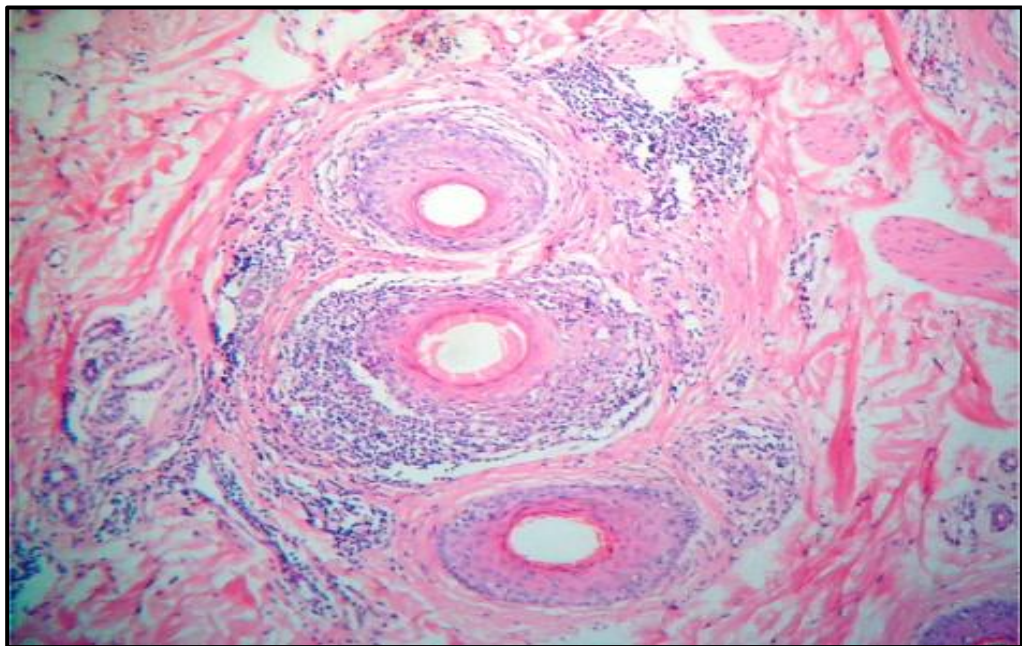
Παθήσεις	Τριχοσκοπικά ευρήματα
Γυροειδής αλωπεκία	Κίτρινα στίγματα,δυστροφικές τρίχες,νεκρωμένες τρίχες (μαύρα στίγματα), τρίχες δίκην θαυμαστικού, συναθροίσεις χνοωδών τριχών
Ανδρογενετική αλωπεκία	Ποικιλία διαμέτρου τρίχας,εκφυλισμένες τρίχες,κίτρινα στίγματα (κενοί θύλακοι γεμάτοι κερατίνη)
Αλωπεκία από έλξη	Τρίχες θραυσμένες σε διαφορετικά μήκη,εκφυλισμένες τρίχες,λευκά στίγματα και θραυσμένα στελέχη τρίχας
Ουλώδης αλωπεκία του ορίου του τριχωτού (marginal)	Χαμηλή πυκνότητα μαλλιών και απώλεια θυλακικών στομιών με λέπτυνση του στελέχους στις εναπομείνουσες τρίχες

A.8 ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

- Λειχηνοειδής λεμφοκυτταρική φλεγμονώδεις διήθηση στο επίπεδο του ισθμού και στην υπεραδενική μοίρα του τριχικού θυλάκου (infundibulum).
- Περιθυλακική ίνωση, μείωση του αριθμού των θυλάκων, καταστροφή των θυλάκων και αντικατάστασή τους με ινώδεις ταινίες
- Οι σμηγματογόνοι αδένες απουσιάζουν ή εμφανίζονται κατά τόπους
- Απόπτωση θυλακικών κερατινοκυττάρων στο έξω επιθηλιακό έλυτρο
- Θυλακική τριάδα (follicular triad) : πρόκειται για φλεγμονώδης διήθηση με τη συμμετοχή ενδιάμεσης, χνοώδους, και τελικής τρίχας ταυτόχρονα σε διαφορετικές φάσεις του κύκλου της τρίχας (αναγενή, καταγενή,τελογενή).⁽⁹⁾



Εικόνα 5. Περιθλακική ίνωση, περιθλακική λεμφοκυτταρική φλεγμονώδης διήθηση. Διαμήκεις τομές σε διαφορετικές μεγεθύνσεις (A: H-E X10, B: H-E X200, C: H-E X00, D: H-E X400) ⁽¹⁹⁾



Εικόνα 6 Περιθλακική ίνωση, μείωση του αριθμού των θυλάκων. Λεμφοκυτταρική φλεγμονώδη διήθηση (H-E X40) ⁽²²⁾

A.9 ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Επειδή η νόσος έχει περιγραφεί σχετικά πρόσφατα λίγα είναι γνωστά για τη φυσική της εξέλιξη. Έχει αναφερθεί ότι η FFA εξελίσσεται αργά και σταθεροποιείται με τον καιρό ανεξάρτητα από την θεραπεία ενώ σε μερικούς ασθενείς εξελίσσεται και προσβάλλει όλο το τριχωτό.

A.10 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι στόχοι της θεραπείας είναι: 1) Να εμποδίσει την εξέλιξη της νόσου και την επέκταση της αλωπεκίας 2) Μείωση των συμπτωμάτων.

Ένας τρόπος αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας της θεραπείας είναι η εξέλιξη της υποχώρησης της μετωποκροταφικής γραμμής του τριχωτού της κεφαλής.

Η θεραπεία είναι δύσκολη και πολλές φορές με απογοητευτικά αποτελέσματα λόγω της απρόβλεπτης φύσης της νόσου. Έχει παρατηρηθεί ότι παρόλο που οι περισσότερες περιπτώσεις είναι αυτοπεριοριζόμενες, η βαρύτητα κάθε περίπτωσης δεν μπορεί να προβλεφθεί πριν σταθεροποιηθεί η κατάσταση. Οι περισσότερες θεραπείες έχουν περιορισμένο όφελος στο να σταματήσουν την εξέλιξη της νόσου.^(8,11)

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΕΠΙΛΟΓΩΝ

1) Τοπικά (μέτρια ή ισχυρά) κορτικοειδή

Παρόλο που σε μερικές περιπτώσεις μειώθηκε η φλεγμονή δεν εμπόδισαν την αλωπεκία στις περισσότερες από αυτές.

