



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ

«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΗΣ
ΜΕΤΩΠΙΑΙΑΣ ΙΝΩΤΙΚΗΣ ΑΛΩΠΕΚΙΑΣ**

ΤΣΑΝΤΑΡΛΙΩΤΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

ΑΜ. 20170660

Αισθητικός - Κοσμητολόγος

Επιβλέπων Κατούλης Αλέξανδρος
Καθηγητής: Καθηγητής Δερματολογίας Αφροδισιολογίας
Κλινική/Εργαστήριο: Β' Κλινική Αφροδίστων και Δερματικών Νόσων
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2019-2020



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ

«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΩΝ ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΗΣ
ΜΕΤΩΠΙΑΙΑΣ ΙΝΩΤΙΚΗΣ ΑΛΩΠΕΚΙΑΣ**

ΤΣΑΝΤΑΡΛΙΩΤΗ ΧΡΙΣΤΙΝΑ

ΑΜ. 20170660

Αισθητικός - Κοσμητολόγος

Επιβλέπων Κατούλης Αλέξανδρος,
Καθηγητής: Καθηγητής Δερματολογίας Αφροδισιολογίας
Κλινική/Εργαστήριο: Β' Κλινική Αφροδίστων και Δερματικών Νόσων
Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ

Στοιχεία τριμελούς εξεταστικής επιτροπής:

- 1^ο μέλος: Κατούλης Αλέξανδρος
Καθηγητής Δερματολογίας Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
- 2^ο μέλος: Ρηγόπουλος Δημήτριος
Καθηγητής Δερματολογίας Αφροδισιολογίας ΕΚΠΑ
- 3^ο μέλος: Γρηγορίου Σταμάτιος
Επικ. Καθηγητής Δερματολογίας Αφροδισιολογίας
ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2019-2020

ΠΡΟΛΟΓΟΣ/ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα εργασία αποτελεί διπλωματική εργασία στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Σύγχρονη Διαγνωστική στη Δερματολογία και την Αλλεργιολογία» της Ιατρικής Σχολής Αθηνών και πραγματοποιήθηκε στη Β' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών» κατά τη χρονική περίοδο 2018-2019.

Στις σπουδές μου ήταν καθοριστική η συμβολή όλων των καθηγητών μου, στους οποίους οφείλω να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες για τη συνεισφορά τους στην ολοκλήρωση τους.

Ιδιαίτερα, ωστόσο, επιθυμώ να ευχαριστήσω τον καθηγητή μου και επιβλέποντα της παρούσας διπλωματικής εργασίας, Δρ. Κατούλη Αλέξανδρο, για την επιστημονική και συμβουλευτική καθοδήγηση που μου προσέφερε, σε όλα τα στάδια εκπόνησης της εργασίας με τις εύστοχες και πολύ εποικοδομητικές παρατηρήσεις του καθώς και για την προσιτή και άμεση συνεργασία του με όλη την επιστημονική ομάδα στην οποία συμμετείχα.

Επίσης οφείλω να ευχαριστήσω την υποψήφια διδάκτορα Διαμαντή Νάντια, η οποία με το ευχάριστο κλίμα και την προθυμία της συνέβαλλε ουσιαστικά στην ολοκλήρωση αυτής της διπλωματικής εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον σύζυγό μου Ιωάννη και τον γιο μου Στυλιανό, το ευρύτερο οικογενειακό και φιλικό μου περιβάλλον καθώς και την αδερφή μου Όλγα, που με υπομονή και κουράγιο προσέφεραν την απαραίτητη ηθική συμπαράσταση για την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ/ΣΥΝΤΜΙΣΕΙΣ

Οι συντομογραφίες και συντμήσεις που χρησιμοποιούνται στο κείμενο επεξηγούνται στο παρακάτω πίνακα.

AGA	Ανδρογενετική αλωπεκία (AndroGenic Alopecia)
BMI	Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index)
DHEA	Δεϋδροεπιανδροστερόνη (DeHydroEpiAndrosterone)
EGF	Επιδερμικός Αυξητικός Παράγοντας (Epidermal Growth Factor)
EMT	Επιθηλιακή-μεσεγχυματική μετατροπή (Epithelial–Mesenchymal Transition)
FAPD	Ουλωτική αλωπεκία με κατανομή προτύπου (Fibrosing Alopecia in a Pattern Distribution)
FFA	Μετωπιαία ινωτική αλωπεκία (Frontal Fibrosing Alopecia)
IFN-γ	Ιντερφερόνη-γ
LPP	Θυλακικός λειχήνας (Lichen Planus Planopilaris)
PPAR-γ	Ενεργοποιητής του πολλαπλασιασμού του υποδοχέα-γ της περοξισάμης (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-γ)

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ/ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ/ΣΥΝΤΜΙΣΕΙΣ	7
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	8
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	12
ABSTRACT	13
A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	14
A1. Εισαγωγή.....	14
A2. Παθογένεια.....	15
A2.1. Δυσλειτουργία ανοσοποιητικού συστήματος.....	15
A2.2. Γενετικοί παράγοντες	19
A2.3. Ορμόνες	19
A2.4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες	20
A3. Κλινικές εκδηλώσεις.....	23
A3.1. Υποχώρηση της μετωποκροταφικής γραμμής του τριχωτού της κεφαλής	23
A3.2. Μερική συμμετοχή ή ολική απώλεια φρυδιών.....	24
A3.3. Απώλεια τριχών από διαφορετικές θέσεις του σώματος.....	25
A3.4. Βλατίδες προσώπου, ερύθημα προσώπου, υπο/υπερμελαγχρωματικές κηλίδες, εμβύθισης/κοίλανσης των φλεβών του προσώπου	25
A4. Ιστοπαθολογία.....	27
A5. Διάγνωση.....	29
A6. Θεραπεία	31
A6.1. Κορτικοστεροειδή	31
A6.2. Αναστολείς της 5α-ρεδουκτάσης (5ARI).....	32
A6.3. Αναστολείς της καλσινευρίνης.....	32
A6.4. Ρετινοειδή	33
A6.5. Υδροξυχλωροκίνη	33
A6.6. Μινοξιδίλη.....	33
A6.7. Πιογλιταζόνη	34
A6.8. Ναλτρεξόνη	34
A6.9. Τοφασιτινίμπη (Tofacitinib).....	35
A6.10. Μεταμόσχευση μαλλιών.....	35
A6.11. Θεραπείες laser	36
A7. Πρόγνωση	37
B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	38
B1. Ασθενείς	38

B2. Μεθοδολογία	38
B2.1. Σκοπός	38
B2.2. Ερευνητική διαδικασία - Συλλογή δεδομένων	38
B2.3. Εργαλεία της μελέτης	39
B3. Αποτελέσματα	41
B3.1. Δημογραφικά και κοινωνικά στοιχεία ασθενών	41
B3.2. Ιατρικά Στοιχεία	46
B3.3. Συνήθειες Καλλωπισμού	58
B3.4. Γενικές Συνήθειες	67
B4. Συζήτηση/Συμπεράσματα	69
B4.1. Δημογραφικά δεδομένα	70
B4.2. Καταγραφή σωματικών χαρακτηριστικών	71
B4.3. Καταγραφή κλινικών εκδηλώσεων	72
B4.4. Ανάλυση ηλικιακών χαρακτηριστικών και εμμηνόπαυσης.....	73
B4.5. Ανάλυση συνηθειών ηλιοπροστασίας	75
B4.6. Ανάλυση καλλωπιστικών και γενικών συνηθειών	76
B4.7. Γενικά συμπεράσματα και μελλοντικές προοπτικές	77
Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	78
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ	88
Εικόνες.....	88

ΠΙΝΑΚΑΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1: Κατανομή ασθενών ανά ηλικία	41
Γράφημα 2: Οικογενειακή κατάσταση ασθενών	42
Γράφημα 3: Αριθμός τέκνων ασθενών	42
Γράφημα 4: Τόπος ανατροφής ασθενών	43
Γράφημα 5: Τόπος διανομής ασθενών	44
Γράφημα 6: Εκπαιδευτικό επίπεδο ασθενών	44
Γράφημα 7: Επάγγελμα ασθενών	45
Γράφημα 8: Ύψος ασθενών	46
Γράφημα 9: Βάρος ασθενών	46
Γράφημα 10: Δείκτης μάζας σώματος ασθενών	47
Γράφημα 11: Φυσικό χρώμα μαλλιών ασθενών κατά τη νεανική ηλικία	47
Γράφημα 12: Χρώμα ματιών ασθενών	48
Γράφημα 13: Φωτότυπος ασθενών κατά Fitzpatrick	49
Γράφημα 14: Ύπαρξη φακίδων κατά τη νεανική ηλικία ασθενών	49
Γράφημα 15: Ύπαρξη υπερμελαγχρώσεων στους ασθενείς	50
Γράφημα 16: Εμφάνιση εμμηνόπαυσης ασθενών	50
Γράφημα 17: Ηλικία εμφάνισης εμμηνόπαυσης ασθενών	51
Γράφημα 18: Σημερινή κατάσταση συμπτωμάτων ασθενών	52
Γράφημα 19: Συσχέτιση σημερινής κατάστασης συμπτωμάτων ασθενών με το μεσολαβούμενο χρονικό διάστημα από την αρχική εμφάνιση τους έως σήμερα	52
Γράφημα 20: Συσχέτιση τύπου εμμηνόπαυσης με την κατάσταση αλωπεκίας των ασθενών	53
Γράφημα 21: Ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων αλωπεκίας	54
Γράφημα 22: Συσχέτιση ηλικίας εμμηνόπαυσης ασθενών με την ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων της αλωπεκίας	54
Γράφημα 23: Συσχέτιση ηλικίας εμμηνόπαυσης ασθενών με την ηλικία εμφάνισης της νόσου	55
Γράφημα 24: Ρυθμός επιδείνωσης αλωπεκίας κατά την εκδήλωση των συμπτωμάτων των ασθενών	56
Γράφημα 25: Παρατήρηση απώλειας μαλλιών ασθενών στην καθημερινότητα	56
Γράφημα 26: Αλωπεκία φρυδιών ασθενών	57
Γράφημα 27: Ημιμόνιμο μακιγιάζ ασθενών	58
Γράφημα 28: Συχνότητα έκθεσης ασθενών στην ηλιακή ακτινοβολία πριν και μετά από την εμφάνιση συμπτωμάτων	59
Γράφημα 29: Τρόποι ακτινοπροστασίας ασθενών πριν και μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων	60
Γράφημα 30: Συχνότητα εφαρμογής αντηλιακού από τους ασθενείς πριν και μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων	61
Γράφημα 31: Συχνότητα χρήσης σαμπουάν και μαλακτικής κρέμας από τους ασθενείς πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων	62
Γράφημα 32: Συχνότητα χρήσης καλλυντικών προϊόντων μαλλιών από τους ασθενείς πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων	63
Γράφημα 33: Συχνότητα χρήσης βαφής μαλλιών από τους ασθενείς πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων	64

Γράφημα 34: Τρόποι χτενίσματος ασθενών πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων	65
Γράφημα 35: Χρήση στεγνωτήρα μαλλιών ή μη πριν και μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων	66
Γράφημα 36: Συνήθειες καπνίσματος ασθενών	67
Γράφημα 37: Συνήθειες κατανάλωσης αλκοόλ ασθενών.....	67
Γράφημα 38: Βαθμός άγχους ασθενών	68
Γράφημα 39: Συσχέτιση έντονων στρεσογόνων καταστάσεων ασθενών με την εκδήλωση της νόσου.....	68

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της διπλωματικής εργασίας είναι η καταγραφή των επιδημιολογικών στοιχείων ασθενών με FFA, οι οποίοι έχουν εξεταστεί και διαγνωστεί την τελευταία εξαετία από τον Καθηγητή Δερματολογίας Δρ. Κατούλη Αλέξανδρο στη Β' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «Αττικών», και η διερεύνηση των πιθανών παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν την νόσο.

Για τη μελέτη δημιουργήθηκε ειδικό ερωτηματολόγιο κατόπιν διερεύνησης διάφορων παραγόντων που πιθανώς να σχετίζονται με το συγκεκριμένο νόσημα. Οι ερωτήσεις που τέθηκαν αφορούν τα δημογραφικά στοιχεία, το ατομικό ιστορικό, τη χρήση προϊόντων περιποίησης μαλλιών και κάποιες συνήθειες των ασθενών. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας και συνέντευξης κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης επίσκεψης των ασθενών στο νοσοκομείο. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων πραγματοποιήθηκε από την ερευνήτρια.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 49 ασθενείς εκ των οποίων 48 γυναίκες. Η ηλικία των ασθενών κυμαινόταν από τα 26 μέχρι και τα 88 έτη, με μέση ηλικία εμφάνισης συμπτωμάτων τα 57,3 έτη. Το 51% ήταν υπέρβαροι και το 12% παχύσαρκοι. Το 71% των ασθενών είχαν φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 3/4. Το 88% των ασθενών εμφάνιζε συμπτώματα απώλειας φρυδιών. Στο 77% των γυναικών η εμμηνόπαυση ξεκίνησε φυσιολογικά και στο 15% ιατρογενώς. Δεν παρατηρήθηκε διαφοροποίηση στην εξέλιξη της νόσου συγκριτικά με τον τύπο της εμμηνόπαυσης. Μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων οι ασθενείς μείωσαν την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία και μείωσαν ελαφρώς τη χρήση καλλωπιστικών προϊόντων μαλλιών. Το 86% των ασθενών ανέφερε υψηλά επίπεδα συχνού άγχους, και κατά 74% λίγο πριν την εκδήλωση της νόσου.

Τα αποτελέσματα της εργασίας συμφωνούν σε μεγάλο ποσοστό με τα δεδομένα που αντλούμε από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας. Κρίνεται ωστόσο απαραίτητο να πραγματοποιηθούν περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες με σκοπό την καλύτερη διάγνωση της νόσου, την πρόγνωση και την εξέλιξη της, και παράλληλα η έρευνα να προσανατολισθεί σε νέες θεραπείες για την αντιμετώπισή της.

ABSTRACT

The goal of this thesis is the recording of the epidemiological data of patients with FFA that have been examined and diagnosed during the last six years by the Professor of Dermatology Dr. Katoulis Alexandros in the 2nd Department of Dermatology and Venereology of the “Attikon” University General Hospital, and the investigation of potential factors that may affect the disease.

For this study a questionnaire was created based on the results of investigating various factors that may be correlated to this particular disease. The set of questions concerned the demographic details, personal history, usage of hair care products, and some habits of the patients. The data collection was performed through a combination of a telephone questionnaire and an interview during scheduled visits of the patients to the hospital. The completion of the questionnaires was performed by this researcher.

The study included 49 patients, 48 of which were women. The age of the patients ranged from 26 to 88 years, with an average age of manifestation at 57.3 years. 51% of the patients were overweight and 12% were obese. 71% of the patients had a Fitzpatrick skin type 3 or 4. 88% of the patients observed eyebrow hair loss. 77% of the female patients had a natural menopause and 15% iatrogenic, but no differentiation of the progress rate of the disease was observed based on the menopause type. After the manifestation of the symptoms, the patients reduced the exposure to sunlight and slightly reduced the usage of hair care products. 86% of the patients claimed high levels of frequent stress, and 74% of them shortly before the manifestation of the symptoms.

The results of this study largely agree with the data that can be found by consulting the international literature. However, it is important to perform further epidemiological studies in order to improve the diagnosis and prognosis of the disease. Further studies should be focused towards new treatments of the frontal fibrosing alopecia.

A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

A1. Εισαγωγή

Η μετωπιαία ινωτική αλωπεκία (FFA) περιεγράφηκε πρώτη φορά το 1994 από τον Kossard και τους συνεργάτες του (1). Πρόκειται για επίκτητη ουλωτική αλωπεκία η οποία ανήκει στις πρωτοπαθείς λεμφοκυτταρικές ουλωτικές αλωπεκίες. Προσβάλλει πιο συχνά μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αν και έχει επίσης αναφερθεί σε άνδρες και προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Η αιτιοπαθογένεια της νόσου παραμένει άγνωστη, αν κι έχουν διατυπωθεί μία σειρά από πιθανές αιτίες και συσχετισμούς. Απ' το 1994 εκατοντάδες περιπτώσεις FFA έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία, με μία σαφή αύξηση της επίπτωσης της νόσου να παρατηρείται παγκοσμίως, ειδικά την τελευταία δεκαετία (2). Οι λόγοι γι' αυτή την αύξηση της επίπτωσης παραμένουν άγνωστοι, αν και η καλύτερη ενημέρωση και διάγνωση της νόσου θα μπορούσε να είναι μία εξήγηση.

Κλινικά χαρακτηρίζεται από προοδευτική υποχώρηση της μετωπιαίας και μετωποβρεγματικής γραμμής του τριχωτού της κεφαλής, ενώ μπορεί να συνυπάρχει απώλεια των τριχών των φρυδιών.

Παρ' όλο που οι κλινικές εκδηλώσεις της νόσου είναι πολύ χαρακτηριστικές, τα ιστοπαθολογικά ευρήματα είναι πανομοιότυπα μ' αυτά που παρατηρούνται στον θυλακικό λειχήνα (Lichen Planus Planopilaris, LPP), και γι' αυτό πολλοί συγγραφείς θεωρούν την FFA ως υπότυπο του LPP. Επειδή η FFA προκαλεί μη αναστρέψιμη αλωπεκία, η έγκαιρη διάγνωση θεωρείται μείζονος σημασίας, και θεραπευτικός στόχος είναι η αναστολή της εξέλιξης της νόσου (3) (4) (5).

A2. Παθογένεια

Σύμφωνα με την κατάταξη που έχει προταθεί για τις ουλωτικές αλωπεκίες (η οποία βασίζεται στα προεξάρχοντα ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά δειγμάτων βιοψιών τριχωτού κεφαλής) από την Εταιρεία Μελέτης των Τριχών της Β. Αμερικής (North American Hair Research Society, NAHRS) (6) η FFA είναι μια χρόνια πρωτοπαθής λεμφοκυτταρική ουλωτική αλωπεκία με άγνωστη αιτιοπαθογένεια (7). Είναι πολύ πιο συχνή στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, αλλά έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις νέων γυναικών και, πιο σπάνια, ανδρών (8) (9). Η FFA απαντάται πιο συχνά στους καυκάσιους ασθενείς, αλλά με την πάροδο του χρόνου έχουν περιγραφεί επίσης αρκετές περιπτώσεις Αφροαμερικανών (10,11) και Ασιατών ασθενών (12), που πιθανώς προηγουμένως διαγιγνώσκοντο ως αλωπεκία έλξης, ανδρογενετική αλωπεκία ή γυροειδής αλωπεκία.