2) Ενδοβλαβική χορήγηση triamsinolone acetonide είναι περισσότερο αποτελεσματική στα αρχικά στάδια της νόσου, ιδίως σε ασθενείς με έκδηλη κλινική και ιστολογική φλεγμονή. Όταν η αλωπεκία έχει φτάσει σε ινωτική φάση δεν έχουν όφελος και ίσως επιδεινώνουν την ίνωση και την ατροφία.

Συγκέντρωση 5-10 mg/ml για το τριχωτό της κεφαλής και 2 mg/ml για φρύδια κάθε 4-8 εβδομάδες.

3) Συστηματική χορήγηση κορτικοειδών (per os)

Η χορήγηση per os πρεδνιζόνης μπορεί να είναι χρήσιμη σε ταχέως εξελισσόμενη νόσο, ιδίως όταν υπάρχει έντονη φλεγμονή. Παρόλα αυτά είναι συχνή η υποτροπή μετά την διακοπή της θεραπείας.

Συνήθως χορηγούνται:

- 0,5 – 1 mg/kg/day πρεδνιζόνης για διάστημα από 1 έως 10 μήνες και ακολουθείται από διακοπή για 2-4 μήνες. Τα συστηματικά κορτικοειδή μπορούν να συνδυαστούν με άλλες τοπικές ή συστηματικές θεραπείες.

4) Ανθελονοσιακά

Υδροξυγλωροκίνη 200-400 mg/day για 6 μήνες τουλάχιστον

5) Τετρακυκλίνη (500mg 2 φορές την ημέρα) ή μινοκυκλίνη (100 mg 2 φορές την ημέρα)

6) Αναστολείς της καλσινευρίνης

Τοπική εφαρμογή τακρόλιμους και πιμεκρόλιμους χρησιμοποιήθηκαν με απογοητευτικά αποτελέσματα στις περισσότερες περιπτώσεις

7) Αναστολείς της 5A ρεδουκτάσης

- Φιναστερίδη: 2,5 mg/day τουλάχιστον για 6 μήνες
- Δουταστερίδη: 0,5 mg/day για 6 μήνες ή 0,5 mg/day για 2 εβδομάδες και μετά μειωμένη δόση συντήρησης 0,5 mg/εβδομάδα.

Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες απαιτείται ταυτόχρονη χορήγηση αντισυλληπτικών λόγω κινδύνου τερατογένεσης.

8) Τοπική μινοξιδήλη

Σε αρκετές περιπτώσεις η θεραπεία με μινοξιδήλη συνδυάζεται με τοπικά κορτικοειδή και αναστολείς 5A ρεδουκτάσης με θετικά αποτελέσματα.

9) Εναλλακτικές θεραπείες

- PPAR-γ αγωνιστές, κυκλοσπορίνη, ισοτρετινοίνη, ασιτρετίνη, UVB

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B1. Ασθενείς/Υλικά

Η έρευνα περιλαμβάνει γυναίκες, που διαγνώστηκαν με ΜΙΑ την πενταετία 2015-2019 στη Β΄ Πανεπιστημιακή Κλινική στο Νοσοκομείο “Αττικών”. Οι ασθενείς κατοικούσαν στην Ελλάδα και ανήκαν όλες στη καυκάσια φυλή. Η διάγνωση έγινε με βάση το ιστορικό και την κλινική εικόνα των ασθενών ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις επιβεβαιώθηκε ιστολογικά. Σε κάθε περίπτωση λαμβανόταν λεπτομερές ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, γινόταν κλινική εξέταση, ορμονολογικός έλεγχος και καταγραφή δημογραφικών στοιχείων και συννοσηροτήτων. Τα ευρήματα αξιολογήθηκαν και τα αποτελέσματα καταγράφηκαν και μελετήθηκαν.

B2. Μεθοδολογία

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η καταγραφή της συχνότητας των παθήσεων οι οποίες διαπιστώθηκε ότι συνυπήρχαν στους ασθενείς με ΜΙΑ. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω συνέντευξης κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης επίσκεψης των ασθενών στο νοσοκομείο.

Έγινε καταγραφή των κάτωθι παραμέτρων :

- 1) Ηλικία πρώτης επίσκεψης
- 2) Φύλο
- 3) Εμμηνοπαυσιακό status
- 4) Συννοσηρότητες

B3. Αποτελέσματα

Συνολικά συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη 45 ασθενείς το σύνολο των οποίων ήταν γυναίκες. Καταγράψαμε τα εξής αποτελέσματα: Οι ηλικίες τους κυμαίνονταν από τα 38 μέχρι και τα 84 έτη. Μέσος όρος ηλικίας πρώτης επίσκεψης ήταν 63,9 έτη. Μεταεμμηνοπαυσιακές: 40 (88%), προεμμηνοπαυσιακές: 5 (1,2%). Πρόωρη εμμηνόπαυση (<45 ετών) καταγράφηκε σε 6 ασθενείς (13,3%) συμπεριλαμβανομένων 4 περιπτώσεων ιατρογενούς εμμηνόπαυσης. Συνύπαρξη μετωπιαίας ινωτικής αλωπεκίας με υποθυρεοειδισμό παρατηρήθηκε σε 11 (24,4%) ασθενείς ενώ θυρεοειδίτιδα Hashimoto [(+) ΑΘΑ] σε 6 (13,3%) ασθενείς. Το 60% (27) των γυναικών είχε ανδρογενετική αλωπεκία.

Άλλα δερματικά νοσήματα που βρέθηκαν από τον έλεγχο των ασθενών και συνυπήρχαν με τη ΜΙΑ βρίσκονται στο πίνακα 6. Συγκεκριμένα λεύκη (3 ασθ., 6,6%), ψωρίαση (1 ασθ., 2,2%) , ομαλός λειχήνας (2 ασθ., 4,4%) , ροδόχρους νόσος (2 ασθ., 4,4%) , και εντοπισμένο σκληρόδερμα (1 ασθ., 2,2%). Σε 12 (26,6%) ασθενείς διαπιστώθηκε δυσλιπιδαιμία, σε 10 (22,2%) υπέρταση, σε 7 (15,5%) Σ.Δ Π και σε 4 (8,8%) ασθενείς οστεοπόρωση.

Στον παρακάτω **πίνακα 5** παρουσιάζονται τα δημογραφικά στοιχεία και το εμμηνοπαυσιακό status των ασθενών με ΜΙΑ.

Πίνακας 5 : Δημογραφικά στοιχεία και εμμηνοπαυσιακό status

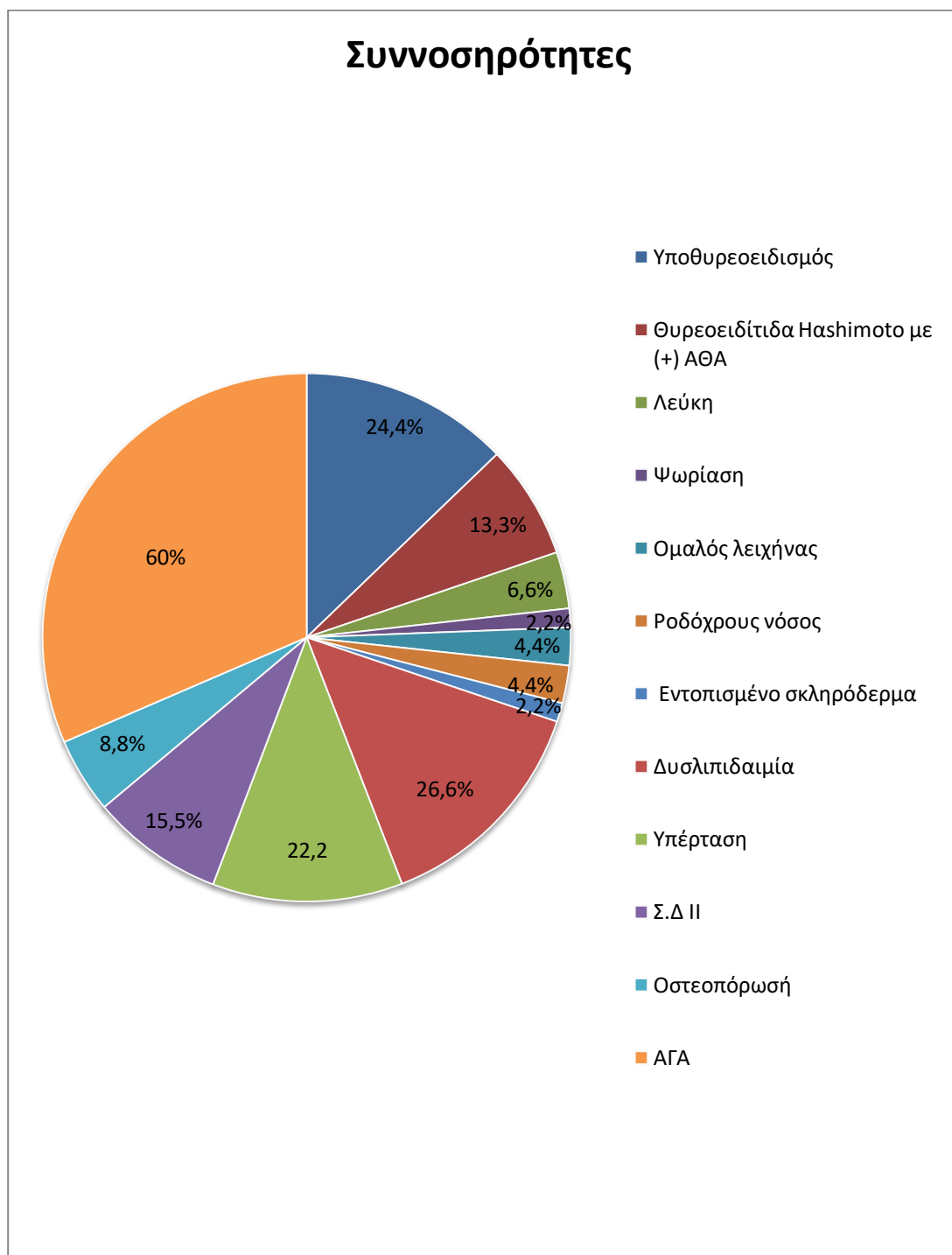
	Ασθενείς με ΜΙΑ, N =45
1. Μέσος όρος ηλικίας πρώτης επίσκεψης	63,9 έτη ηλικίας
2. Φύλο	Γυναίκες : 45
3. Εμμηνοπαυσιακό status	Μεταεμμηνοπαυσιακές : 40 (88%) Προεμμηνοπαυσιακές : 5 (1.2%) Πρόωρη εμμηνόπαυση : 6 (13,3%) Ιατρογενής εμμηνόπαυση : 4 (8,8%)

Στον παρακάτω **πίνακα 6** και στα παρακάτω **γραφήματα 1-6**, παρουσιάζονται τα ποσοστά άλλων παθήσεων που συνυπήρχαν με την ΜΙΑ.