Ακόμη σε πολλές περιπτώσεις καταγράφεται η συνύπαρξη και άλλων τύπων αλωπεκίας μαζί με την FFA, όπως της ανδρογενετικής αλωπεκίας (AGA) και της ουλωτικής αλωπεκίας με κατανομή προτύπου (FAPD). Σε μια έρευνα 35 ασθενών, που έλαβε τόπο στο ΠΓΝ Αττικών με επικεφαλή τον Δρ. Κατούλη, καταγράφηκε ότι ασθενείς που είχαν διαγνωστεί με FFA νοσούσαν και από ανδρογενετική αλωπεκία με επιπολασμό 57%. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι αυτές οι καταστάσεις μπορεί να σχετίζονται παθογενετικά. Η ίδια έρευνα επίσης υπαινίσσεται ότι η FFA μπορεί να αποτελεί μια ουλωτική εκδοχή της ανδρογενετικής αλωπεκίας. Αυτή η υπόθεση ενισχύεται περαιτέρω καθώς επικαλύπτονται οι FFA, AGA και FAPD στο 11% των ασθενών που έλαβαν μέρος στην έρευνα (13).

Παρ' όλο που η αιτιολογία της FFA δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί, αρκετοί είναι οι παράγοντες που έχει διατυπωθεί ότι πιθανόν συμμετέχουν στην παθογένεια της νόσου.

A2.1. Δυσλειτουργία ανοσοποιητικού συστήματος

Πολλά είναι τα δεδομένα που υποστηρίζουν όχι μόνο την συμμετοχή ανοσιακά-μεσολαβούμενων μηχανισμών στην αιτιοπαθογένεια της FFA, αλλά τον κεντρικό τους ρόλο στην παθογένεια της μετωπιαίας ινωτικής αλωπεκίας. (13)

Τόσο οι ομοιότητες στους υποκείμενους φλεγμονώδεις αιτιοπαθογενετικούς μηχανισμούς, όσο και η πανομοιότυπη ιστοπαθολογία, έχουν οδηγήσει παραδοσιακά τους συγγραφείς στο συμπέρασμα ότι η FFA αποτελεί υπότυπο του LPP, υπόθεση όμως που δεν μπορεί να εξηγήσει πλήρως τον φαινότυπο της FFA (14). Επιπλέον η επίπτωση της FFA έχει αυξηθεί τις τελευταίες 2 δεκαετίες, ενώ έχει παραμείνει αμετάβλητη για τον LPP. (15)

Έχουν προταθεί ποικίλοι ανοσιακά μεσολαβούμενοι μηχανισμοί που συνεισφέρουν στην αιτιοπαθγένεια της νόσου:

A2.1.1. Κατάρριψη ανοσολογικού προνομίου

Στην FFA όπως και στον LPP, η φλεγμονή προσβάλλει κυρίως την περιοχή "bulge" του τριχικού θύλακα, όπου εδράζονται τα αρχέγονα κύτταρα (stem cells) και τα οποία αναπαράγουν τους τριχικούς θύλακες (16) (17). Η φλεγμονώδης διήθηση της περιοχής bulge καταστρέφει τα αρχέγονα κύτταρα, οδηγώντας σε ουλωτική αλωπεκία χωρίς δυνατότητα επανέκφυσης (18). Φυσιολογικά, τόσο το κατώτερο πρόσκαιρο τμήμα όσο και το ανώτερο μόνιμο τμήμα του αναγενούς τριχικού θύλακου έχουν ταυτοποιηθεί σαν περιοχές με ανοσολογικό προνόμιο στις οποίες ο συνδυασμός ανοσοκατασταλτικών μηχανισμών είναι παρών για να προστατεύει τα δομικά τους στοιχεία από ανοσιακά επαγόμενη βλάβη (19) (20) (21). Υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο τριχικός θύλακας διαθέτει χαρακτηριστικά όπως είναι η χαμηλή έκφραση του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας τάξης I και II (MHC I και MHC II) και η έκκριση ανοσοκατασταλτικών μορίων (α -MSH, TGF- β 1 και β 2) (22) (23) (24). Η κατάρριψη του ανοσολογικού αυτού προνομίου στην FFA/LPP οδηγεί σε μόνιμη καταστροφή της περιοχής bulge (δεξαμενή των stem cells) (25). Σε αντίθεση με την γυροειδή αλωπεκία και την επαγόμενη από τη χημειοθεραπεία αλωπεκία, όπου η φλεγμονή εντοπίζεται στην περιοχή του βολβού του τριχικού θύλακα και η απώλεια μαλλιών είναι συνήθως αναστρέψιμη, η μόνιμη καταστροφή των επιθηλιακών stem cells της περιοχής bulge στην FFA/LPP οδηγεί σε προοδευτική ίνωση και μη αναστρέψιμη απώλεια τριχών (26) (27).

A2.1.2. Απώλεια του PPAR-γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-γ)

Ο PPAR-γ (ενεργοποιητής του πολλαπλασιασμού του υποδοχέα-γ της περοξισόμης) είναι μεταγραφικός παράγοντας ιδιαίτερα σημαντικός για την υγεία της τριχοσηγηματογόνου μονάδας, καθώς κατέχει ουσιαστικό ρόλο στη ρύθμιση τόσο της φλεγμονής όσο και του μεταβολισμού των λιπιδίων (28). Ειδικότερα, η απώλεια της λειτουργικότητας PPAR-γ οδηγεί σε μείωση της βιογένεσης της περοξισόμης και απορρύθμιση του μεταβολισμού των λιπιδίων επακόλουθη συσσώρευση προ-φλεγμονωδών λιπιδίων, φλεγμονώδη διήθηση και καταστροφή του τριχικού θυλάκου (29). Μία μελέτη των Karnik και συν. έδειξε μία σύνδεση μεταξύ της απορρύθμισης του μεταβολισμού των λιπιδίων και της καταστροφής των stem cells του τριχικού θυλάκου. Με ανάλυση έκφρασης γονιδίων με μικροσυστοιχίες (microarray analysis) σε τριχικούς θυλάκους ασθενών με θυλακικό λειχήνα (LPP) ταυτοποιήθηκε έλλειψη του PPAR-γ, επισημαίνοντας κεντρικό ρόλο της διαταραχής του μεταβολισμού των λιπιδίων και της επεξεργασίας της περοξισόμης στην παθογένεια του LPP (18).

A2.1.3. Αυτοάνοσος μηχανισμός

Η αυτοανοσία πιθανόν να παίζει κι αυτή ρόλο στην παθογένεια του LPP και της FFA. In vitro μελέτες σε δέρμα με αλλοιώσεις LPP υποδηλώνουν ότι τα Th1 κύτταρα, που είναι επικουρικά T κύτταρα, παράγουν Il-2 και ιντερφερόνη -γ και προάγουν την αυτοάνοση καταστροφή των επιθηλιακών stem cells του τριχικού θύλακα και του ανώτερου μόνιμου τμήματος του αναγενούς τριχικού θυλάκου (19) (24). Η FFA έχει συσχετιστεί με αρκετά αυτοάνοσα νοσήματα (30) (31). Ο συνηθέστερος αναφερόμενος συσχετισμός είναι με τη θυρεοειδική νόσο. (19) Σε μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη βρέθηκε υψηλός επιπολασμός θυρεοειδικής νόσου στους ασθενείς με FFA, της τάξεως του 15% (9). Ωστόσο, αυτή η συσχέτιση μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η FFA εμφανίζεται κυρίως στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στις οποίες η πιθανότητα εύρεσης θυρεοειδικών αντισωμάτων είναι τριπλάσια από εκείνη των μαρτύρων (32). Έχουν αναφερθεί συσχετίσεις και με άλλες αυτοάνοσες διαταραχές όπως είναι ο δισκοειδής ερυθρηματώδης λύκος (33) (34) (35), η λεύκη (36), η γυροειδής αλωπεκία (19) και το σύνδρομο Sjogren (37).

A2.1.4. Επιθηλιακή – μεσεγχυματική μετατροπή (Epithelial–mesenchymal transition (EMT))

Μια μελέτη των Nakamura και Tokura έδειξε ότι ένας δείκτης επιθηλιακής-μεσεγχυματικής μετατροπής, "snail 1", εκφράζεται στους δερματικούς ινοβλάστες των ασθενών με μετωπιαία ινωτική αλωπεκία (38). Η παρατήρηση αυτή προτείνει τον πιθανό ρόλο επιθηλιακής μεσεγχυματικής μετατροπής στα επιθηλιακά κύτταρα του τριχικού θυλάκου, στην παθογένεια της FFA. Η EMT των επιθηλιακών stem cells της περιοχής bulge οδηγεί σε απώλεια της πολικότητας του επιθηλίου του τριχικού θυλάκου και σε μετάβαση σε ένα μεσεγχυματικό ή ινωτικό φαινότυπο. Η EMT προκαλείται από σήματα όπως η ιντερφερόνη-γ, (IFN-γ), ο TGF-β1 και ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας (EGF) (39).

A2.1.5. Δυσλειτουργία του σμηγματογόνου αδένου

Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι οι ουλωτικές αλωπεκίες έχουν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό ατροφίας των σμηγματογόνων αδένων σε σύγκριση με τις μη ουλωτικές αλωπεκίες (53% έναντι 5% αντίστοιχα) (40). Έχει διαπιστωθεί απώλεια των σμηγματογόνων αδένων σε ασθενείς με FFA ακόμα και εντελώς πρώιμα στην πορεία της νόσου και θεωρείται γενικά το πιο πρώιμο ιστολογικό σημάδι στις ουλωτικές αλωπεκίες (41) (42). Η απώλεια των σμηγματογόνων αδένων έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί αποδόμηση του έσω ελύτρου της ρίζας της τρίχας, διαταραχή του κύκλου της τρίχας και προοδευτική ίνωση των τριχοθυλακίων (43).

Σύμφωνα με μια μελέτη με επικεφαλή τον Δρ. Κατούλη -την μέχρι στιγμής μεγαλύτερη μελέτη με σειρά βιοψιών φρυδιών σε ασθενείς με FFA- καταγράφηκε το εξής: Στην περιοχή των φρυδιών το 62% των ασθενών είχε πλήρη απώλεια σμηγματογόνων αδένων, ενώ η διατήρηση των σμηγματογόνων αδένων παρατηρήθηκε στο 38% των ασθενών. Η διατήρηση των σμηγματογόνων αδένων στα φρύδια μπορεί να είναι η πιθανή συσχέτιση για την αναστρεψιμότητα της απώλειας φρυδιών στην FFA. (42)

Έχει παρατηρηθεί επίσης ότι σε ασθενείς με FFA, η φλεγμονή των σμηγματογόνων αδένων, που οφείλεται σε κυτταροτοξική καταστροφή, ενδέχεται να συμβάλλει στην ανάπτυξη του νοσήματος.

A2.2. Γενετικοί παράγοντες

Παρ' όλο που δεν έχει αποδειχτεί κάποια γενετική σύνδεση, έχει αναφερθεί θετικό οικογενειακό ιστορικό στο 17,7% των πασχόντων (3). Ως τύπος κληρονομικότητας έχει προταθεί ο αυτοσωμικός επικρατής με ατελή διεισδυτικότητα (44). Σε μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη βρέθηκε θετικό οικογενειακό ιστορικό στο 8% των ασθενών με FFA (9). Μια πρόσφατη συγχρονική μελέτη 20 ασθενών με FFA από 9 οικογένειες, ανέφερε πιθανή πρωιμότερη έναρξη της νόσου στις κόρες που είχαν μητέρες με FFA. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την κατανόηση των γενετικών παραγόντων που υπεισέρχονται στην παθογένεια της FFA (45).

Στα άτομα χωρίς θετικό οικογενειακό ιστορικό και στα οποία η FFA εμφανίζεται σποραδικά, επιγενετικές τροποποιήσεις φαίνεται ότι παίζουν ρόλο στην έναρξη και στον κλινικό φαινότυπο της νόσου. Υπάρχουν πολλά δεδομένα που υποστηρίζουν την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων σε επιγενετικούς μηχανισμούς όπως η μεθυλίωση του DNA, οι τροποποιήσεις της ιστόνης και η έκφραση μικρο-RNAs. Σε μια πρόσφατη μελέτη ασθενών-μαρτύρων διαπιστώθηκε διαφορετική έκφραση κυκλοφορούντων miRNAs στους ασθενείς με FFA σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (46).

A2.3. Ορμόνες

Από πολλούς συγγραφείς έχει προταθεί ο ρόλος των ορμονών του φύλου στην αιτιοπαθογένεια της νόσου, δεδομένου ότι εμφανίζεται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (1) (9) (47), πως ανταποκρίνεται στη θεραπεία με αναστολείς 5α-ρεδουκτάσης και ότι συσχετίζεται συχνά με ανδρογενετική αλωπεκία (40% σε ορισμένες μελέτες (9)). Επιπλέον, μεταξύ των γυναικών με FFA, υπάρχει ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με πρόωρη εμμηνόπαυση (14% έναντι 6% του γενικού πληθυσμού (9)), ενώ αξιοσημείωτο είναι και το ποσοστό των γυναικών με FFA (από 11% έως 21% στις διάφορες μελέτες) που έχει υποβληθεί σε υστερεκτομή (9,48,49). Μια πρόσφατη μελέτη ασθενών μαρτύρων έδειξε ότι η πρόωρη εμμηνόπαυση μπορεί να προάγει, ενώ η χρήση ενδομήτριου σπειράματος να προστατεύσει, από την εμφάνιση FFA (50). Ωστόσο, μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη 43 προεμμηνοπαυσιακών γυναικών με FFA δεν έδειξε καμία διαταραχή στα επίπεδα των ορμονών του φύλου (51).

Έχει προταθεί ότι τα ανδρογόνα παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της FFA. Μία μικρή μελέτη έδειξε ότι η δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA), μία ορμόνη σημαντική στη βιοσύνθεση ανδρογόνων και οιστρογόνων, είναι απαραίτητη για τη δραστικότητα του PPAR-γ. Η πτώση των επιπέδων της κατά την εμμηνόπαυση θα μπορούσε να εξηγήσει την έλλειψη PPAR-γ που περιγράφεται στην FFA (52). Μια αμερικανική μελέτη 168 ασθενών με FFA/LPP που εξέταζε ειδικά την ορμονική και ενδοκρινική δυσλειτουργία, έδειξε ότι στο 32,1% των ατόμων με FFA υπήρχε ανεπάρκεια ανδρογόνων (53). Αν και η κύρια δράση των αναστολέων 5α-ρεδουκτάσης είναι η αναστολή της μετατροπής της τεστοστερόνης στην πιο δραστική διυδροτεστοστερόνη, έχουν αναφερθεί σημαντικά μειωμένα επίπεδα DHEA-S με τη θεραπεία με φιναστερίδη (54). Αυτά τα ευρήματα θέτουν το ερώτημα κατά πόσο η θεραπεία με αναστολείς 5α-αναγωγάσης είναι πραγματικά ευεργετική στην FFA όπως αναφέρεται σε διάφορες μελέτες (55,56) ή εάν η συνύπαρξη της FFA με ανδρογενετική αλωπεκία συγχέει τα αναφερθέντα θεραπευτικά οφέλη. Συνεπώς, δεν είναι ακόμη σαφές εάν, πώς, και σε ποιο βαθμό, η θεραπεία με αναστολέα της 5α-αναγωγάσης είναι ευεργετική στην FFA.

Επομένως, ο ρόλος των ορμονών παραμένει αβέβαιος. Αυτό που είναι σίγουρο, είναι ότι η FFA εμφανίζεται και σε μετεμμηνόπαυσιακές και σε προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες, είναι σχετικά σπάνια στους άνδρες, συχνά προσβάλλει τρίχες μη εξαρτώμενες από ανδρογόνα, όπως τα φρύδια, και έχει αυξανόμενη επίπτωση από τότε που περιεγράφηκε για πρώτη φορά στις αρχές της δεκαετίας του 1990 (4).

A2.4. Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Η υπόθεση ότι ποικίλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες πυροδοτούν την εκδήλωση της FFA στηρίζεται στο γεγονός ότι πρόκειται για μια σχετικά νέα διαταραχή με αυξανόμενη επίπτωση, ειδικά την τελευταία δεκαετία. Αναδρομικά στοιχεία από γαλλικά και γερμανικά αρχεία για τη FFA που παρουσιάστηκαν το 2015 ανέφεραν καθυστέρηση στη διάγνωση έως και 24 έτη σε τουλάχιστον έναν ασθενή, περιγράφοντας έτσι την εμφάνιση της νόσου πριν από την αρχική δημοσίευση από τον Kossard το 1994. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν λίγα

επιδημιολογικά δεδομένα και δεν είναι ακόμη σαφές εάν αυτή η αυξανόμενη επίπτωση σχετίζεται με τη βελτίωση στη διάγνωση της νόσου και την καλύτερη ενημέρωση ή εάν πρόκειται για μια αληθή αύξηση της επίπτωσης που προκαλείται από την έκθεση γενετικά προδιατεθειμένων ατόμων σε περιβαλλοντικούς εκλυτικούς παράγοντες. Η αναζήτηση, συνεπώς, για την εξεύρεση παθογόνων περιβαλλοντικών παραγόντων που πυροδοτούν την FFA παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον για πολλές ερευνητικές ομάδες (3).

Η έκθεση στον ήλιο θεωρείται ότι πιθανόν να ευθύνεται για την εκδήλωση FFA. Η υπόθεση αυτή στηρίζεται στην παρατήρηση ότι η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με FFA είναι Καυκάσιοι με λευκό δέρμα (9,57,58,59), αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις και σε Ασιάτες (12) και Αφρικανούς (10,11). Επίσης, η κλασική περιοχή εντόπισης της νόσου μετωποκροταφικά είναι συστηματικά φωτο-εκτιθέμενη σε σύγκριση με άλλες περιοχές του τριχωτού της κεφαλής (3).

Τέσσερις αναδρομικές μελέτες βασισμένες σε ερωτηματολόγια που διεξήχθησαν στο Ηνωμένο Βασίλειο (στην μία συμμετείχαν 105 γυναίκες με FFA και 100 υγιείς μάρτυρες (60) και στη άλλη 17 άνδρες με FFA και 73 υγιείς μάρτυρες (61)), στην Αυστραλία (130 γυναίκες ασθενείς και 130 μάρτυρες (62)) και στην Ισπανία (664 γυναίκες, απ' τις οποίες οι 335 ήταν ασθενείς και οι 329 μάρτυρες, και 106 άνδρες, απ' τους οποίους οι 20 ήταν ασθενείς και οι 86 μάρτυρες (7)) ανέφεραν υψηλότερα ποσοστά χρήσης αντηλιακού στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες. Με βάση τα ευρήματα αυτά, οι συγγραφείς εικάζουν τον πιθανό παθογενετικό ρόλο των αντηλιακών στην εμφάνιση της FFA, αν και υπάρχουν ερευνητές που αμφισβητούν αυτή τη συσχέτιση (63,64). Οι παραπάνω μελέτες έχουν κάποιους περιορισμούς όπως είναι ο αναδρομικός χαρακτήρας τους, η επιλογή της ομάδας ελέγχου (σφάλμα επιλογής) και το πιθανό σφάλμα ανάκλησης.

Οι Aldoori και συν. εκτέλεσαν επιδερμικές δοκιμασίες (patch tests) σε ορισμένους ασθενείς τους αναζητώντας πιθανά δερματικά αλλεργιογόνα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν FFA και διαπίστωσαν ότι το 52,5% αυτών των ασθενών είχαν θετική αντίδραση, κυρίως στα αρώματα (60). Μια μελέτη στη Βραζιλία ανέφερε επίσης παρόμοιο ποσοστό θετικών αντιδράσεων στις

επιδερμικές δοκιμασίες σε αρώματα σε ασθενείς με FFA (65). Σύμφωνα με τους συγγραφείς, τα αποτελέσματα αυτά κατά πάσα πιθανότητα αντανακλούν μεγαλύτερη χρήση προϊόντων που περιέχουν άρωμα από τις γυναίκες με FFA χωρίς να υποδηλώνουν κάποιον άμεσο αιτιολογικό ρόλο.

Έχουν δημοσιευτεί μεμονωμένες περιπτώσεις FFA που εμφανίστηκαν μετά από αισθητική χειρουργική επέμβαση όπως είναι η μεταμόσχευση μαλλιών ή το λίφτινγκ προσώπου. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, πιθανές εξηγήσεις είναι το φαινόμενο Koebner που επάγεται απ' το χειρουργικό τραύμα, μια αυτοάνοση διαδικασία που στοχεύει σε ένα (άγνωστο έως σήμερα) αντιγόνο τριχοθυλακίου που απελευθερώνεται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ή ίσως ένα προφλεγμονώδες περιβάλλον που προκαλεί κατάρριψη του ανοσολογικού προνομίου των τριχοθυλακίων σε προδιατεθειμένα άτομα (66).

Υπάρχουν όλο και αυξανόμενα στοιχεία που υποστηρίζουν τον πιθανό ρόλο της νευρογενούς φλεγμονής στην παθογένεια της FFA. Για παράδειγμα, η ουσία P (νευροπεπτίδιο που σχετίζεται με το stress) μπορεί να προκαλέσει κατάρριψη του ανοσολογικού προνομίου των τριχικών θυλάκων σε καλλιέργειες ανθρώπινων οργάνων μέσω της αυξημένης έκφρασης του μείζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας τάξης I και της β2-μικροσφαιρίνης (67,68,69). Κλινικά στοιχεία που υποστηρίζουν αυτή την υπόθεση είναι η αυξημένη εφίδρωση του τριχωτού της κεφαλής (μέσω νευρογενών μεσολαβητών), η οποία έχει αναφερθεί σε μια σειρά ασθενών με FFA (70). Είναι ενδιαφέρον ότι οι ενέσεις βοτουλινικής τοξίνης (Botulinum toxin, "Botox") σ' έναν ασθενή οδήγησαν σε βελτίωση τόσο της υπερβολικής εφίδρωσης όσο και των συμπτωμάτων και σημείων της FFA.

Τέλος, μια πρόσφατη συγχρονική μελέτη (cross-sectional study) 72 γυναικών που διαγνώστηκαν με FFA έδειξε ότι η χρόνια έκθεση σε καπνό ίσως έχει προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση της FFA (71).

A3. Κλινικές εκδηλώσεις

A3.1. Υποχώρηση της μετωποκροταφικής γραμμής του τριχωτού της κεφαλής

Παρόλο που η ιστοπαθολογία δεν επιτρέπει την διάκριση της FFA από την LPP, η κλινική εικόνα της FFA είναι πολύ χαρακτηριστική. Η FFA παρουσιάζεται κυρίως ως ταινιοειδής υποχώρηση της μετωποκροταφικής γραμμής του τριχωτού της κεφαλής. Το προσβεβλημένο δέρμα της κεφαλής είναι ελαφρώς ατροφικό, λείο, με απώλεια των στομίων των τριχοθυλακίων και πιο ωχρό σε σχέση με το χρόνια εκτεθειμένο στον ήλιο δέρμα του μετώπου (Εικόνα 1).

Πρόσφατα περιεγράφηκαν τρία κλινικά μοτίβα απώλειας μαλλιών, ανάλογα με τους διαφορετικούς τύπους υποχώρησης της γραμμής του τριχωτού της κεφαλής που έχουν παρατηρηθεί μέσα στα χρόνια (58): το γραμμικό (linear), το διάχυτο ζιγκ-ζαγκ (diffuse zig-zag) και οι ψευδο-αφέλειες (pseudo-fringe). Το γραμμικό μοτίβο είναι η ταινιοειδής ομοιόμορφη μετατόπιση της μετωπιαίας παρυφής, χωρίς απώλεια της πυκνότητας των μαλλιών πίσω από τη γραμμή του τριχωτού. Το διάχυτο ζιγκ-ζαγκ μοτίβο είναι το ίδιο με το γραμμικό αλλά με μειωμένη πυκνότητα μαλλιών τουλάχιστον κατά 50%. Στο pseudo-fringe μοτίβο έχουν διατηρηθεί κάποιες τρίχες κατά μήκος της γραμμής του τριχωτού της κεφαλής, ειδικά στην κροταφική χώρα (Εικόνα 2) (72).

Στις παρυφές του τριχωτού μπορεί να είναι παρόν περιθυλακικό ερύθημα και/ή υπερκεράτωση (Εικόνα 3). Η FFA είναι γενικά ασυμπτωματική, αν και υπάρχουν ασθενείς που αναφέρουν κνησμό και τριχοδυμία (9). Οι χνοώδεις τρίχες απουσιάζουν πλήρως, και η απουσία αυτή μαζί με το σημείο των μονήρων τριχών (μία ή περισσότερες τελικές τρίχες στέκονται στο μέτωπο μακριά από την γραμμή του τριχωτού), έχουν αναφερθεί ως τυπικά ευρήματα στην FFA (73,74). Μέσα στα χρόνια, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μεμονωμένης προσβολής των φαβορίτων (sideburns), της ινιακής ή της οπισθοωτιαίας χώρας, γεγονός που υποδεικνύει ότι η FFA δεν περιορίζεται μόνο στην μετωπιαία περιοχή του τριχωτού της κεφαλής.

A3.2. Μερική συμμετοχή ή ολική απώλεια φρυδιών

Άλλο ένα πολύ κοινό χαρακτηριστικό είναι η μερική ή ολική απώλεια φρυδιών (Εικόνα 5). Η ιστολογική εικόνα των φρυδιών αν και φανερώνει χαρακτηριστικά του θυλακικού λειχήνα, κλινικά παρουσιάζει μη-φλεγμονώδη και μη ουλωτικά χαρακτηριστικά. (42) Αν και δεν υπάρχει πάντα, απώλεια φρυδιών παρατηρείται σε ένα υψηλό ποσοστό ασθενών, με μερικές μελέτες να βρίσκουν ποσοστά έως και 95% (75). Το κλινικό αυτό χαρακτηριστικό είναι παρόν κατά την έναρξη της νόσου σε ένα ποσοστό ασθενών που κυμαίνεται από 20% έως 48%, ενώ έχει δημοσιευτεί μία περίπτωση που προηγείτο της μετωπιαίας αλωπεκίας έως και 8 έτη (49). Επομένως, η απώλεια φρυδιών μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση της νόσου στο 15% έως 39% των ασθενών με FFA και συνήθως σχετίζεται με μέτριες μορφές της νόσου (9,49). Ο βαθμός απώλειας φρυδιών ποικίλει. Η πιο χαρακτηριστική εικόνα είναι η απώλεια τριχών απ' το εξωτερικό τμήμα των φρυδιών, η οποία μπορεί να εξελιχθεί σε ολική ή σχεδόν ολική αλωπεκία και των δύο φρυδιών. Σε περιπτώσεις όπου η απώλεια δεν είναι πλήρης, παρατηρείται μειωμένη πυκνότητα σε όλο το υπόλοιπο φρύδι, όπως συνήθως παρατηρείται στην γυροειδή αλωπεκία, και αυτό μπορεί να εμποδίσει τη διαφορική διάγνωση των δύο ασθενειών (76). Αν και έχει παρατηρηθεί ήπιο περιθυλακικό ερύθημα σε μερικές μεμονωμένες περιπτώσεις, είναι πιο συνηθισμένο να παρατηρείται απώλεια φρυδιών χωρίς αξιοσημείωτη κλινικά φλεγμονή ή εμφανή απολέπιση (49).

Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι τα φρύδια επανεκφύονται, σε ένα ποσοστό ασθενών, μετά από θεραπεία για την αντιμετώπιση της FFA. Αυτό φαίνεται να συσχετίζεται με την διατήρηση του σμηγματογόνου αδένου, όπως διαπιστώνεται και από την έρευνα του Δρ. Κατούλη και των συνεργατών του. Στην συγκεκριμένη έρευνα, μια από τις μεγαλύτερες έρευνες με σειρά βιοψιών φρυδιών σε ασθενείς με FFA, στο 38% των ασθενών καταγράφηκε να διατηρούνται οι σμηγματογόνοι αδένες στην περιοχή των φρυδιών. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψιν την εμπλοκή των ανδρογόνων στην παθογένεια της FFA, η διαφορά που παρατηρείται στην επανέκφυση των φρυδιών συγκριτικά με την μη αναστρέψιμη κατάσταση στην μετωπιαία περιοχή, μπορεί να αποδοθεί ίσως στο γεγονός ότι τα φρύδια είναι μια μη ανδρογονοεξαρτώμενη περιοχή. (42)

A3.3. Απώλεια τριχών από διαφορετικές θέσεις του σώματος

Απώλεια βλεφαρίδων παρατηρείται στο 14% έως 26% των ασθενών (9,75). Επίσης, στο 25% των ασθενών με FFA παρατηρείται απώλεια τριχών σώματος, με τις περιοχές που προσβάλλονται συνηθέστερα να είναι οι μασχάλες, η γεννητική περιοχή και τα άκρα (49). Η απώλεια τριχών απ' αυτές τις περιοχές μπορεί να εμφανιστεί είτε πριν είτε μετά την απώλεια μαλλιών απ' το τριχωτό της κεφαλής, και συνήθως συγγέεται με την απώλεια τριχών που σχετίζεται με την ηλικία και δεν αναφέρεται ποτέ από τους ίδιους τους ασθενείς (48,77,78). Με την FFA μπορεί να συνυπάρχουν τόσο ο κλασικός ομαλός λειχήνας (lichen planus) σε άλλες περιοχές του τριχωτού της κεφαλής (79) ή σε άλλες περιοχές του σώματος (80), όσο και ο lichen planus pigmentosus (81,82).

A3.4. Βλατίδες προσώπου, ερύθημα προσώπου, υπο/υπερμελαγχρωματικές κηλίδες, εμβύθισης/κοίλανσης των φλεβών του προσώπου

Βλατίδες προσώπου (μέτωπο, μάγουλα, πηγούνι) (Εικόνα 6), ερύθημα προσώπου, υπο/υπερμελαγχρωματικές κηλίδες, καθώς και σπανιότερα, το σημείο εμβύθισης/κοίλανσης (depression) των φλεβών του προσώπου έχουν επίσης περιγραφεί σε ασθενείς που πάσχουν από FFA. Όλα αυτά τα χαρακτηριστικά δείχνουν ότι η FFA δεν περιορίζεται στο τριχωτό της κεφαλής αλλά επηρεάζει και το δέρμα.

Η υπομελάγχρωση που παρατηρείται κλινικά στο FFA, και όχι στο LPP, μπορεί να επεξηγείται λόγω της μειωμένης πυκνότητας των μελανοκυττάρων στο επάνω μέρος του τριχικού θύλακα σε ασθενείς με FFA. Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν την άποψη ότι υπάρχει κάποιο κοινό υπόβαθρο μεταξύ FFA και της λεύκης. (83)

Στην FFA, οι βλατίδες στο πρόσωπο περιεγράφηκαν πρώτη φορά το 2009 ως ομοιόμορφες, μη φλεγμονώδεις, στο χρώμα του δέρματος βλατίδες με τραχιά εμφάνιση, χωρίς ερύθημα ή απολέπιση. Οι βλατίδες αυτές υποδεικνύουν εμπλοκή των τριχών του προσώπου, σε αντίθεση με την αλωπεκία των τριχών του σώματος στην FFA, η οποία είναι υποκλινική (84).

Το ερύθημα του προσώπου μπορεί να είναι διάχυτο ή εντοπισμένο στο μέτωπο και να εμφανίζεται ως κόκκινα στίγματα (85). Όταν είναι διάχυτο, το ερύθημα μπορεί να προκαλέσει αίσθηση καύσους και μερικές φορές διαγιγνώσκεται εσφαλμένα ως ροδόχρους ακμή. Οι μελαγχρωματικές κηλίδες εντοπίζονται συχνά κατά μήκος της γραμμής του τριχωτού της κεφαλής (86). Η κοίλανση των μετωπιαίων φλεβών περιεγράφηκε ως χαρακτηριστικό κλινικό σημείο της FFA το 2015 από τους Vañó-Galván και συν. (Εικόνα 7). Οι μετωπιαίες φλέβες είναι εμφανείς λόγω της ατροφίας του υπερκείμενου δέρματος του μετώπου, και κατά την ψηλάφηση γίνεται αισθητή μία κοίλανση (87).

A4. Ιστοπαθολογία

Η μετωπιαία ινωτική αλωπεκία παρουσιάζει διαφορετική ιστοπαθολογική εικόνα ανάλογα με το στάδιο της διάγνωσης. Στα πρώιμα στάδια υπάρχει μια λειχηνοειδής λεμφοιστιοκυτταρική διήθηση πέριξ του έξω ελύτρου της ρίζας στο επίπεδο του ακροκολώματος (infundibulum) και του ισθμού και μια ήπια περιθυλακική ίνωση. Τα προχωρημένα στάδια χαρακτηρίζονται αντιθέτως από πιο σοβαρή περιθυλακική ίνωση, με μείωση του αριθμού των τριχοθυλακίων και αντικατάσταση των τριχοσηγηματογόνων μονάδων από ουλώδη ιστό. Το 2006, οι Roblet και συν. ήθελαν να προσδιορίσουν εάν υπάρχουν διαφορές μεταξύ της FFA και του LPP που θα μπορούσαν να επιτρέψουν μια διάγνωση βασισμένη αποκλειστικά στην ιστοπαθολογική εικόνα. Οι συγγραφείς παρατήρησαν ότι η μη προσβολή της επιδερμίδας από τη φλεγμονώδη διήθηση (απουσία περιαγγειακής διήθησης) και η ηωσινοφιλική νέκρωση των κυττάρων του εξωτερικού ελύτρου της ρίζας της τρίχας (απόπτωση) είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστικά που συναντώνται στην FFA και όχι στον LPP. Παρ' όλα αυτά, δεν ήταν σε θέση να αποδείξουν ότι η FFA και η LPP είναι δύο διακριτές ιστολογικές οντότητες, αλλά πρότειναν να θεωρηθούν ως παραλλαγές μιας μεγαλύτερης οικογένειας αλωπεκίας που χαρακτηρίζεται από λειχηνοειδή διήθηση (14). Οι Wong και Goldberg επιβεβαίωσαν τα παραπάνω ευρήματα και πρόσθεσαν ότι, στην FFA, η φλεγμονή εντοπίζεται κυρίως στο κάτω μέρος του ισθμού (88). Το διαφορετικό βάθος της φλεγμονής μπορεί να εξηγήσει τη διαφορετική και ηπιότερη κλινικά ουλώδη εικόνα της FFA από αυτή του LPP.

Η Miteva και Tosti πρότειναν τη «θυλακοειδή τριάδα» (follicular triad) ως ιστοπαθολογική ένδειξη για τη διάγνωση της πρώιμης FFA. Η «θυλακοειδής τριάδα» περιλαμβάνει την ταυτόχρονη προσβολή των χνοωδών, ενδιάμεσων και τελικών τριχών (89). Οι χνοώδεις και οι ενδιάμεσες τρίχες αποτελούν πιο συχνά στόχο της φλεγμονώδους διήθησης, πιθανώς επειδή είναι πιο πολλές σε αριθμό στην μετωπιαία γραμμή του τριχωτού της κεφαλής, αλλά επίσης πιθανώς επειδή εκφράζουν ειδικά αντιγόνα που επάγουν τη φλεγμονώδη διήθηση (56).

Ενδιαφέρον ακόμη παρουσιάζει και μια πρωτότυπη μελέτη, με επικεφαλής τον Δρ. Κατούλη, στην οποία καταγράφεται μειωμένη πυκνότητα μελανοκυττάρων στο επάνω μέρος του τριχικού θύλακα σε ασθενείς που πάσχουν από FFA σε

σύγκριση με ασθενείς που πάσχουν από LPP. Αυτό το ιστοπαθολογικό χαρακτηριστικό ενισχύει ακόμη περισσότερο την άποψη ότι το FFA είναι μια ξεχωριστή οντότητα και όχι ένας υποτύπος του LPP. (83)

Προς το παρόν, δεν υπάρχουν αρκετές διαφορές μεταξύ FFA και LPP που να επιτρέπουν τη διαφοροποίησή τους μόνο στο με βάση την ιστοπαθολογία, και για το λόγο αυτό εξακολουθούν να θεωρούνται παραλλαγές της ίδιας ασθένειας (90). Γενικά, η κλινική εικόνα της FFA διαφέρει από αυτή του LPP καθιστώντας έτσι, τις περισσότερες φορές, τη βιοψία για τη διαφορική διάγνωση περιττή.