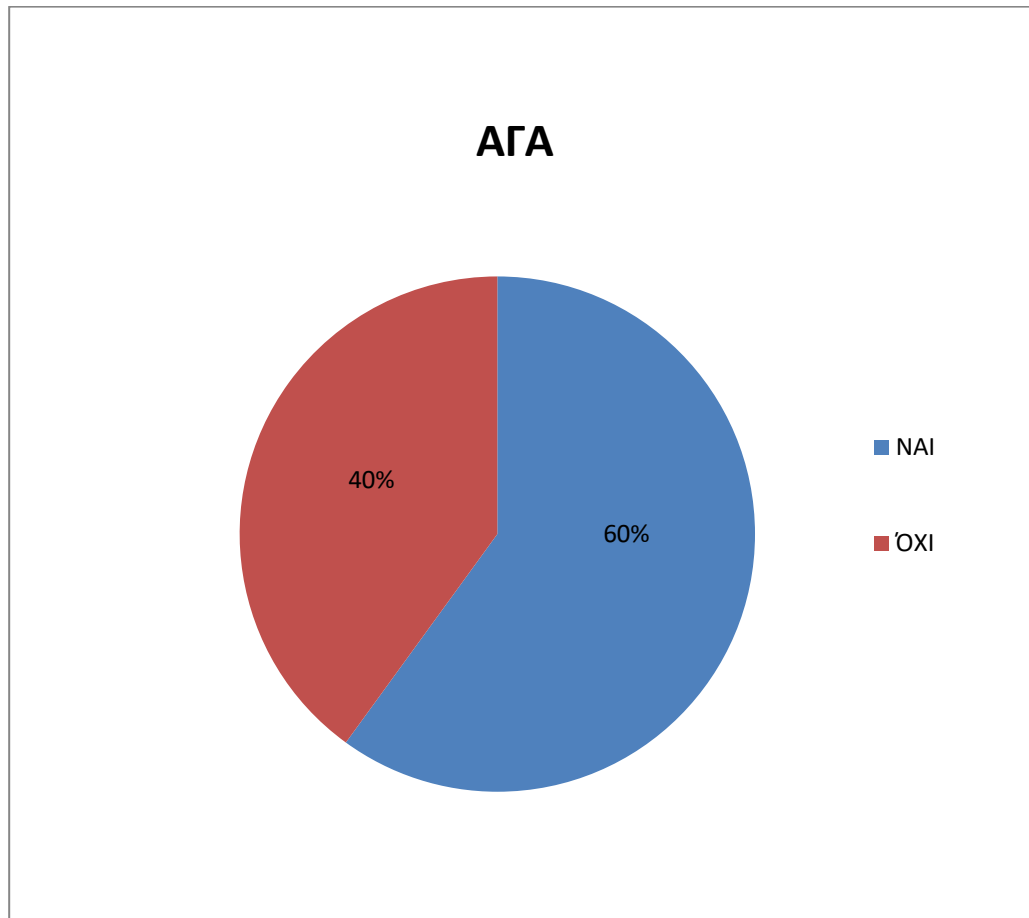
Πίνακας 6 : Συννοσηρότητες

	Νόσημα	N	Αναλογία %
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ανδρογενετική αλωπεκία 	27	60%
Άλλες Δερματοπάθειες	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Λεύκη ▪ Ψωρίαση ▪ Ομαλό λειχήνα ▪ Ροδόχρους νόσος ▪ Εντοπισμένο σκληρόδερμα 	3 1 2 2 1	6,6% 2,2% 4,4% 4,4% 2,2%
Θυρεοειδοπάθειες	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Υποθυρεοειδισμός ▪ Θυρεοειδίτιδα Hashimoto με (+)ΑΘΑ 	11 6	24,4% 13,3%
Λοιπά νοσήματα	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Δυσλιπιδαιμία ▪ Υπέρταση ▪ Σ.Δ ΙΙ ▪ οστεοπόρωση 	12 10 7 4	26,6% 22,2% 15,5% 8,8%