A5. Διάγνωση

Η διάγνωση της FFA βασίζεται στην ιδιαίτερη χαρακτηριστική κλινική εικόνα και την τριχοσκόπηση. Η ιστολογική εξέταση είναι αναγκαία μόνο στα αρχικά στάδια ή σε αμφίβολες περιπτώσεις. Η βέλτιστη θέση λήψης της βιοψίας επιλέγεται με τη βοήθεια της τριχοσκόπησης. (91)

Προσφάτως προτάθηκε μία λίστα από μείζονα και ελάσσονα κριτήρια για την διάγνωση της FFA (92). Προκειμένου να τεθεί η διάγνωση απαιτούνται 2 μείζονα κριτήρια ή 1 μείζον και 2 ελάσσονα. Τα μείζονα κριτήρια περιλαμβάνουν την ουλωτική αλωπεκία του τριχωτού της κεφαλής μετωπιαία, κροταφικά ή μετωποκροταφικά (με απουσία κεράτινων θυλακικών βλατίδων στον κορμό) καθώς και την αμφοτερόπλευρη απώλεια οφρύων. Τα ελάσσονα κριτήρια περιλαμβάνουν τυπικά τριχοσκοπικά χαρακτηριστικά (περιθυλακικό ερύθημα, θυλακική υπερκεράτωση ή και τα δύο), ιστοπαθολογικά ευρήματα στη βιοψία χαρακτηριστικά της FFA και του θυλακικού Λειχήνα (LPP), τη συμμετοχή (απώλεια τριχών ή περιθυλακικό ερύθημα) επιπρόσθετων περιοχών χαρακτηριστικών της FFA (ινιακή περιοχή, τρίχες προσώπου, φαβορίτες, τρίχες στο σώμα) και παρουσία μη φλεγμονωδών βλατίδων στο πρόσωπο.

Η τριχοσκόπηση είναι η δερματοσκόπηση των τριχών και του τριχωτού του κεφαλής με τη χρήση χειροκίνητου δερματοσκοπίου ή βιντεομικροσκοπίου πολωμένου φωτός. Στην FFA τα χαρακτηριστικά τριχοσκοπικά ευρήματα περιλαμβάνουν την αξιοσημείωτη μείωση/απουσία των θυλακικών στομίων, τη περιθυλακική απολέπιση, τη περιθυλακική υπερκεράτωση και το περιθυλακικό ερύθημα της πάσχουσας περιοχής (Εικόνα 8). (93,94)

Δεν υπάρχουν ειδικά εργαστηριακά ευρήματα που να χρησιμεύουν στη διάγνωση της FFA. Τα αποτελέσματα από την γενική αίματος, το βιοχημικό έλεγχο, την ηπατική βιοχημεία, τις θυρεοειδικές ορμόνες και τους δείκτες ηπατίτιδας C δεν είχαν κάποιο ενδιαφέρον. Επιπλέον, τα επίπεδα των ορμονών του φύλου, συμπεριλαμβανομένης της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH), της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), των ανδρογόνων και της προλακτίνης ήταν τα αναμενόμενα για την ηλικία των ασθενών που μελετήθηκαν (84). Ο Vanó-Galván και οι συνεργάτες του ανέφεραν την παρουσία θετικών αντιθυρεοειδικών και αντιπυρηνικών αντισωμάτων σε ποσοστό 10% και 7%

των ασθενών που μελετήθηκαν, αντιστοίχως, και ως εκ τούτου οι συγγραφείς συνέστησαν τον αποκλεισμό της αυτοάνοσης θυρεοειδικής νόσου στους ασθενείς με FFA. (9)

Η οπτική τομογραφία συνοχής (optical coherence tomography, OCT) χρησιμοποιήθηκε πρόσφατα για την διερεύνηση της αρχιτεκτονικής και της αγγείωσης του δέρματος και προτάθηκε ως μέθοδος περαιτέρω παρακολούθησης της FFA. Παρόλο που το δείγμα των ασθενών ήταν μικρό, τα αποτελέσματα αποκάλυψαν αυξημένο πάχος επιδερμίδας με ακανόνιστη και μειωμένη κατανομή του κολλαγόνου στη φλεγμαίνουσα γραμμή του τριχωτού καθώς και μειωμένο πάχος της επιδερμίδας στην ζώνη αλωπεκίας (95).

Μόλις τεθεί η διάγνωση, κρίνεται αναγκαία η αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου, προκειμένου μετά την έναρξη της θεραπείας να μπορεί να παρακολουθηθεί η εξέλιξη της. Έχουν προταθεί διάφορα συστήματα βαθμολόγησης της βαρύτητας της FFA. Το 2016, ο Holmes πρότεινε το πρώτο σύστημα αξιολόγησης της βαρύτητας της FFA με το όνομα FFASI (Frontal Fibrosing Alopecia Severity Index) (96). Αργότερα, άλλοι συγγραφείς κατέκριναν αυτό το σύστημα βαθμολόγησης ως υπερβολικά περίπλοκο στην κλινική πράξη και επειδή τα κλινικά στοιχεία που περιλήφθηκαν αξιολογήθηκαν με βάση προσωπικά κριτήρια χωρίς εσωτερική εγκυρότητα και μερικά ήταν ακόμη και αμφιβόλως συσχετιζόμενα με την FFA. Για το λόγο αυτό, έχει προταθεί ένα νέο σύστημα: το FFASS (Frontal Fibrosing Alopecia Severity Score). Το FFASS αξιολογεί την υποχώρηση της γραμμής του τριχωτού, τα φρύδια, τη περιθυλακική φλεγμονή (βαρύτητα και έκταση) και τα συσχετιζόμενα συμπτώματα όπως ο κνησμός και ο πόνος. Παρ' όλο που το FFASS είναι πιο απλό σε σχέση με το FFASI, έχει ορισμένους περιορισμούς, όπως είναι η απουσία τριχοσκοπικής εκτίμησης και ότι όλοι οι ασθενείς που αξιολογήθηκαν ήταν γυναίκες καυκάσιας φυλής (97).

A6. Θεραπεία

Η μετωπική ινωτική αλωπεκία είναι μια χρόνια πάθηση και αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς χρήζουν μακροχρόνιας θεραπείας, ακόμη και αν επί του παρόντος δεν υπάρχει εγκεκριμένη θεραπεία της νόσου. Η έλλειψη τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων σχετικά με το ποια από τις διαθέσιμες θεραπείες είναι αποτελεσματικότερη. Επιπλέον, η μεταβλητή πορεία της νόσου και η πιθανότητα αυτόματης σταθεροποίησης εγκυμονεί τον κίνδυνο υπερεκτίμησης των επιδράσεων της εκάστοτε χορηγούμενης θεραπείας. Οι πιο κοινά συνταγογραφούμενες τοπικές θεραπείες είναι τα κορτικοστεροειδή, η μινοξιδίλη και οι αναστολείς της καλσινευρίνης (τακρόλιμους, πιμεκρόλιμους (98)). Οι συστηματικές θεραπείες περιλαμβάνουν τους αναστολείς της 5α-ρεδουκτάσης (φιναστερίδη, ντουταστερίδη), την υδροξυχλωροκίνη και τα ρετινοειδή. Χρησιμοποιείται επίσης ενδοβλαβικά και η ακετονική τριαμσινολόνη, ειδικά για τα φρύδια. Νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις είναι η πιογλιταζόνη, η ναλτρεξόνη, η τοφασιτινίμη, το λείζερ και η μεταμόσχευση μαλλιών. Η θεραπεία μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τον εντοπισμό της νόσου, το στάδιο της νόσου καθώς και την παρουσία φλεγμονής και κνησμού. Επίσης, η θεραπεία διαφοροποιείται με την πάροδο του χρόνου, ανάλογα με την ανταπόκριση του ασθενούς (4).

A6.1. Κορτικοστεροειδή

Τα κορτικοστεροειδή είναι η πρώτη γραμμής θεραπεία στην FFA. Το θεραπευτικό τους αποτέλεσμα εξαρτάται κυρίως απ' τον τρόπο χορήγησης. Στην βιβλιογραφία υπάρχει αντιπαράθεση όσον αφορά την έγχυση τους εντός της βλάβης. Σύμφωνα με μια μετα-ανάλυση (47), τα αποτελέσματα ποικίλουν από καθόλου ανταπόκριση (1,99) έως μερική ανταπόκριση στην θεραπεία στο 60% των ασθενών (48,100). Ωστόσο, μια πρόσφατη δημοσιευμένη μελέτη, με περισσότερους ασθενείς από την μετα-ανάλυση, ανέφερε βελτίωση στο 33% των ασθενών, με μερική ανταπόκριση/σταθεροποίηση στο 50% των ασθενών (9). Οι διαφορές αυτές οφείλονται κυρίως στο χρονικό σημείο χορήγησης των κορτικοστεροειδών, δεδομένου ότι τα φάρμακα αυτά είναι αποτελεσματικά μόνο όταν στη βιοψία είναι παρούσα φλεγμονή (9,100). Στην πραγματικότητα, σε προχωρημένες περιπτώσεις τα φάρμακα αυτά μπορεί να έχουν επιβλαβή

δράση όσον αφορά την ίνωση και την ατροφία (76). Απ' την άλλη πλευρά, η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών οδηγεί σε σταθεροποίηση της νόσου στο 43% (47), αλλά μετά τη διακοπή της θεραπείας η υποτροπή είναι ο κανόνας. Τέλος, στις περισσότερες δημοσιευμένες έως τώρα μελέτες, τα τοπικώς χορηγούμενα κορτικοστεροειδή δεν φαίνεται να βελτιώνουν τη νόσο (1,80,101,102,103).

A6.2. Αναστολείς της 5α-ρεδουκτάσης (5ARI)

Σύμφωνα με μια πρόσφατη ανασκόπηση μελετών για την αποτελεσματικότητα της φιναστερίδης και ντουταστερίδης στην FFA, αποτελεσματικότητα των φαρμάκων αυτών στην FFA φάνηκε σε μόνο 2 μελέτες, που όμως παρουσίαζαν μέτριο επίπεδο τεκμηρίωσης. Ωστόσο οι συγγραφείς υποστήριξαν τη χορήγηση 5ARI στην FFA επειδή παρατηρήθηκε αναστολή της εξέλιξη της νόσου (55). Η επανέκφυση μαλλιών που αναφέρθηκε σε μερικούς ασθενείς φαίνεται να σχετίζεται με την βελτίωση της συνυπάρχουσας ανδρογενετικής αλωπεκίας. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των 5ARI παραμένει άγνωστος και ορισμένοι συγγραφείς διαφωνούν για τον πρωταρχικό τους ρόλο στην θεραπεία της FFA (104). Η χρήση των 5ARI σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας είναι περιορισμένη λόγω κινδύνου τερατογένεσης. Παρά το γεγονός ότι έχει αναφερθεί από ορισμένους συγγραφείς ότι οι 5ARI δρουν προστατευτικά στον καρκίνο του μαστού (105), είναι προτιμότερο να αποφεύγεται η χρήση τους στις γυναίκες με ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού μέχρι να έχουμε περισσότερα δεδομένα. Στους άνδρες έχουν περιγραφεί μειωμένη libido και διαταραχές της διάθεσης, αλλά τα δεδομένα στις γυναίκες είναι περιορισμένα (106).

A6.3. Αναστολείς της καλσινευρίνης

Η τοπική χρήση τακρόλιμους και πιμεκρόλιμους (98) έχει φανεί να είναι σχετικά αποτελεσματική στα αρχικά στάδια της νόσου μέσω της αντιφλεγμονώδους δράσης των φαρμάκων αυτών, και χωρίς να επιδεινώνει την ατροφία του δέρματος που τυπικά παρατηρείται στη FFA. Ωστόσο, ως μονοθεραπεία, έχει φανεί ότι τα φάρμακα αυτά δεν μεταβάλλουν την πορεία της νόσου (47). Ακόμη, σε μια δημοσίευση του Δρ. Κατούλη και της ομάδας του, αναφέρεται

ότι ο συνδυασμός από του στόματος δουταστερίδης με έναν τοπικό αναστολέα καλσινευρίνης, όπως πιμεκρόλιμους, μπορεί να αντιπροσωπεύει μια ασφαλή και αποτελεσματική θεραπευτική εναλλακτική λύση για την αντιμετώπιση της FFA. (98)

A6.4. Ρετινοειδή

Μία πρόσφατη μελέτη των Rakowska και συν. ανέφερε αναστολή στην εξέλιξη της νόσου στην πλειοψηφία των ασθενών με από του στόματος χορήγηση ρετινοειδών (ισοτρετινοΐνη ή ακιτρετίνη). Ο μηχανισμός δράσης των ρετινοειδών στην ουλωτική αλωπεκία δεν είναι πλήρως κατανοητός αλλά πιθανόν να έχουν αντιφλεγμονώδη δράση και να συνεισφέρουν στην φυσιολογική έκφραση των αντιγόνων από τα κερατινοκύτταρα του τριχικού θύλακα. Αξίζει να σημειωθεί ότι σε αντίθεση με τα άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της FFA, σ' αυτή τη μελέτη δεν υπήρχε εξέλιξη της νόσου μετά τη διακοπή της θεραπείας (107). Τα ρετινοειδή θα πρέπει να χορηγούνται με ιδιαίτερη προσοχή στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας λόγω της γνωστής τερατογόνου δράσης τους.

A6.5. Υδροξυχλωροκίνη

Η υδροξυχλωροκίνη είναι μια ανθελονοσιακή 4-αμινοκινολίνη, η οποία λόγω της αντιφλεγμονώδους δράσης της, θεωρείται ως μια εύλογη θεραπευτική επιλογή για την FFA. Πριν την έναρξη της θεραπείας με υδροξυχλωροκίνη, οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται από οφθαλμίατρο λόγω της τοξικής επίδρασης του φαρμάκου στον αμφιβληστροειδή. Επίσης κρίνεται απαραίτητος ο αιματολογικός έλεγχος για τον αποκλεισμό ανεπάρκειας G6PD και πορφυρίας. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν τη ναυτία, το κοιλιακό άλγος, την ηπατίτιδα και τα δερματικά εξανθήματα, ενώ θα πρέπει να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη (4).

A6.6. Μινοξιδίλη

Η τοπική μινοξιδίλη είναι ένα περιφερικό αγγειοδιασταλτικό που χρησιμοποιείται στη θεραπεία ασθενών με FFA. Θεωρείται αποτελεσματική λόγω των *in vitro* αντι-ινωτικών ιδιοτήτων της και πιθανόν να προλαμβάνει την

ουλοποίηση (108). Επίσης αναστέλλει την ανδρογενετική αλωπεκία που συχνά σχετίζεται με την FFA.

A6.7. Πιογλιταζόνη

Δεδομένου ότι η απώλεια του PPAR- γ εμπλέκεται στην παθογένεια των ουλωτικών αλωπεκιών, η διέγερση του PPAR- γ με κλινικά διαθέσιμους αγωνιστές, όπως η πιογλιταζόνη, έχει προταθεί ως θεραπευτική επιλογή στην FFA. Η πιογλιταζόνη είναι ένα υπογλυκαιμικό φάρμακο που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 και ο ακριβής μηχανισμός δράσης του στην ουλωτική αλωπεκία δεν είναι σαφής. Εξαιτίας των ποικίλων αποτελεσμάτων που αναφέρονται στη βιβλιογραφία και των πιθανών σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, το φάρμακο αυτό παραμένει υπό αξιολόγηση και περισσότερες μελέτες είναι απαραίτητες για να εξακριβωθεί η αποτελεσματικότητά του. Στις θετικές επιδράσεις του φαρμάκου περιλαμβάνονται η σταθεροποίηση της νόσου με διακοπή του κνησμού και η υποχώρηση του ερυθήματος και της υπερκεράτωσης. Πρέπει να τονιστεί, ότι η πιογλιταζόνη συχνά έχει συγχορηγηθεί με άλλα φάρμακα όπως η φιναστερίδη, η μινοξιδίλη και τα κορτικοστεροειδή, γεγονός που περιπλέκει την ορθή εκτίμηση των επιδράσεων της (57,109). Συχνά η πιογλιταζόνη διακόπτεται από τους ασθενείς λόγω αύξησης βάρους και οιδήματος κάτω άκρων. Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η καρδιακή ανεπάρκεια και ο αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο ουροδόχου κύστης, προστάτη και παγκρέατος.

A6.8. Ναλτρεξόνη

Μια νέα υποσχόμενη επιλογή στην ουλωτική αλωπεκία είναι η ναλτρεξόνη σε πολύ μικρές δόσεις. Η ναλτρεξόνη έχει δοκιμαστεί σε ασθενείς με FFA και LPP με θετικά αποτελέσματα, αν και το μέγεθος του δείγματος ήταν πολύ μικρό. Λόγω των αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων της, η ναλτρεξόνη φαίνεται να μειώνει τον κνησμό, την φλεγμονή και την εξέλιξη της νόσου (110). Η ναλτρεξόνη είναι ένας ειδικός ανταγωνιστής οπιοειδών και οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν ότι δεν πρέπει να λάβουν οπιοειδή ή αλκοόλ κατά τη διάρκεια αυτής της θεραπείας. Η ηπατική λειτουργία, διαταραχές της διάθεσης καθώς και η χρόνια φαρμακευτική αγωγή του ασθενούς θα πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά πριν

την έναρξη αυτής της θεραπείας. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κοιλιακό άλγος, ναυτία, κεφαλαλγία και άγχος.

A6.9. Τοφασιτινίμπη (Tofacitinib)

Η τοφασιτινίμπη είναι ένας αναστολέας των κινασών Janus (JAKs) που έχει λάβει έγκριση για χρήση σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Η αναστολή του JAK μπορεί να μειώσει την IFN-μεσολαβούμενη φλεγμονή και να αποτρέψει την περαιτέρω καταστροφή των θυλάκων των τριχών. Στην λογική αυτή στηρίχτηκε μία πρόσφατη μελέτη όπου, η τοφασιτινίμπη δοκιμάστηκε σε οκτώ ασθενείς με LPP και δύο ασθενείς με FFA. Στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι η θεραπεία με τοφασιτινίμπη, οδήγησε σε κλινική βελτίωση στο 80% των ασθενών, είτε ως μονοθεραπεία είτε ως επικουρική θεραπεία (111).

A6.10. Μεταμόσχευση μαλλιών

Η μεταμόσχευση μαλλιών θεωρείται μία πιθανή θεραπευτική επιλογή. Οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η μεταμόσχευση μαλλιών θα πρέπει να συστήνεται μόνο μετά από ένα χρονικό διάστημα ελεύθερο νόσου που κυμαίνεται από 1 έως 5 χρόνια (9,49,112). Δυστυχώς, η απουσία σημείων και συμπτωμάτων της φλεγμονής για μια παρατεταμένη χρονική περίοδο δεν σημαίνει απαραίτητα ότι η νόσος βρίσκεται σε ύφεση και, αν η νόσος επανενεργοποιηθεί, τα μεταμοσχευμένα θυλάκια θα αποτελέσουν στόχο της ίδιας φλεγμονώδους αντίδρασης όπως και τα θυλάκια που αντικαθιστούν και ενδεχομένως να έχουν την ίδια μοίρα. Ακόμη και η ίδια η χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι υπεύθυνη για υποτροπή της νόσου. Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί περιπτώσεις όπου η FFA εμφανίστηκε μετά από μεταμόσχευση μαλλιών ή λήψης λήψης προσώπου (66), αλλά δεν είναι σαφές εάν η χειρουργική επέμβαση προκάλεσε την αλωπεκία, εάν η αλωπεκία προϋπήρχε αλλά δεν αναγνωρίστηκε, ή εάν είναι απλά μια σύμπτωση. Για τους λόγους αυτούς, θα πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή προτού ληφθεί η απόφαση για μεταμόσχευση μαλλιών στην FFA. Μετά τη μεταμόσχευση, είναι σημαντικό να προστατευτούν τα μεταμοσχευμένα μαλλιά και να προληφθεί η εξέλιξη της νόσου μέσω σωστής φαρμακευτικής αντιμετώπισης (113).

A6.11. Θεραπείες laser

Το laser μπορεί επίσης να αποτελέσει μια θεραπευτική επιλογή για την FFA, τόσο από μόνη της όσο και επικουρικά στην φαρμακευτική αγωγή. Το Excimer Laser (UVB 308nm) έχει χρησιμοποιηθεί για τη μείωση της φλεγμονής και της υπερκεράτωσης σε ασθενείς με LPP και FFA, με μια συνεδρία δύο φορές την εβδομάδα για κατά μέσο όρο 11 συνεδρίες (114). Το λέιζερ διοξειδίου του άνθρακα (laser CO₂) έχει επίσης δοκιμαστεί σε έναν ασθενή που είχε προσβληθεί από FFA. Μετά από 15 συνεδρίες λέιζερ, μία κάθε 2 εβδομάδες, ο ασθενής παρουσίασε αξιοσημείωτη βελτίωση (115). Ο ακριβής μηχανισμός δράσης δεν είναι γνωστός, αλλά οι μικροτραυματισμοί που προκαλούνται από τη θεραπεία ίσως συνεισφέρουν στη νεογένεση των τριχοθυλακίων.

A7. Πρόγνωση

Η Μετωπιαία ινωτική αλωπεκία είναι γενικά μία αργά εξελισσόμενη νόσος, ωστόσο έχει αναφερθεί και ταχεία απώλεια τριχών (116). Μερική επανεμφάνιση τριχών είναι εφικτή κατά τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά είναι πολύ σπάνια. Πρόσφατα, οι Cranwell και Sinclair ανέφεραν την περίπτωση μιας γυναίκας που μέσα σε 6 μήνες από τη διακοπή χρήσης αντηλιακού, παρατηρήθηκε επανέκφυση τριχών (117). Ο κύριος στόχος της θεραπείας θα πρέπει πάντα να είναι η αναστολή της εξέλιξης της νόσου και η μείωση των συμπτωμάτων, ιδιαίτερα του κνησμού. Η εξέλιξη της νόσου είναι απρόβλεπτη και ο κάθε ασθενής είναι διαφορετικός. Το διάχυτο μοτίβο απώλειας μαλλιών, η παρουσία βλατίδων στο πρόσωπο και η συμμετοχή των βλεφαρίδων και των τριχών του σώματος σχετίζονται γενικά με χειρότερη πρόγνωση (4). Το “pseudo-fringe” μοτίβο απώλειας μαλλιών έχει την καλύτερη πρόγνωση.

B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

B1. Ασθενείς

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 49 ασθενείς (48 γυναίκες και 1 άνδρας) που παρακολουθούνται στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» την τελευταία εξαετία και έχουν διαγνωσθεί με μετωπιαία ινωτική αλωπεκία. Οι απαντήσεις δόθηκαν μέσω ενός ερωτηματολογίου που καταγράφηκαν κοινωνικά-δημογραφικά στοιχεία, ιατρικά στοιχεία, τεχνικές περιποίησης της περιοχής των μαλλιών και γενικές συνήθειες. Όλοι οι ασθενείς κατοικούσαν στην Ελλάδα (όλοι εντός Αττικής πλην ενός ατόμου), ανήκαν στην καυκάσια φυλή και μιλούσαν την ελληνική γλώσσα. Η διάγνωση της νόσου τέθηκε στην πλειοψηφία των περιπτώσεων από την χαρακτηριστική κλινική εικόνα της πάθησης. Κριτήρια εισαγωγής στην συγκεκριμένη μελέτη ήταν η ηλικία μεγαλύτερη των 18 ετών, η κατανόηση της ελληνικής γλώσσας και η διάγνωση της μετωπιαίας ινωτικής αλωπεκίας.

B2. Μεθοδολογία

B2.1. Σκοπός

Σκοπό της συγκεκριμένης διπλωματικής αποτέλεσε η καταγραφή των επιδημιολογικών στοιχείων ασθενών με μετωπιαία ινωτική αλωπεκία, οι οποίοι έχουν εξεταστεί και διαγνωστεί από τον Καθηγητή Δερματολογίας Δρ. Κατούλη Αλέξανδρο στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» την τελευταία εξαετία και η διερεύνηση των πιθανών παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν την νόσο.

B2.2. Ερευνητική διαδικασία - Συλλογή δεδομένων

Η μελέτη διεξήχθη στη Β' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων, στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» υπό την επίβλεψη του Καθηγητή Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας Δρ. Κατούλη Αλέξανδρου. Προκειμένου να πραγματοποιηθεί η συγκέντρωση των στοιχείων χρησιμοποιήθηκε ειδικό ερωτηματολόγιο, το οποίο διαμορφώθηκε με βάση τη διερεύνηση διάφορων παραγόντων που πιθανά να αφορούν και να σχετίζονται

με το συγκεκριμένο νόσημα. Οι ερωτήσεις που τέθηκαν στους ασθενείς αφορούσαν πληροφορίες για τα δημογραφικά στοιχεία καθώς και στοιχεία από το ατομικό ιστορικό των ασθενών, τα προϊόντα περιποίησης των μαλλιών και συνήθειες των ασθενών. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας και συνέντευξης κατά τη διάρκεια της προγραμματισμένης επίσκεψης των ασθενών στο νοσοκομείο. Η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων πραγματοποιήθηκε από την ερευνήτρια. Το ποσοστό ανταπόκρισης ήταν 100%. Οι ασθενείς ενημερώθηκαν προφορικά για το σκοπό της μελέτης, την ωφελιμότητα των ευρημάτων, τη σπουδαιότητα και τη σημασία της εθελοντικής συμμετοχής τους και επίσης για τη διασφάλιση της ανωνυμίας τους. Τηρήθηκαν όλες οι αρχές ηθικής και δεοντολογίας.

B2.3. Εργαλεία της μελέτης

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε στη συγκεκριμένη μελέτη αποτελείται από τέσσερα μέρη και αφορούν α) κοινωνικά και δημογραφικά στοιχεία, β) στοιχεία από το ατομικό ιστορικό, γ) πληροφορίες για προϊόντα περιποίησης προσώπου και μαλλιών και συνήθειες που σχετίζονται με αυτά και δ) πληροφορίες για γενικές συνήθειες των ασθενών. Τα στοιχεία αυτά αποτυπώνονται στον Πίνακα 1 που ακολουθεί:

Δημογραφικά και κοινωνικά στοιχεία ασθενών	Ιατρικά Στοιχεία	Συνήθειες Καλλωπισμού	Γενικές Συνήθειες
<ul style="list-style-type: none"> • Φύλο • Ηλικία Ασθενών • Εθνικότητα • Οικογενειακή Κατάσταση • Αριθμός Τέκνων • Τόπος Ανατροφής • Τόπος Διαμονής • Επίπεδο Εκπαίδευσης • Επάγγελμα 	<ul style="list-style-type: none"> • Ύψος • Βάρος • Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) • Φυσικό Χρώμα μαλλιών κατά την Νεανική Ηλικία • Χρώμα Ματιών • Φωτότυπος κατά Fitzpatrick • Ύπαρξη Φακίδων στο πρόσωπο κατά την νεανική Ηλικία • Ύπαρξη Υπερμελαγχρώσεων λόγω Ηλιακής Έκθεσης (Πανάδες) • Ηλικία Εμμηνόπαυσης (Ιατρογενής ή μη) • Σημερινή κατάσταση συμπτωμάτων αλωπεκίας & συσχετίσή τους με το χρονικό διάστημα μεσολάβησης από την ηλικία έναρξης τους • Συσχέτιση Τύπου Εμμηνόπαυσης με Κατάσταση Αλωπεκίας • Ηλικία εμφάνισης αρχικών συμπτωμάτων αλωπεκίας & Συσχέτιση Ηλικίας Εμμηνόπαυσης με την Ηλικία Έναρξης των Συμπτωμάτων της Αλωπεκίας • Ρυθμός Επιδείνωσης αλωπεκίας κατά την εμφάνιση των Συμπτωμάτων • Παρατήρηση απώλειας μαλλιών στην καθημερινότητα • Αλωπεκία Φρυδιών 	<ul style="list-style-type: none"> • Ημιμόνιμο Μακιγιάζ Φρυδιών • Συχνότητα έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία πριν/μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων • Τρόποι & συχνότητα ηλιοπροστασίας πριν/μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων • Συχνότητα καθαριότητας μαλλιών & Χρήσης καλλυντικών προϊόντων • Βαφή μαλλιών • Τρόπος χτενίσματος • Χρήση στεγνωτήρα μαλλιών ή μη 	<ul style="list-style-type: none"> • Κάπνισμα • Αλκοόλ • Καθημερινό άγχος • Συσχέτιση έντονης στρεσογόνας κατάστασης με εκδήλωση της νόσου

Πίνακας 1: Στοιχεία ερωτηματολογίου

B3. Αποτελέσματα

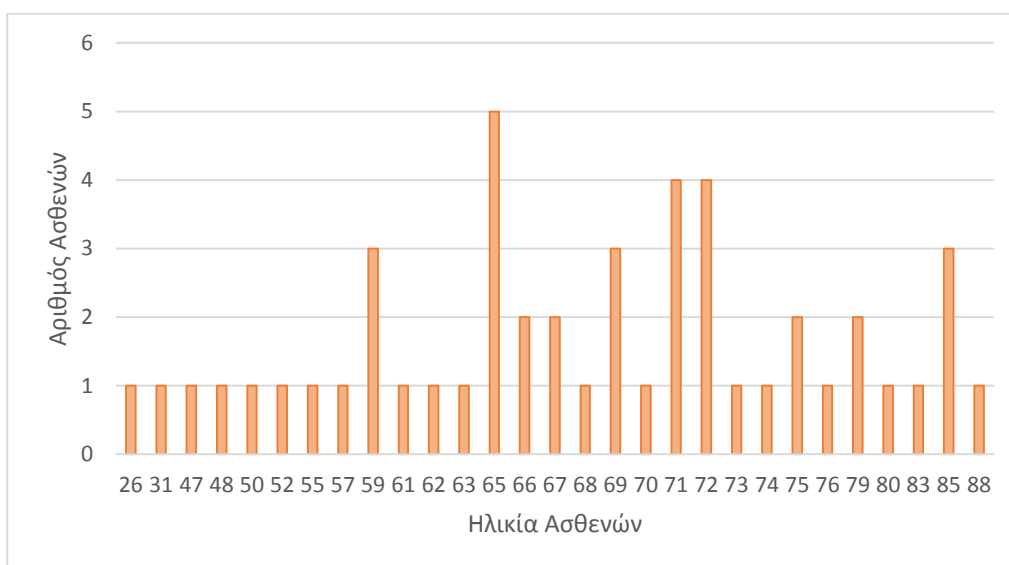
B3.1. Δημογραφικά και κοινωνικά στοιχεία ασθενών

B3.1.1. Φύλο

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 49 ασθενείς από τους οποίους οι 48 ήταν γυναίκες (ποσοστό 98%) και 1 άνδρας (ποσοστό 2%).

B3.1.2. Ηλικία Ασθενών

Η ηλικία των ασθενών κυμαινόταν από τα 26 μέχρι και τα 88 έτη με μέσο όρο τα 66,8 έτη και τυπική απόκλιση 12,4 έτη. Στο Γράφημα 1 φαίνεται η κατανομή των ασθενών ανά ηλικία.



Γράφημα 1: Κατανομή ασθενών ανά ηλικία

B3.1.3. Εθνικότητα

Οι 43 ασθενείς από τους 49 (88%) είχε Ελληνική υπηκοότητα, 2 ασθενείς (4%) Ελληνογερμανική, 2 ασθενείς (4%) Κυπριακή, 1 ασθενής (2%) Ελληνοαυστραλιανή και 1 ασθενής (2%) Γεωργιανή.

B3.1.4. Οικογενειακή Κατάσταση

Από τους ερωτηθέντες, οι 40 ασθενείς ήταν έγγαμοι (82%), 4 ασθενείς (8%) ήταν χήρος/α, 3 ασθενείς (6%) ήταν άγαμοι και 2 ασθενείς (4%) ήταν διαζευγμένοι.



Γράφημα 2: Οικογενειακή κατάσταση ασθενών

B3.1.5. Αριθμός Τέκνων

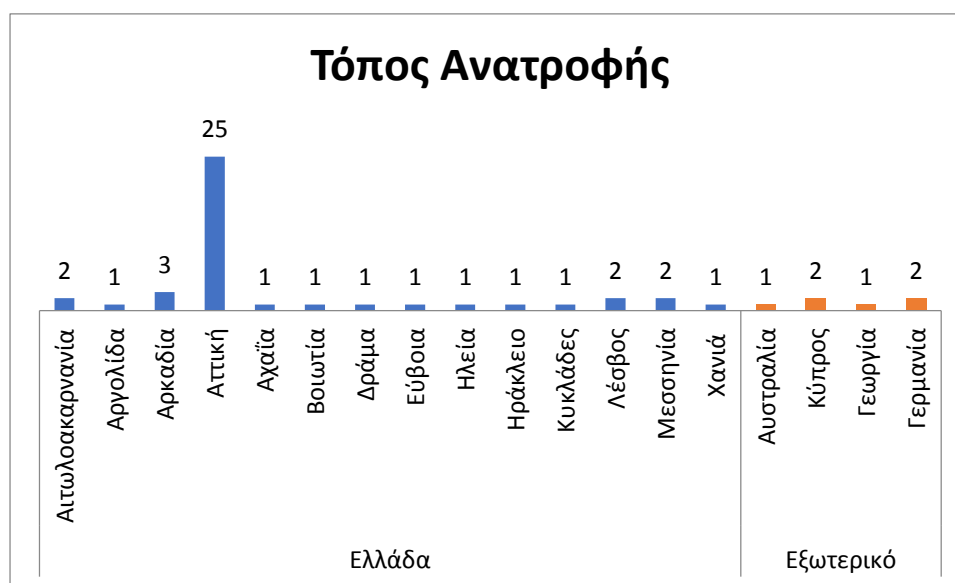
Στο Γράφημα 3 φαίνεται αναλυτικά ο αριθμός των παιδιών που είχαν οι ασθενείς. Βρέθηκε ότι 5 ασθενείς (10%) δεν είχαν παιδιά, 8 ασθενείς (17%) είχαν 1 παιδί, 31 ασθενείς (63%) είχαν 2 παιδιά και 5 ασθενείς (10%) είχαν 3 παιδιά.



Γράφημα 3: Αριθμός τέκνων ασθενών

B3.1.6. Τόπος Ανατροφής

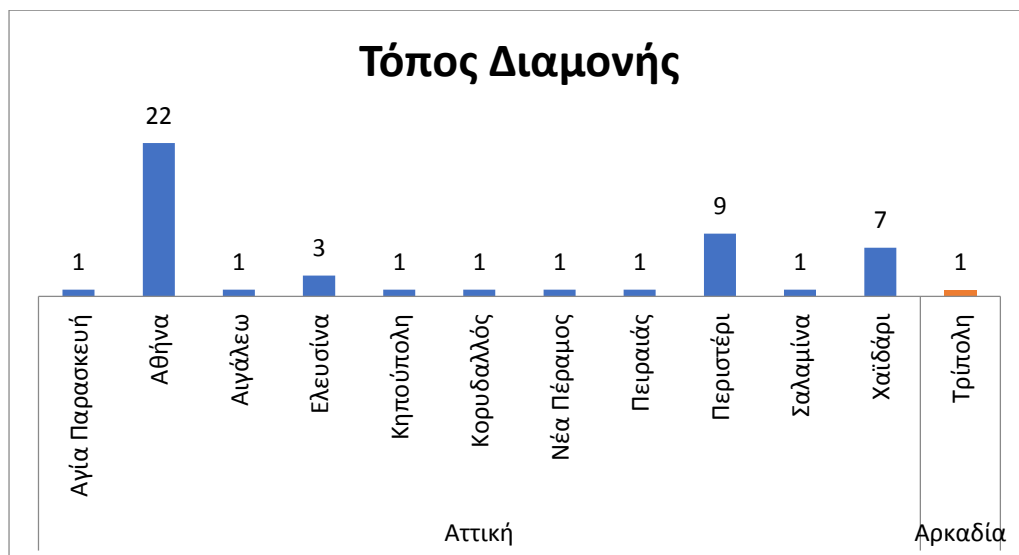
Οι περισσότεροι ασθενείς (43 ασθενείς, 88%) είχαν ως τόπο ανατροφής την Ελλάδα. Από τους 43 ασθενείς οι 18 ασθενείς (37%) μεγάλωσαν στην επαρχία ενώ 25 ασθενείς (51%) εντός Αττικής. 6 ασθενείς (12%) είχαν ως τόπο ανατροφής χώρες του εξωτερικού. 1 ασθενής μεγάλωσε στην Αυστραλία (2%), 2 ασθενείς ανατράφηκαν στην Κύπρο (4%), 1 ασθενής μεγάλωσε στην Γεωργία (2%) και 2 ασθενείς μεγάλωσαν στην Γερμανία (4%).