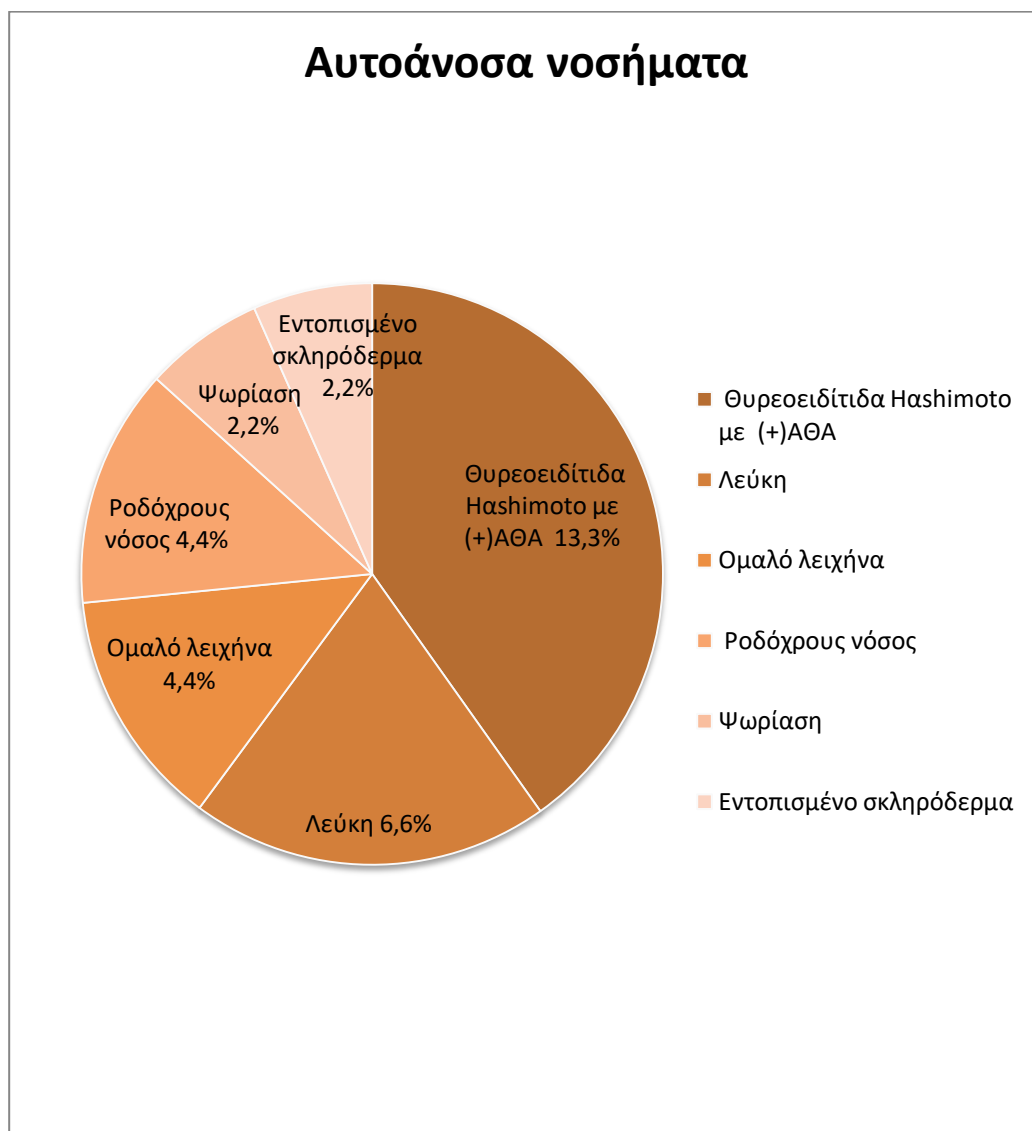
Γράφημα 1: Συννοσηρότητες ασθενών



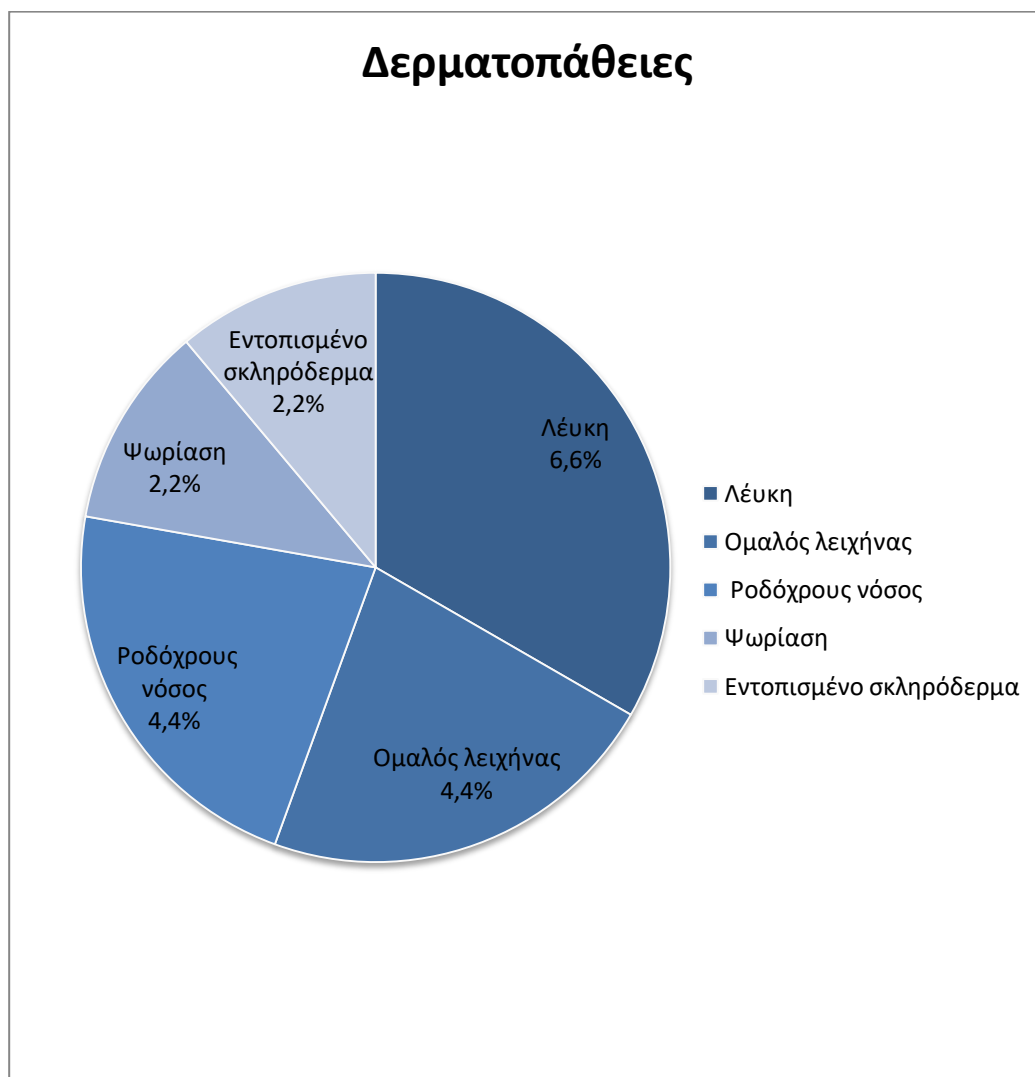
Γράφημα 2: Ασθενείς με ΑΓΑ



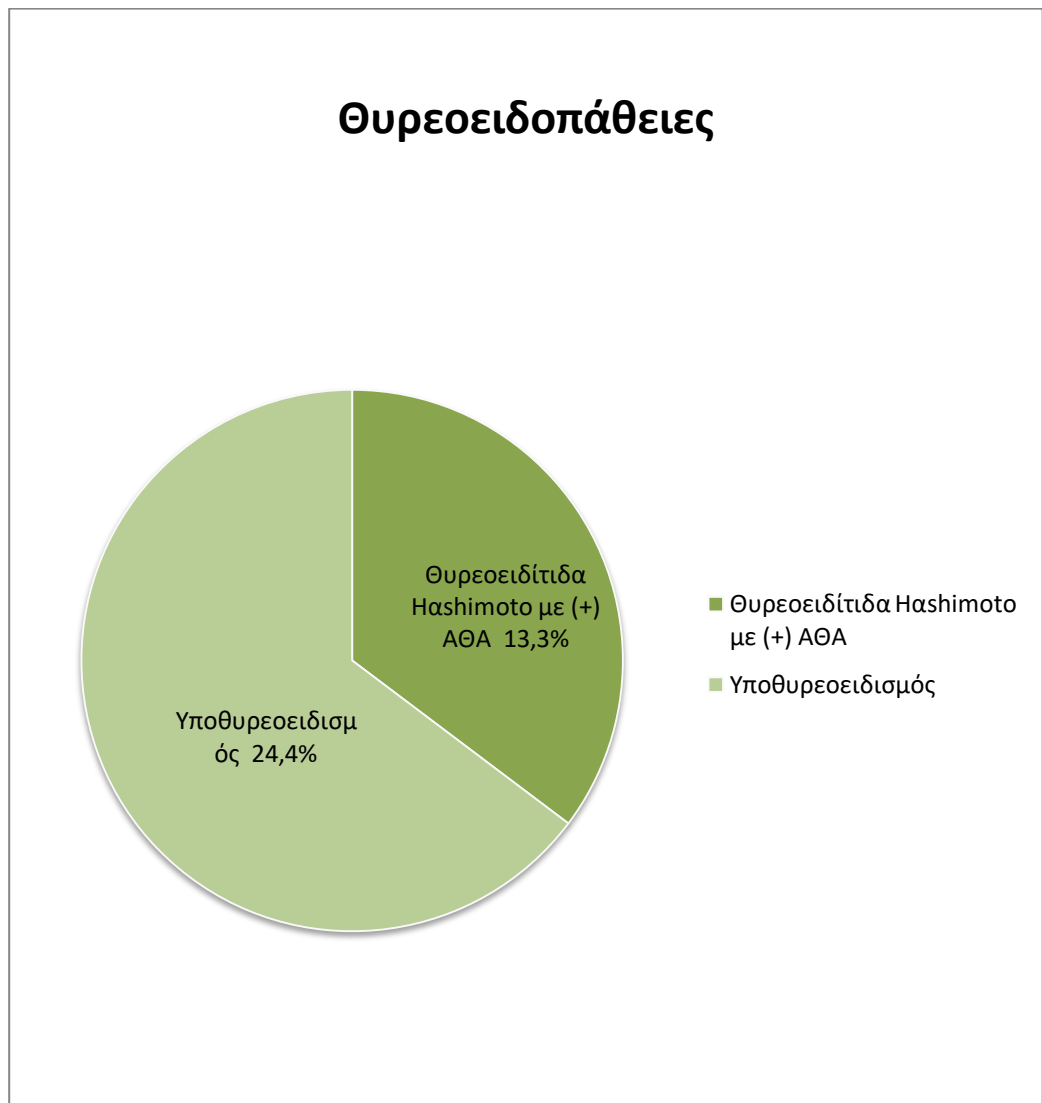
Γράφημα 3: Αυτοάνοσα νοσήματα ασθενών



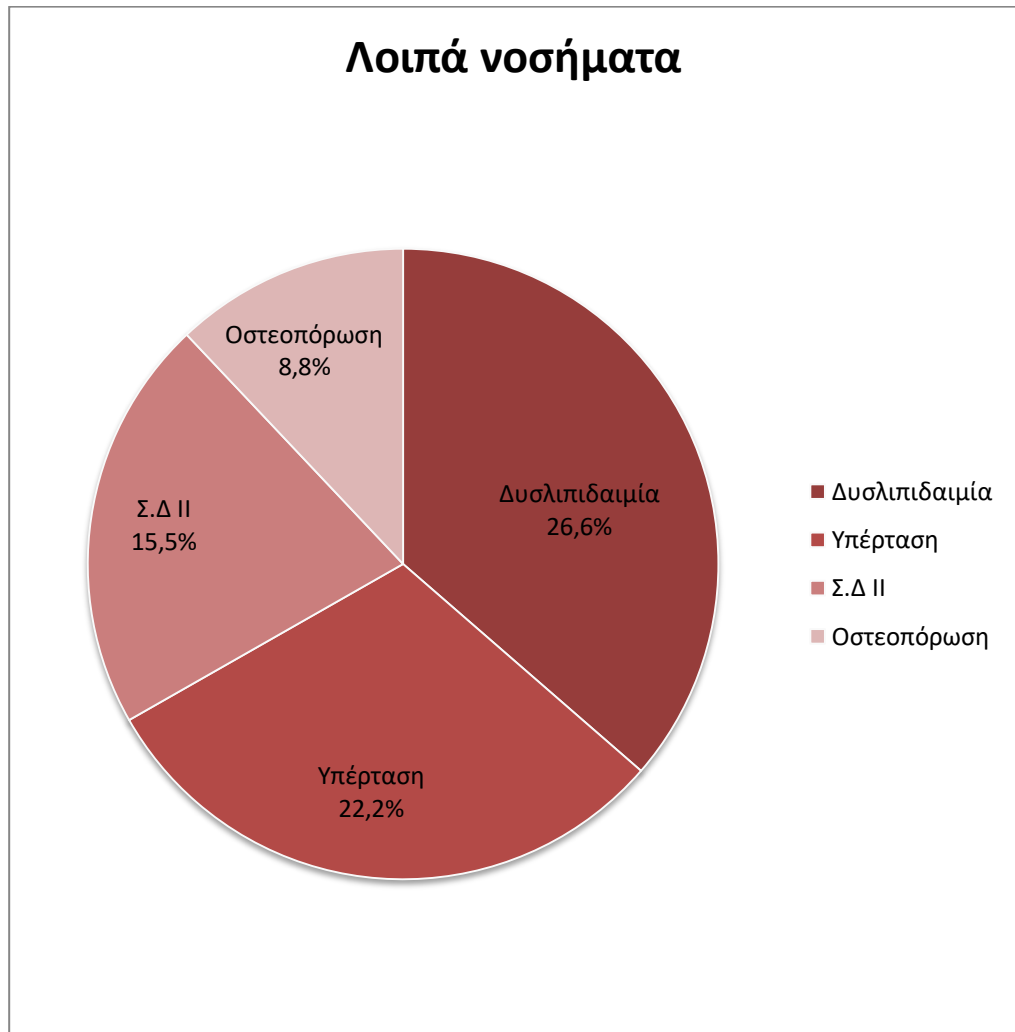
Γράφημα 4: Άλλα δερματικά νοσήματα ασθενών



Γράφημα 5: Ασθενείς με θυρεοειδοπάθεια



Γράφημα 6 : Λοιπά νοσήματα ασθενών



B4 Συζήτηση / Συμπεράσματα

Η πιο συνηθισμένη συννοσηρότητα που παρατηρήθηκε μεταξύ των ασθενών στη μελέτη μας ήταν ο υποθυρεοειδισμός. Η συχνότητα εμφάνισης θυρεοειδικής νόσου ήταν πολύ υψηλότερη με αυτή του γενικού πληθυσμού (6%-10%)⁽³²⁾. Το ποσοστό του υποθυρεοειδισμού που παρατηρήθηκε στη μελέτη μας ήταν 24,4%. Ο επιπολασμός της θυρεοειδίτιδας Hashimoto [(+) ΑΘΑ] ήταν 13,3%. Ο σημαντικός επιπολασμός θυρεοειδοπάθειας υποδεικνύει την πιθανή ανάγκη εργαστηριακού ελέγχου της θυρεοειδικής λειτουργίας και υπερηχογραφήματος του θυρεοειδούς αδένος σε όλους τους ασθενείς με επιβεβαιωμένη διάγνωση της ΜΙΑ.