Γράφημα 4: Τόπος ανατροφής ασθενών

B3.1.7. Τόπος Διαμονής

Όλοι οι ασθενείς (98%), πλην ενός, είναι κάτοικοι Αττικής. Το άτομο που δεν διαμένει στην Αττική είναι κάτοικος Αρκαδίας και διαμένει στην περιοχή της Τρίπολης (2%). 22 ασθενείς (45%) διαμένουν στο κέντρο της Αττικής, 1 άτομο (2%) διαμένει στα Βόρεια Προάστια, 23 ασθενείς (47%) στα Δυτικά Προάστια, 1 ασθενής (2%) στα Νότια Προάστια και 1 ασθενής (2%) στην Σαλαμίνα.

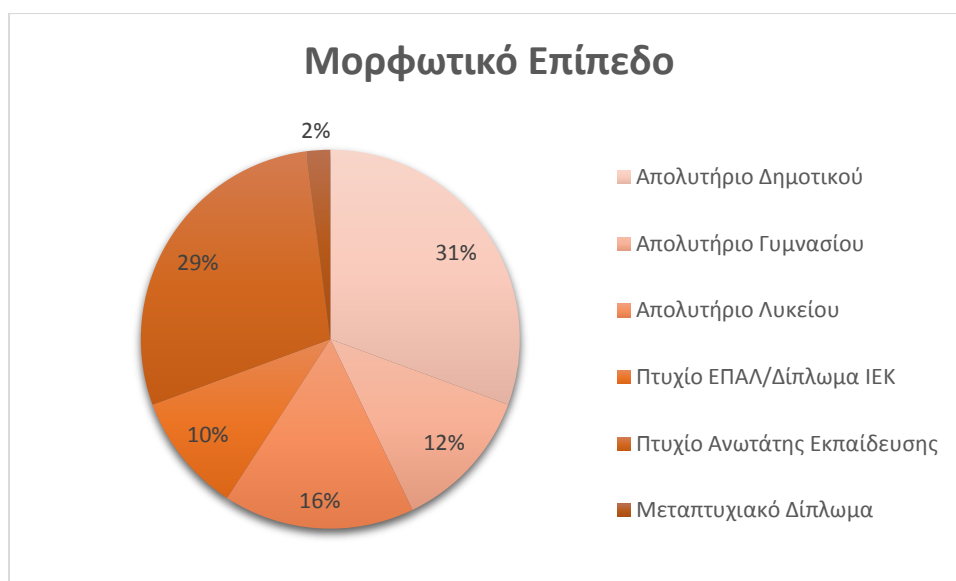


Γράφημα 5: Τόπος διανομής ασθενών

B3.1.8. Επίπεδο Εκπαίδευσης

Ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης, 15 ασθενείς (31%) ήταν απόφοιτοι δημοτικού, 14 ασθενείς (28%) απόφοιτοι γυμνασίου και λυκείου, 5 ασθενείς (10%) κατείχαν Πτυχίο ΕΠΑΛ/Δίπλωμα ΙΕΚ, 14 ασθενείς (29%) ήταν πτυχιούχοι Ανώτατης Εκπαίδευσης, και μόλις 1 ασθενής (2%) ήταν κάτοχος μεταπτυχιακού διπλώματος.

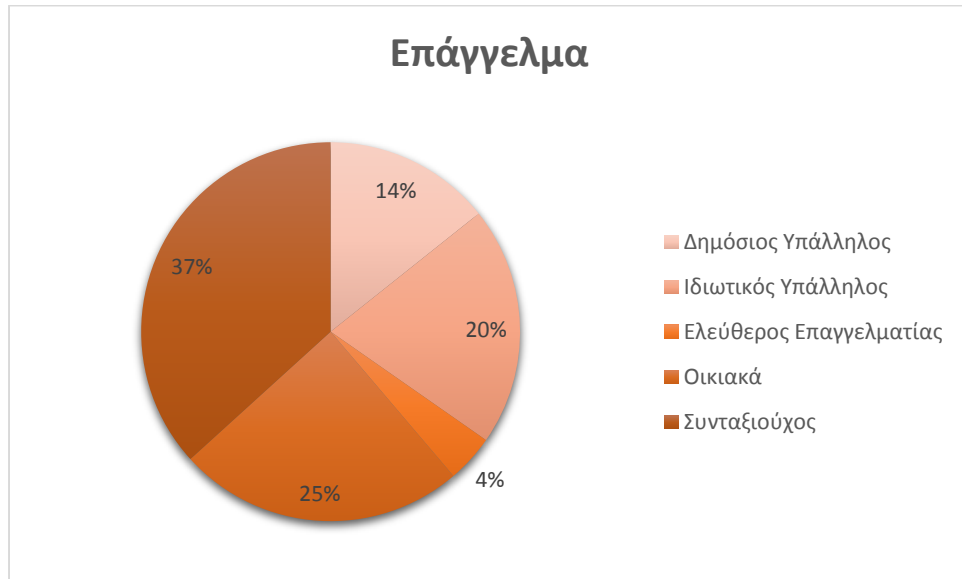
Στο Γράφημα 6 που ακολουθεί αποτυπώνεται το επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών.



Γράφημα 6: Εκπαιδευτικό επίπεδο ασθενών

B3.1.9. Επάγγελμα

Στο Γράφημα 7 που ακολουθεί παρουσιάζεται η κατανομή των επαγγελμάτων των ερωτηθέντων. 18 ασθενείς (37%) ήταν συνταξιούχοι, 12 ασθενείς (25%) απασχολούνταν με οικιακές ασχολίες, 10 ασθενείς (20%) ήταν ιδιωτικοί υπάλληλοι, 7 ασθενείς (14%) ήταν δημόσιοι υπάλληλοι και μόλις 2 ασθενείς (4%) ασκούσαν ελεύθερο επάγγελμα.

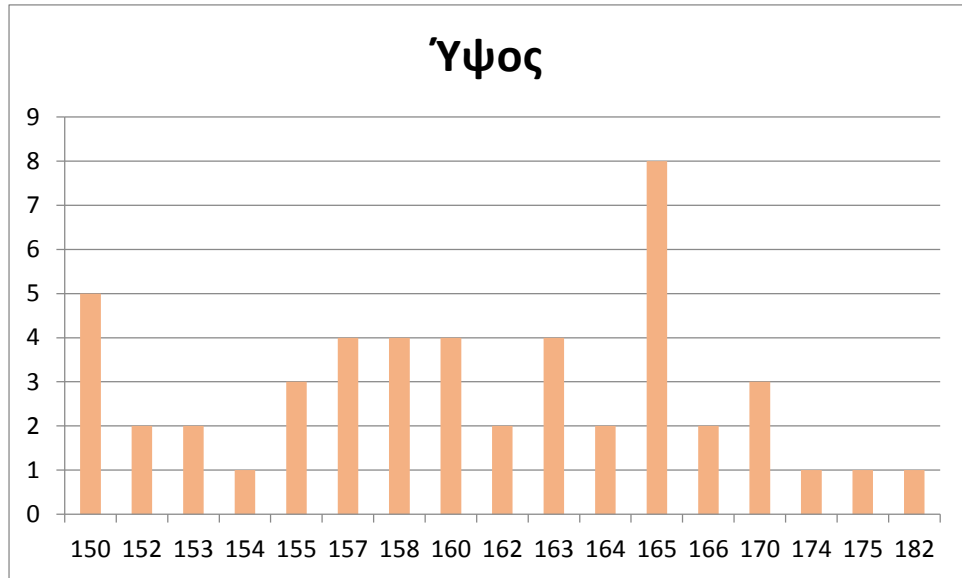


Γράφημα 7: Επάγγελμα ασθενών

B3.2. Ιατρικά Στοιχεία

B3.2.1. Ύψος

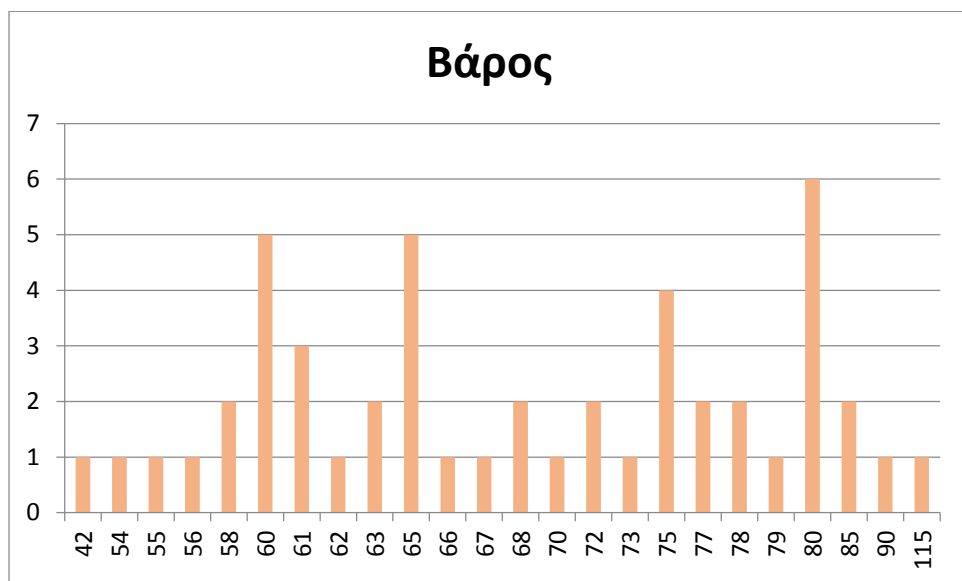
Στο παρακάτω γράφημα καταγράφεται το ύψος των ασθενών. Ο μέσος όρος ύψους είναι 161cm με τυπική απόκλιση 7,02cm.



Γράφημα 8: Ύψος ασθενών

B3.2.2. Βάρος

Στο Γράφημα 9 καταγράφεται αναλυτικά το βάρος των ασθενών. Το μέσο βάρος των ασθενών είναι 69,77kg με τυπική απόκλιση 11,70kg.

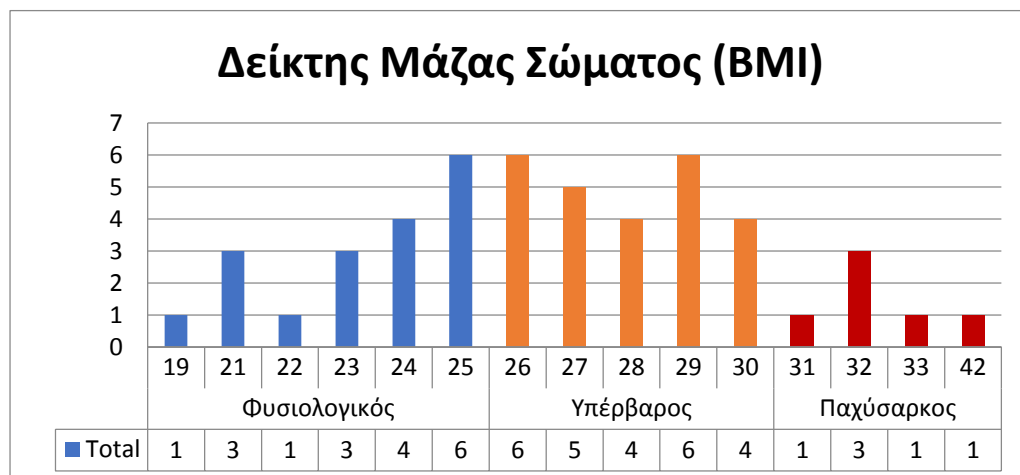


Γράφημα 9: Βάρος ασθενών

B3.2.3. Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI)

Από τους 49 ασθενείς, οι 18 ασθενείς(37%) είχαν φυσιολογικό βάρος, 25 ασθενείς (51%) ήταν υπέρβαροι και 6 ασθενείς (12%) ήταν παχύσαρκοι.

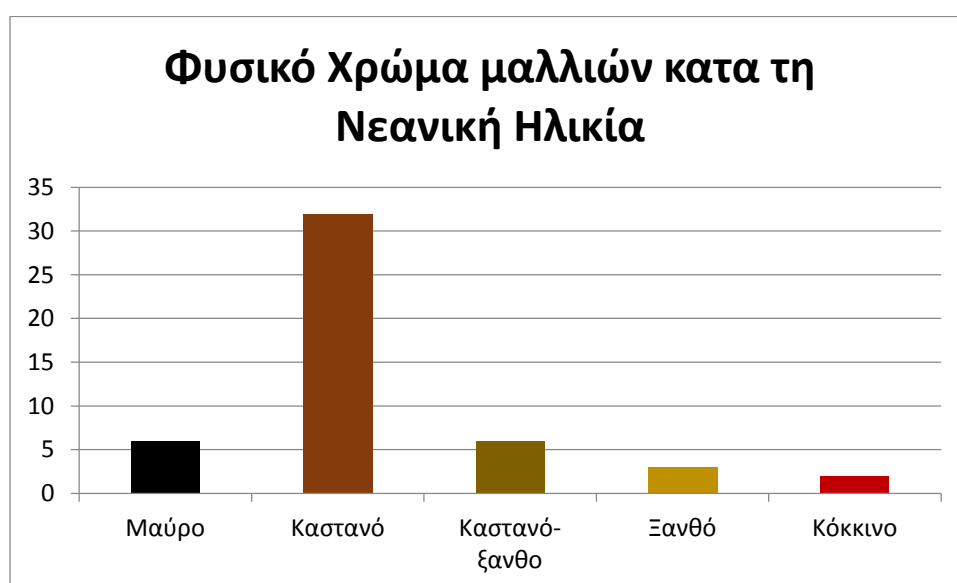
Ο μέσος όρος του Δείκτη Μάζας Σώματος είναι 26,89 με τυπική απόκλιση 3,85.



Γράφημα 10: Δείκτης μάζας σώματος ασθενών

B3.2.4. Φυσικό Χρώμα μαλλιών κατά την Νεανική Ηλικία

Το Φυσικό Χρώμα των μαλλιών των ασθενών, κατά την νεανική ηλικία, ήταν σε 32 ασθενείς (66%) καστανό, σε 6 ασθενείς (12%) ήταν καστανόξανθο, 2 ασθενείς (4%) είχαν κόκκινα μαλλιά, 6 ασθενείς (12%) είχαν μαύρα και 3 ασθενείς (6%) είχαν ξανθά. Στο Γράφημα 11 παρουσιάζονται αναλυτικά τα δεδομένα.



Γράφημα 11: Φυσικό χρώμα μαλλιών ασθενών κατά τη νεανική ηλικία

B3.2.5. Χρώμα Ματιών

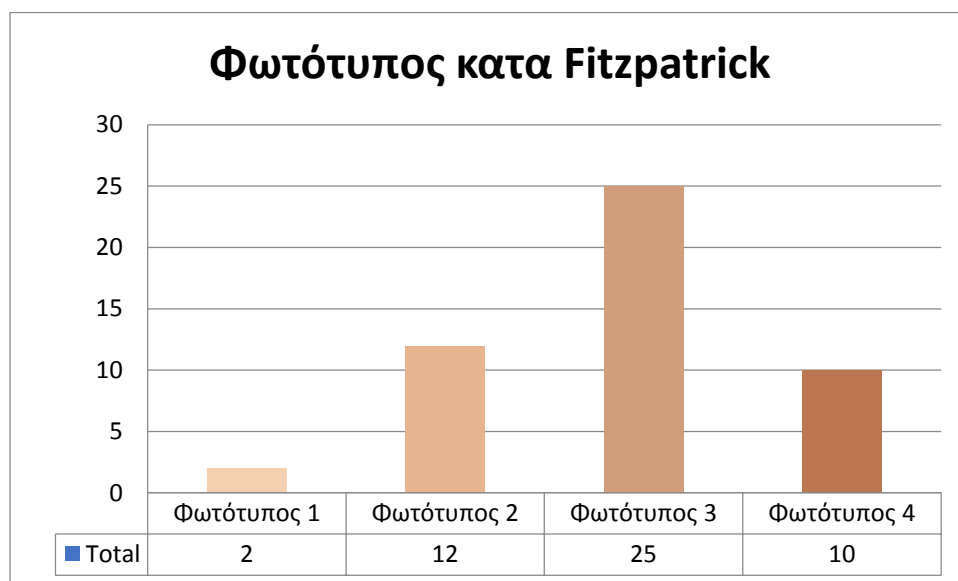
Στο παρακάτω Γράφημα 12 παρουσιάζονται τα δεδομένα για το χρώμα ματιών των εξεταζόμενων. 2 ασθενείς (4%) είχαν ανοιχτά μπλε μάτια, 4 ασθενείς (8%) είχαν μπλε μάτια, 3 ασθενείς (6%) είχαν πράσινα μάτια, 5 ασθενείς (10%) είχαν πράσινο-καφέ χρώμα, 2 ασθενείς (4%) είχαν ανοιχτό καφέ χρώμα, 22 ασθενείς (46%) είχαν καφέ μάτια, 10 ασθενείς (20%) είχαν σκούρο καφέ και 1 ασθενής (2%) είχε μαύρα μάτια.



Γράφημα 12: Χρώμα ματιών ασθενών

B3.2.6. Φωτότυπος κατά Fitzpatrick

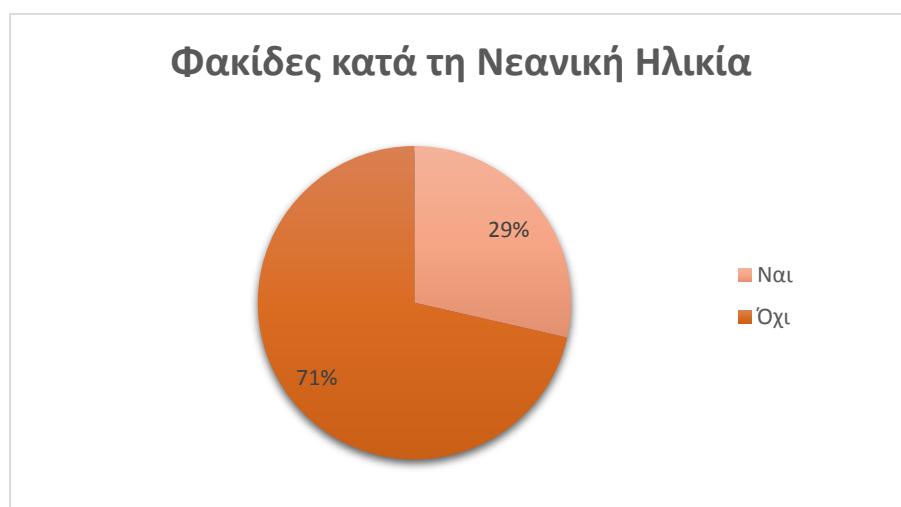
Στο παρακάτω γράφημα φανερώνεται ότι από τους 49 ασθενείς που εξετάστηκαν, οι 2 ασθενείς (4 %) είχαν φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 1, οι 12 ασθενείς (25%) είχαν φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 2, οι 25 ασθενείς (51%) είχαν φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 3 και οι 10 ασθενείς (20%) είχαν φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 4.



Γράφημα 13: Φωτότυπος ασθενών κατά Fitzpatrick

B3.2.7. Ύπαρξη Φακίδων στο πρόσωπο κατά την νεανική Ηλικία

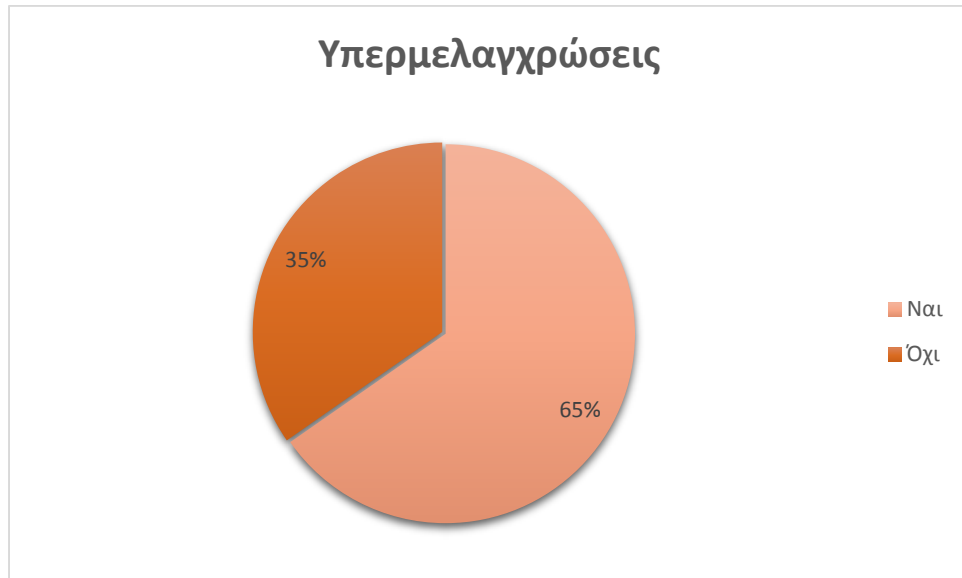
Το 71% των ασθενών (35 ασθενείς) δεν παρουσίαζαν φακίδες κατά την νεανική τους ηλικία ενώ το 29% (14 ασθενείς) των ασθενών παρουσίαζαν.



Γράφημα 14: Ύπαρξη φακίδων κατά τη νεανική ηλικία ασθενών

B3.2.8. Ύπαρξη Υπερμελαγχρώσεων λόγω Ηλιακής Έκθεσης (Πανάδες)

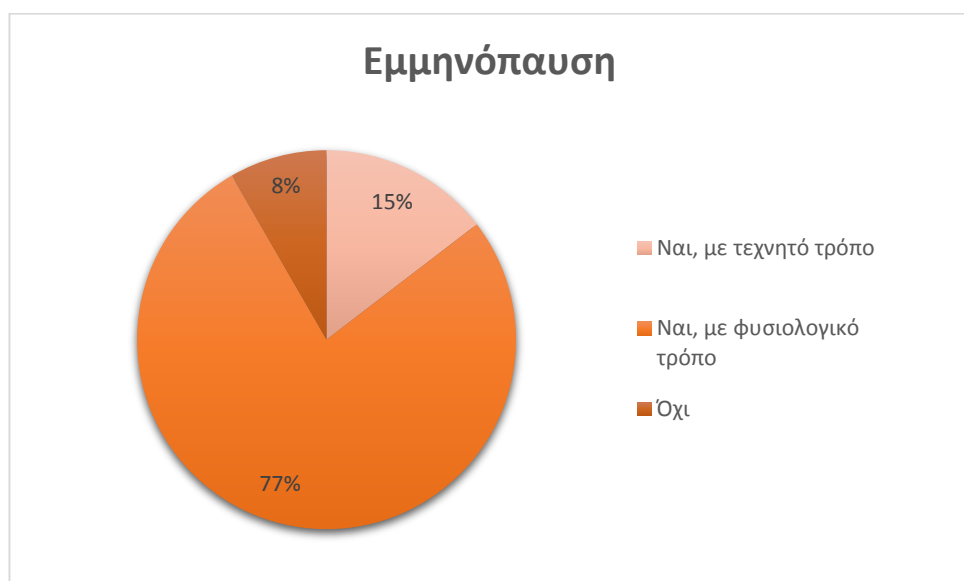
Το 65% των ασθενών (32 ασθενείς) παρουσίαζε υπερμελαγχρώσεις στο δέρμα τους ενώ το 35% (17 ασθενείς) δεν παρουσίαζε.



Γράφημα 15: Ύπαρξη υπερμελαγχρώσεων στους ασθενείς

B3.2.9. Ηλικία Εμμηνόπαυσης (Ιατρογενής ή μη)

Από τους 49 ασθενείς, οι 48 ασθενείς ήταν γυναίκες. Από τις 48 γυναίκες, στις 37 γυναίκες (77%) η εμμηνόπαυση ξεκίνησε φυσιολογικά. Οι 7 ασθενείς (15%) είχαν ιατρογενή εμμηνόπαυση και σε 4 ασθενείς (8%) δεν είχε ξεκινήσει ακόμη.

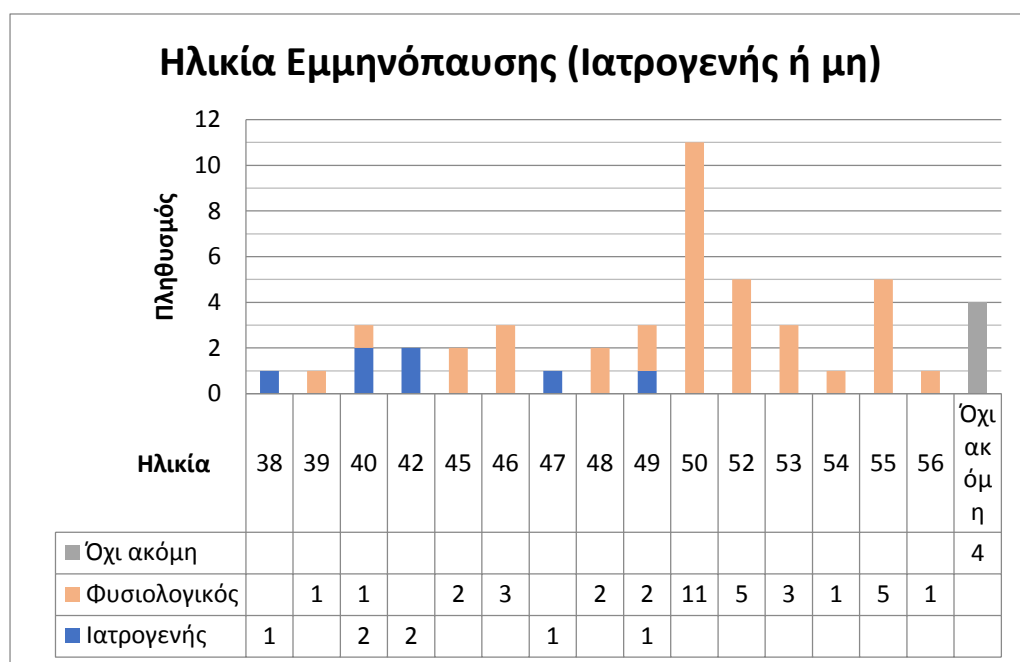


Γράφημα 16: Εμφάνιση εμμηνόπαυσης ασθενών

Ο μέσος όρος ηλικίας έναρξης της φυσιολογικής εμμηνόπαυσης, στις 37 γυναίκες, ήταν τα 50,13 έτη με τυπική απόκλιση 3,86 έτη.

Από τις 48 ασθενείς, οι 33 (69%) ήταν μετεμμηνόπαυσιακές. Η πρώτη εμμηνόπαυση (≤ 45 ετών) ανιχνεύθηκε σε 4 ασθενείς (8%), καταγράφηκαν 7 περιπτώσεις ιατρογενούς εμμηνόπαυσης (15%) και 4 ασθενείς χωρίς να έχει ξεκινήσει η εμμηνόπαυση τους.

Αναλυτικά τα δεδομένα για την έναρξη της εμμηνόπαυσης παρουσιάζονται στο γράφημα που ακολουθεί:



Γράφημα 17: Ηλικία εμφάνισης εμμηνόπαυσης ασθενών

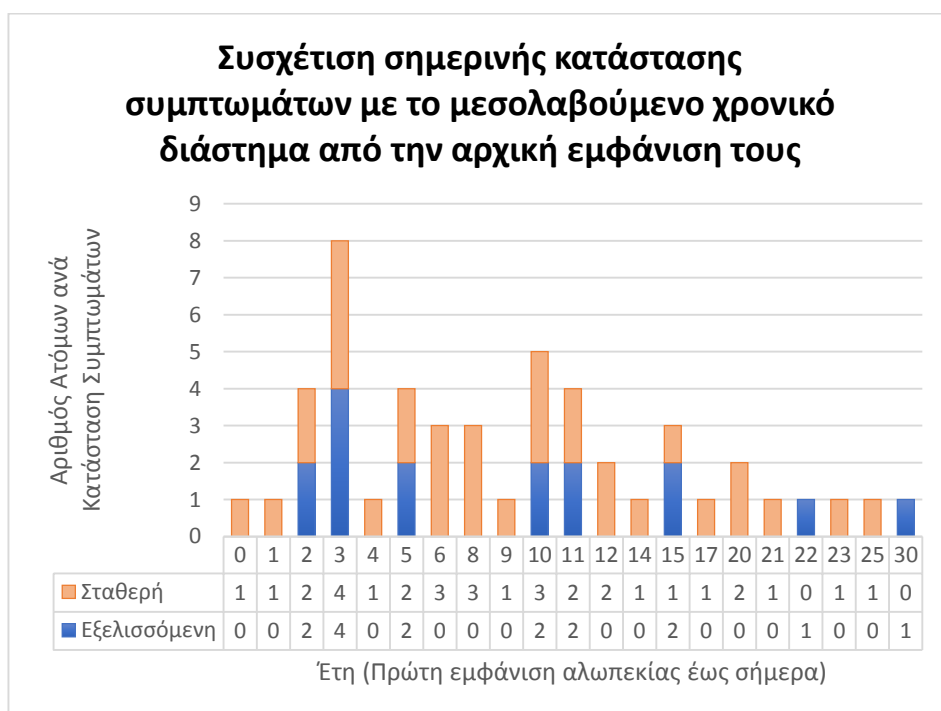
B3.2.10. Σημερινή κατάσταση συμπτωμάτων αλωπεκίας & συσχέτισή τους με το χρονικό διάστημα μεσολάβησης από την ηλικία έναρξης τους

Στο Γράφημα 18 από τους 49 ασθενείς στους 33 ασθενείς (67%) είχε σταθεροποιηθεί η κατάσταση της αλωπεκίας τους, ενώ στους 16 ασθενείς (33%) η αλωπεκία ήταν ακόμα εξελισσόμενη.



Γράφημα 18: Σημερινή κατάσταση συμπτωμάτων ασθενών

Συσχετίζοντας την σημερινή κατάσταση των συμπτωμάτων των ασθενών με το μεσολαβούμενο χρονικό διάστημα από την αρχική εμφάνιση τους έως σήμερα, καταγράφουμε τα εξής: Ο μέσος όρος ετών από την πρώτη εμφάνιση αλωπεκίας έως σήμερα στους ασθενείς με εξελισσόμενη νόσο είναι τα 9,4 έτη, με τυπική απόκλιση 6,9 έτη. Ο μέσος όρος ετών από την πρώτη εμφάνιση αλωπεκίας έως σήμερα στους ασθενείς με σταθεροποιημένη νόσο είναι τα 9,5 έτη, με τυπική απόκλιση 6,4 έτη.



Γράφημα 19: Συσχέτιση σημερινής κατάστασης συμπτωμάτων ασθενών με το μεσολαβούμενο χρονικό διάστημα από την αρχική εμφάνιση τους έως σήμερα

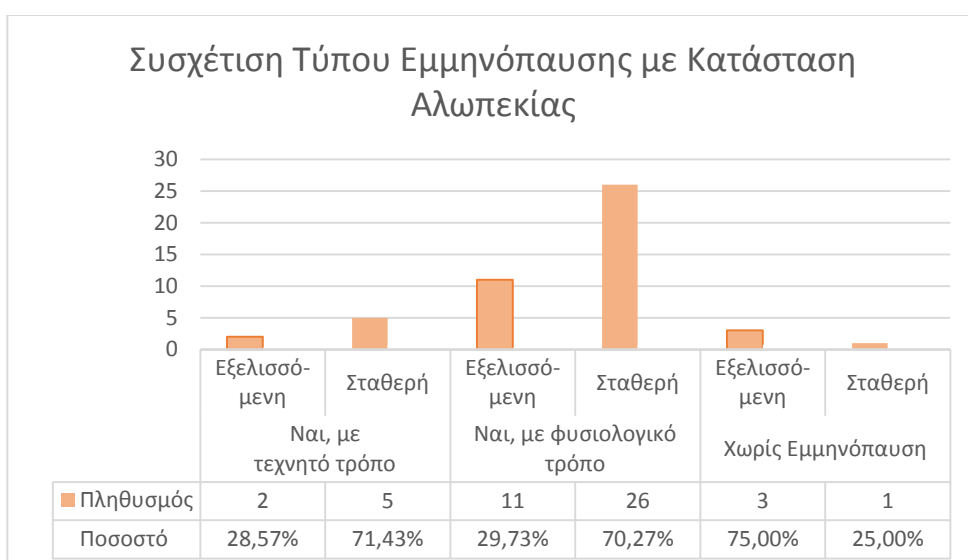
B3.2.11. Συσχέτιση Τύπου Εμμηνόπαυσης με Κατάσταση Αλωπεκίας

Από τους 49 ασθενείς οι 48 ήταν γυναίκες και ένας άνδρας.

Ιατρογενής Εμμηνόπαυση: Από τις 48 ασθενείς οι 7 ασθενείς (15% του συνόλου) είχαν ιατρογενή εμμηνόπαυση. Η κατάσταση της αλωπεκίας στις 2 ασθενείς (4% συνολικά & 28,6% στην συγκεκριμένη υποκατηγορία) ήταν εξελισσόμενη ενώ στις 5 ασθενείς (10% συνολικά & 71,4% στην συγκεκριμένη υποκατηγορία %) ήταν σταθερή.

Φυσιολογική Εμμηνόπαυση: Από τις 48 ασθενείς οι 37 ασθενείς (77% του συνόλου) είχαν φυσιολογική εμμηνόπαυση. Η κατάσταση της αλωπεκίας στις 11 ασθενείς (23% συνολικά & 29,73% στην συγκεκριμένη υποκατηγορία) ήταν εξελισσόμενη ενώ στις 26 ασθενείς (54% συνολικά & 70,27% στην συγκεκριμένη υποκατηγορία) ήταν σταθερή.

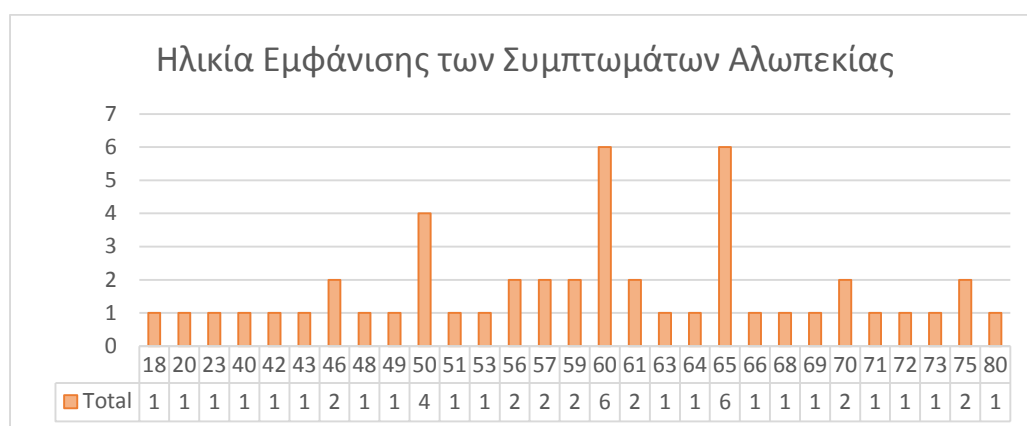
Χωρίς έναρξη Εμμηνόπαυσης: Από τις 48 ασθενείς οι 4 ασθενείς (8% του συνόλου) δεν είχε γίνει έναρξη της εμμηνόπαυσης τους. Η κατάσταση της αλωπεκίας στις 3 ασθενείς (6% συνολικά & 75% στην συγκεκριμένη υποκατηγορία) ήταν εξελισσόμενη ενώ σε 1 ασθενή (2% συνολικά & 25% στην συγκεκριμένη υποκατηγορία) ήταν σταθερή.



Γράφημα 20: Συσχέτιση τύπου εμμηνόπαυσης με την κατάσταση αλωπεκίας των ασθενών

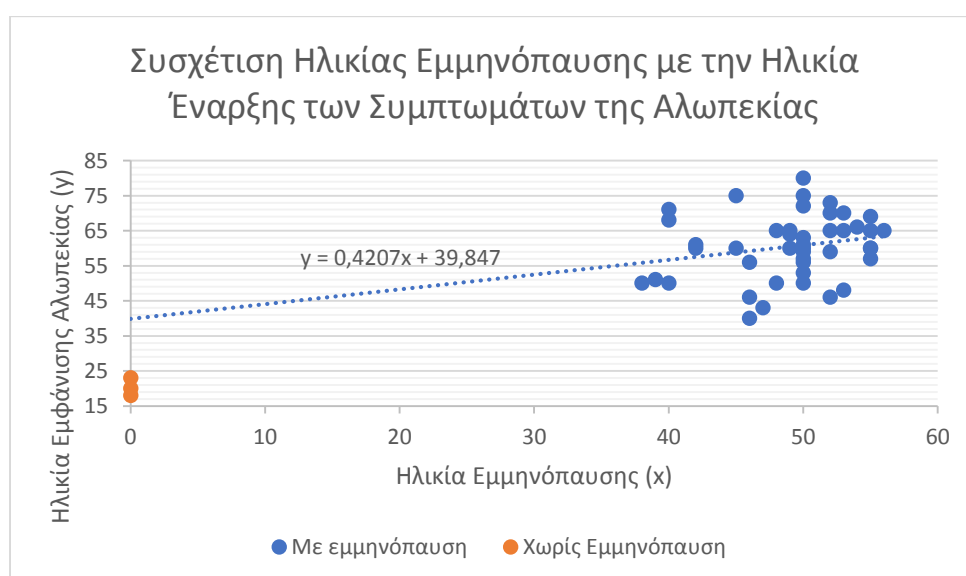
B3.2.12. Ηλικία εμφάνισης αρχικών συμπτωμάτων αλωπεκίας & Συσχέτιση Ηλικίας Εμμηνόπαυσης με την Ηλικία Έναρξης των Συμπτωμάτων της Αλωπεκίας

Στο γράφημα που ακολουθεί φαίνεται αναλυτικά η ηλικία εμφάνισης των αρχικών συμπτωμάτων αλωπεκίας. Ο μέσος όρος ηλικίας ήταν 57,3 έτη με τυπική απόκλιση 13,16 έτη.