Τα ευρήματα της ανωτέρω μελέτης είναι ανάλογα με τα αντίστοιχα των ερευνών που υπάρχουν στη διεθνή βιβλιογραφία όπου έχει αναφερθεί η συνύπαρξη αυτοάνοσων νοσημάτων με την μετωπιαία ινωτική αλωπεκία. Η συνύπαρξή τους αυτή φαίνεται να υποκρύπτει κάποια παθοφυσιολογική συσχέτιση και να ενισχύει την άποψη υπέρ αυτοάνοσης φύσης της ΜΙΑ. Σε μια έρευνα 60 ασθενών με ΜΙΑ 14 ασθενείς (23%) είχαν υποθυρεοειδισμό. Επίσης 18 ασθενείς (30%) είχαν συσχέτιση με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα από τους οποίους 2 (3%) είχαν θετικό οικογενειακό ιστορικό.⁽¹³⁾

Βάση κάποιων στοιχείων μπορούμε να υποθέσουμε ότι η Μετωπιαία Ινωτική Αλωπεκία είναι μια νέα αυτοάνοση οντότητα :

α) η παρουσία λεμφοκυτταρικής διήθησης επαγόμενη από αντιγόνα στους θύλακες των τριχών που αναγνωρίζονται από T- λεμφοκύτταρα

β) η συννοσηρότητα με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία η συχνότητα του φαινομένου αυτού που ονομάζεται πολυαυτοανοσία ανέρχεται στο 35%.⁽²⁶⁾

γ) ο υποανδρογονισμός που επιβεβαιωμένα είναι επιδημιολογικό χαρακτηριστικό της νόσου,. Ο υποανδρογονισμός αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης αυτοάνοσων διαταραχών λόγω μειωμένης ανοσολογικής ανοχής.

Στη μελέτη μας από την εξέταση βρέθηκαν 27 ασθενείς (60%) με ανδρογενετική αλωπεκία. Η συχνή συνύπαρξη της ΜΙΑ με την ανδρογενετική αλωπεκία έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία γεγονός που υποδηλώνει ότι αυτές οι παθήσεις μπορεί να σχετίζονται παθογενετικά. Ανοσοποιητικοί μηχανισμοί φαίνεται να παίζουν έναν κεντρικό παθογενετικό ρόλο. Επιπλέον έχει προταθεί ο ρόλος των ανδρογόνων που βασίζεται στη χαρακτηριστική θέση της νόσου στο τριχωτό της κεφαλής, στη συχνή εμφάνιση της νόσου σε περιεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, σε γυναίκες με πρόωρη εμμηνόπαυση όπως και στη καλή ανταπόκριση στα αντιανδρογόνα (5A- reductase inhibitors). Μπορεί να θεωρηθεί ότι ένα σχετιζόμενο με ανδρογόνα, άγνωστο αντιγονικό ερέθισμα μπορεί να προκαλέσει λειχηνοειδή αντίδραση (lichenoid reaction) γύρω από ανδρογόνο-εξαρτώμενους τριχικούς θυλάκους στη μετωπιαία περιοχή της κεφαλής σε ένα ανοσογενετικά προδιαθετημένο άτομο.⁽³⁸⁾

Παρόλο που μία ακριβή γενετική αιτία δεν έχει βρεθεί στη ΜΙΑ, η ύπαρξη οικογενών περιπτώσεων υπονοεί πιθανούς εμπλεκόμενους γενετικούς παράγοντες. Η ύπαρξη γενετικού υπόβαθρου ενισχύει την υπόθεση της αυτοάνοσης φύσης της νόσου.⁽²⁶⁾

Εξαιτίας κάποιων κοινών παθογενετικών μηχανισμών και ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών, η FFA θεωρήθηκε υποκατηγορία του LPP. Δεν έχει όμως καθοριστεί ακόμα αν πρόκειται για μία ξεχωριστή οντότητα ή υποκατηγορία του θυλακικού λειχήνα.

Πρόσφατα μια πειραματική μελέτη έδειξε ότι τα μελανοκύτταρα επηρεάζονται πρωτοπαθώς σε κάποιους ασθενείς με ΜΙΑ. Αυτή η μελέτη έδειξε σημαντική μείωση των μελανοκυττάρων σε βιοψίες βλαβών σε 5 ασθενείς. Αντίθετα σε ασθενείς με LPP δεν υπήρχε αυτή η μείωση, προτείνοντας έτσι διαφορετική παθογένεια μεταξύ LPP και ΜΙΑ^(26,28)

Υπάρχουν περισσότερα δεδομένα για τη πιθανή σχέση της ΜΙΑ και υπομελάγχρωσης με ένα πιθανό αυτοάνοσο μηχανισμό εναντίον των μελανοκυττάρων. Μία αναδρομική μελέτη της ΜΙΑ έδειξε ότι 2 ασθενείς που ήδη είχαν λεύκη στη μετωπιαία περιοχή ανέπτυξαν στη συνέχεια ΜΙΑ στην

ίδια περιοχή. Βάση αυτού προτάθηκαν αλληλένδετα ανοσολογικά συμβάντα και ενίσχυσαν την υπόθεση της «πολυαυτοανοσίας». ^(26,27)

Η ΜΙΑ και η γυροειδής αλωπεκία μοιράζονται κοινά χαρακτηριστικά όπως η περιθυλακική λεμφοκυτταρική φλεγμονώδη διήθηση ενώ έχουν κοινές συννοσηρότητες όπως η αυτοάνοση θυρεοειδίτιδα και η λεύκη.

Στη γυροειδή αλωπεκία είναι ελαττωμένος ο αριθμός των μελανοκυττάρων των θυλάκων. Πιθανός στόχος είναι τα μελανοκύτταρα του βολβού (bulb) από τα οποία γίνεται η χρώση της τρίχας. Παρατηρείται λεύκανση τριχών και η αλωπεκία είναι μη ουλωτική. Στη περίπτωση της ΜΙΑ η φλεγμονή βρίσκεται στο ανώτερο τριχοθύλακο, στη περιοχή του bulge, προκαλώντας μόνιμη καταστροφή των stem cells του τριχοθυλακίου και εμφάνιση μόνιμης ουλωτικής αλωπεκίας. Σε αυτή τη περίπτωση τα μελανοκύτταρα δεν επηρεάζουν το χρώμα της τρίχας αλλά το χρώμα του δέρματος. Δεν παρατηρείται λεύκανση τριχών αλλά υπομελάγχρωση του δέρματος. ^(25,26)

Τόσο στη δική μας μελέτη όσο και σε πολλές άλλες στη διεθνή βιβλιογραφία διαπιστώθηκε σημαντική συννοσηρότητα της ΜΙΑ με άλλες αυτοάνοσες νόσους. Αυτή η διαπίστωση βοηθά στη καλύτερη κατανόηση της παθογένειας της νόσου και ενισχύει την άποψη της αυτοάνοσης φύσης της ΜΙΑ που επομένως ίσως μοιράζεται κοινή γενετική προδιάθεση με άλλα αυτοάνοσα νοσήματα. Παράλληλα θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο στην ανεύρεση αποτελεσματικότερων θεραπειών.

Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Arch Dermatol* 1994; 130: 770-7
2. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias- Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, Martorell-Calatayud A, Fernández-Crehuet P, Grimalt R, Aranegui B, Grillo E, Diaz-Ley B, Salido R, Pérez-Gala S, Serrano S, Moreno JC, Jaén P, Camacho FM. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 670-678.
3. Chasapi V, Stratigos A, Antoniou Ch. Primary cicatricial alopecias *Hellenic Dermatol Venereol.* 2015; 26: 217-232
4. Harries MJ, Paus R. The pathogenesis of primary cicatricial alopecias. *Am J Pathol* 2010; 177: 2152–2162
5. Photiou L, Nixon RL, Tam M, Green J, Yip L. An update of the pathogenesis of frontal fibrosing alopecia: What does the current evidence tell us? *Australas J Dermatol.* 2019; 60: 99-104
6. Rubegni P, Mandato F, Fimiani M. Frontal fibrosing alopecia: role of dermoscopy in differential diagnosis. *Case Rep Dermatol.* 2010;2: 40– 5
7. Loeser L, and Latkowski J. Frontal fibrosing alopecia. *Dermatol Online J.* 2005; 11: 6
8. Lyakhovitsky A, Barzilai A, Amichai B. Frontal fibrosing alopecia update. *World J Dermatol* 2015; 4: 33-43
9. Miteva M, Tosti A. The follicular triad: a pathological clue to the diagnosis of early frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol* 2012; 166: 440-2
10. Tosti A, Miteva M, Torres F. Lonely hair: a clue to the diagnosis of frontal fibrosing alopecia. *Arch Dermatol* 2011; 147: 1240

11. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *Br J Dermatol* 2009; 160: 75-79
12. Miteva M, Whiting D, Harries M, Bernardes A, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia in black patients. *Br J Dermatol* 2012; 167: 208-210.
13. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 955-961
14. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 59-66
15. Samrao A, Chew AL, Price V. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 36 patients. *Br J Dermatol* 2010; 163: 1296–1300.
16. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E et al. Trichoscopy of cicatricial alopecia. *J Drugs Dermatol* 2012; 11:753–8.
17. Moreno-Arrones OM , Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, et al. Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia:a multicentre case. *Clin Exp Dermatol.* 2019; 44: 404-410
18. Fernández-Crehuet P, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, Serrano-Falcón C, Molina-Ruiz AM, Arias-Santiago S, Martorell-Calatayud A, Grimalt R, Garnacho-Saucedo G, Serrano S, Carlos Moreno J, Jaén P, CamachoMartínez FM. Trichoscopic features of frontal fibrosing alopecia: results in 249 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 72: 357-9.
19. Esteban-Lucía L, Molina-Ruiz, A, Requena L. Update on Frontal Fibrosing Alopecia. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2017; 108: 293-304
20. Pirmez R, Tosti, A. Trichoscopy Tips. *Dermatol Clin.*2018; 36: 413-420.
21. Tosti A, Duque-Estrada B. Dermoscopy in Hair Disorders. *J Egypt Women Dermatol Soc.* 2010; 7: 1-4
22. Mireles- Rocha H, Sánchez-Dueñas L, Hernández-Torres M. Frontal Fibrosing Alopecia: Dermoscopic Dermatology. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2012; 103: 167-169
23. Zhang M, Zhang L, Rosman I, Mann C. Frontal Fibrosing Alopecia Demographics:A Survey of 29 Patients. *Cutis.*2019;103:16-22

24. Akbas A, Kilinc F. Medical Examination of clinical and demographic characteristics of 14 cases with frontal fibrosing alopecia. *Medical Science and Discovery* 2018; 5: 110 -115
25. Katoulis AC, Diamanti K, Sgouros D, Liakou AI, Bozi E, Tzima K, Panayiotides I, Rigopoulos D. Frontal fibrosing alopecia: is the melanocyte of the upper hair follicle the antigenic target? *Int J Dermatol.* 2018; 57: 37-38
26. Garcia-Robledo J, Aragón C, Nieto-Aristizábal I, Vásquez S, Montoya C, Tobón G. Frontal fibrosing alopecia: A new autoimmune entity ? *J.Medical hypotheses* 2019;124: 13-16
27. Katoulis A, Diamanti K, et al. Frontal Fibrosing Alopecia and Vitiligo: Coexistence or True Association? *Skin Appendage Disord.* 2017; 2: 152–155
28. Lin J, Valdebran M, Bergfeld W, Conic RZ, Piliang M, Atanaskova-Mesinkovska V, et al. Hypopigmentation in frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76: 1184-1186
29. Moreno-Arrones O, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, et al Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *J Eur Acad Dermatol. Venereol.* 2017; 31: 1739-1745
30. Donovan JC, Samrao A, Ruben BS, Price VH. Eyebrow regrowth in patients with frontal fibrosing alopecia treated with intralesional triamcinolone acetonide. *Br J Dermatol.* 2010; 163: 1142-1144
31. Toledo-Pastrana T, Hernández MJ, Camacho Martínez FM. Perifollicular erythema as a trichoscopy sign of progression in frontal fibrosing alopecia. *Int J Trichology.* 2013; 5: 151-153
32. Valesky EM, Maier MD, Kaufmann R, Zöller N, Meissner M. Single-center analysis of patients with frontal fibrosing alopecia: evidence for hypothyroidism and a good quality of life. *Int Med Res.* 2019; 47: 653-661
33. Donati A. Frontal fibrosing alopecia and sunscreens: cause or consequence? *Br J Dermatol.* 2016; 175: 675–676.
34. Aldoori N, Dobson K, Holden CR, McDonagh AJ, Harries M, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skin care products and sunscreens; a questionnaire study. *Br J Dermatol.* 2016; 175: 762–767.

35. Pirmez R, Donati A, Valente NS, Sodr  CT, Tosti A. Glabellar red dots in frontal fibrosing alopecia: a further clinical sign of vellus follicle involvement. *Br J Dermatol*. 2014; 170: 745–746.
36. Pindado-Ortega C, Saceda-Corralo D, Buend a-Casta o D, Fern andez-Gonz lez P, Monero-Arrones  , Fonda-Pascual P, et al. Frontal fibrosing alopecia and cutaneous comorbidities: a potential relationship with rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2018; 78: 596–597
37. Del Rei M, Pirmez R, Sodr  CT, Tosti A. Coexistence of frontal fibrosing alopecia and discoid lupus erythematosus of the scalp in 7 patients: just a coincidence? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30: 151–153.
38. Katoulis AC, Diamanti K, Sgouros D, Liakou AI, Bozi E, Avgerinou G, Panayiotides I, Rigopoulos D. Is There a Pathogenetic Link Between Frontal Fibrosing Alopecia, Androgenetic Alopecia and Fibrosing Alopecia in a Pattern Distribution? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018; 32: 218-220.
39. Zinkernagel MS, Trueb RM. Fibrosing alopecia in a pattern distribution: patterned lichen planopilaris or androgenetic alopecia with a lichenoid tissue reaction pattern? *Arch Dermatol*. 2000;136 :205-211.
40. Dlova N, Goh C-L, Tosti A. Familial frontal fibrosing alopecia. *Br J Dermatol*. 2013;168:220-222.
41. Naz E, Vidaurr zaga C, Hern andez-Cano N, et al. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. *Clin Exp Dermatol*. 2003; 28:25-27.