Γράφημα 21: Ηλικία εμφάνισης των συμπτωμάτων αλωπεκίας

Στο Γράφημα 22 παρατηρούμε την συσχέτιση της ηλικίας έναρξης των συμπτωμάτων της νόσου συγκριτικά με την ηλικία που ξεκίνησε η εμμηνόπαυση. Από τα πειραματικά δεδομένα του δείγματος που μελετήσαμε παρατηρείται μια τάση η οποία περιγράφεται προσεγγιστικά από την εξίσωση $y = 0,42x + 40$.

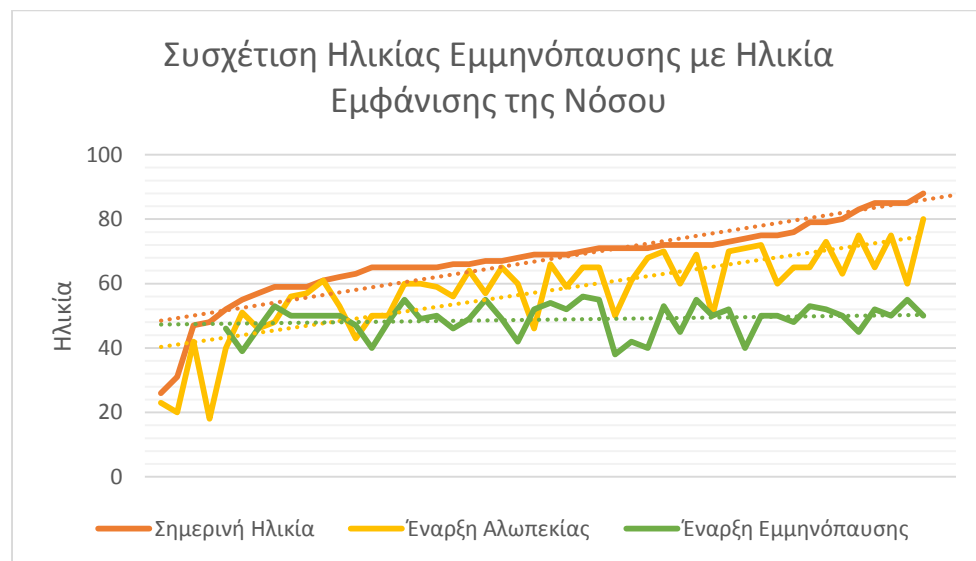


Γράφημα 22: Συσχέτιση ηλικίας εμμηνόπαυσης ασθενών με την ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων της αλωπεκίας

Στο Γράφημα 23 γίνεται η συσχέτιση της σημερινής ηλικίας των ασθενών με την ηλικία έναρξης της αλωπεκίας και την ηλικία έναρξης εμμηνόπαυσης.

Παρατηρούμε ότι στο δείγμα συμπεριλαμβάνονται 4 γυναίκες μικρής ηλικίας στις οποίες δεν έχει ξεκινήσει ακόμη η εμμηνόπαυση αλλά εμφανίζουν συμπτώματα FFA και επιπλέον άλλες 4 περιπτώσεις γυναικών στις οποίες η έναρξη της FFA προηγήθηκε της έναρξης της εμμηνόπαυσης. Συνεπώς μόνο στο 17% των ασθενών (8 ασθενείς) ξεκίνησαν τα συμπτώματα της αλωπεκίας πριν την έναρξη της εμμηνόπαυσης.

Στο δείγμα των ασθενών όπου τα συμπτώματα της αλωπεκίας ξεκίνησαν μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης, παρατηρείται μια διαφορά μεταξύ της σημερινής ηλικίας και της ηλικίας έναρξης συμπτωμάτων αλωπεκίας της τάξης των 9,6 ετών με τυπική απόκλιση 7 ετών. Αντίστοιχα παρατηρείται μια διαφορά μεταξύ της ηλικίας έναρξης των συμπτωμάτων αλωπεκίας και της ηλικίας έναρξης της εμμηνόπαυσης της τάξης των 13,2 ετών με τυπική απόκλιση 8 ετών.

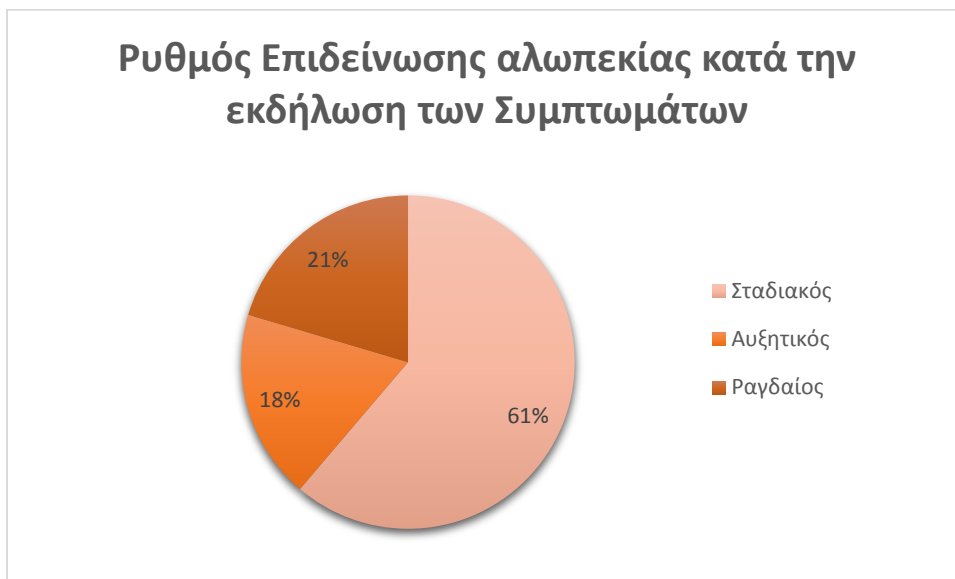


Γράφημα 23: Συσχέτιση ηλικίας εμμηνόπαυσης ασθενών με την ηλικία εμφάνισης της νόσου

B3.2.13. Ρυθμός Επιδείνωσης αλωπεκίας κατά την εμφάνιση των Συμπτωμάτων

30 ασθενείς δήλωσαν (61%) ότι ο ρυθμός επιδείνωσης της αλωπεκίας ήταν σταδιακός. 9 ασθενείς (18%) δήλωσαν ότι ο ρυθμός επιδείνωσης της αλωπεκίας

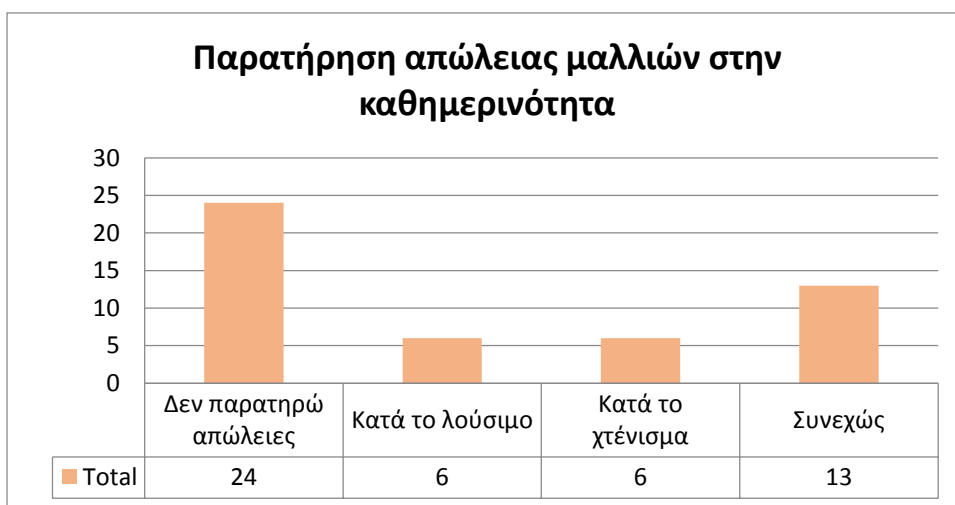
αυξητικός, ενώ 10 ασθενείς (21%) δήλωσαν ότι ο ρυθμός επιδείνωσης της αλωπεκίας ήταν ραγδαίος.



Γράφημα 24: Ρυθμός επιδείνωσης αλωπεκίας κατά την εκδήλωση των συμπτωμάτων των ασθενών

B3.2.14. Παρατήρηση απώλειας μαλλιών στην καθημερινότητα

Στο ερωτηματολόγιο δόθηκαν οι εξής απαντήσεις των ασθενών: 24 ασθενείς (49%) δήλωσαν ότι δεν παρατηρούν κάποια συγκεκριμένη χρονική στιγμή απώλειες στα μαλλιά τους. 6 ασθενείς (12%) παρατηρούν μεγαλύτερη απώλεια μαλλιών κατά το λούσιμο. 6 ασθενείς (12%) παρατηρούν μεγαλύτερη απώλεια μαλλιών κατά το χτένισμα και 13 ασθενείς (27%) παρατηρούν συνεχώς απώλεια τριχών.



Γράφημα 25: Παρατήρηση απώλειας μαλλιών ασθενών στην καθημερινότητα

B3.2.15. Αλωπεκία Φρυδιών

Απώλειες τριχών από τα φρύδια παρατηρήθηκαν σε 43 ασθενείς (88%), ενώ δεν παρατηρήθηκε σε 6 ασθενείς (12%).

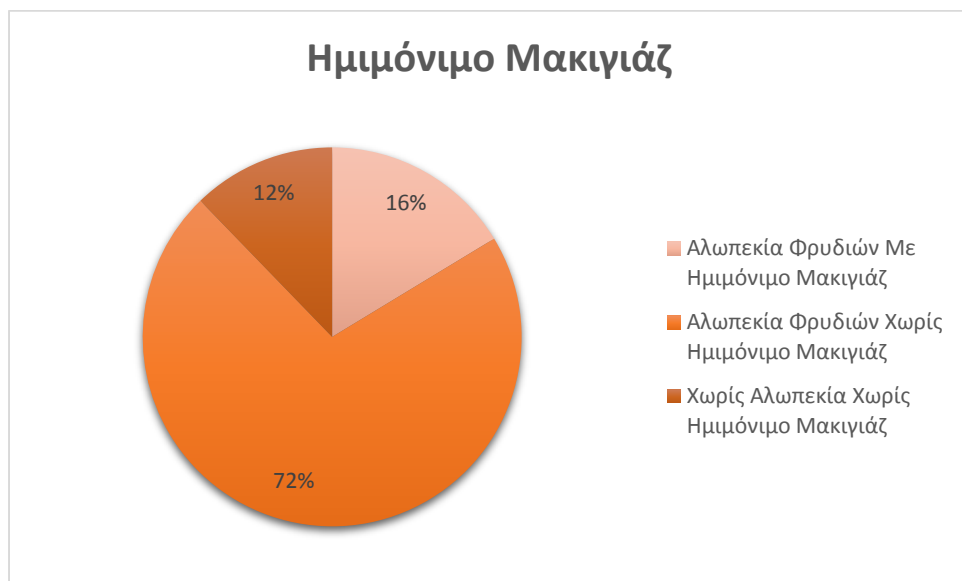


Γράφημα 26: Αλωπεκία φρυδιών ασθενών

B3.3. Συνήθειες Καλλωπισμού

B3.3.1. Ημιμόνιμο Μακιγιάζ Φρυδιών

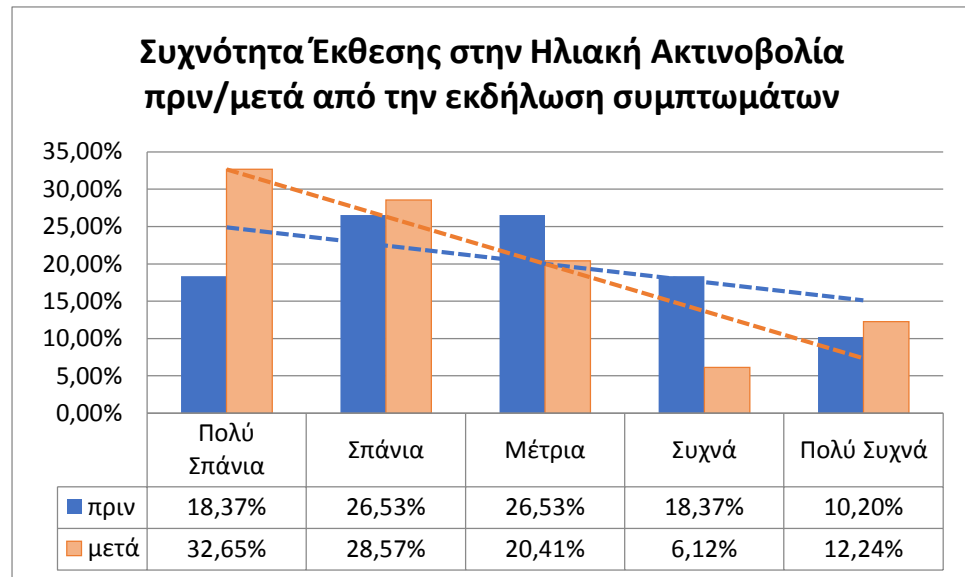
Από τους 49 ασθενείς, στους 6 ασθενείς (12%) δεν έχει παρατηρηθεί κάποιας μορφής αλωπεκία φρυδιών και δεν έχουν κάνει ημιμόνιμο μακιγιάζ φρυδιών. Σε 35 ασθενείς (72%) τους έχει παρουσιαστεί μερική ή ολική απώλεια φρυδιών και δεν έχουν κάνει ημιμόνιμο μακιγιάζ φρυδιών, ενώ σε 8 ασθενείς (16%) τους έχει παρουσιαστεί μερική ή ολική απώλεια φρυδιών και έχουν κάνει ημιμόνιμο μακιγιάζ φρυδιών για αισθητικούς λόγους.



Γράφημα 27: Ημιμόνιμο μακιγιάζ ασθενών

B3.3.2. Συχνότητα έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία πριν/μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων

Στο επόμενο γράφημα φαίνονται αναλυτικά τα ποσοστά του δείγματος ανάλογα της συχνότητας έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία πριν και μετά από την εμφάνιση των συμπτωμάτων.



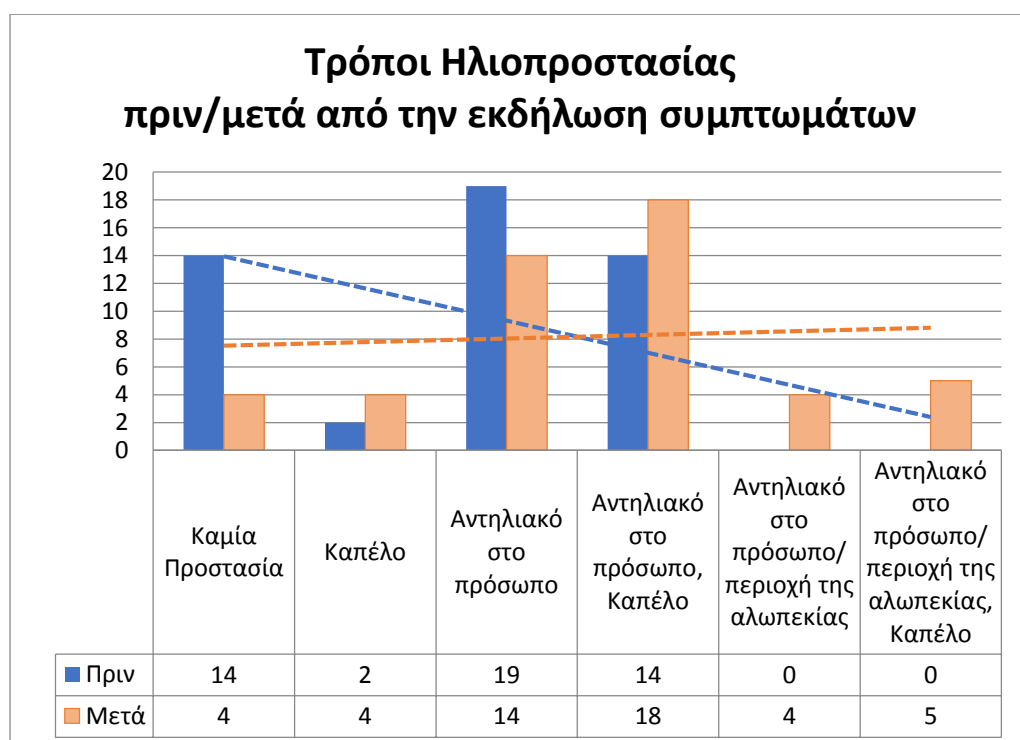
Γράφημα 28: Συχνότητα έκθεσης ασθενών στην ηλιακή ακτινοβολία πριν και μετά από την εμφάνιση συμπτωμάτων

B3.3.3. Τρόποι & συχνότητα ηλιοπροστασίας πριν/μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων

Στο επόμενο γράφημα απεικονίζονται οι τρόποι ακτινοπροστασίας που επέλεξαν οι ασθενείς πριν και μετά την εκδήλωση της αλωπεκίας.

Πριν την εκδήλωση της αλωπεκίας: 14 ασθενείς (29%) δεν εφάρμοζαν κανένα μέτρο ακτινοπροστασίας, 2 ασθενείς (4%) χρησιμοποιούσαν μόνο καπέλο, 19 ασθενείς (38%) χρησιμοποιούσαν αντηλιακή κρέμα στην περιοχή του προσώπου και 14 ασθενείς (29%) χρησιμοποιούσαν αντηλιακή κρέμα στο πρόσωπο και καπέλο.

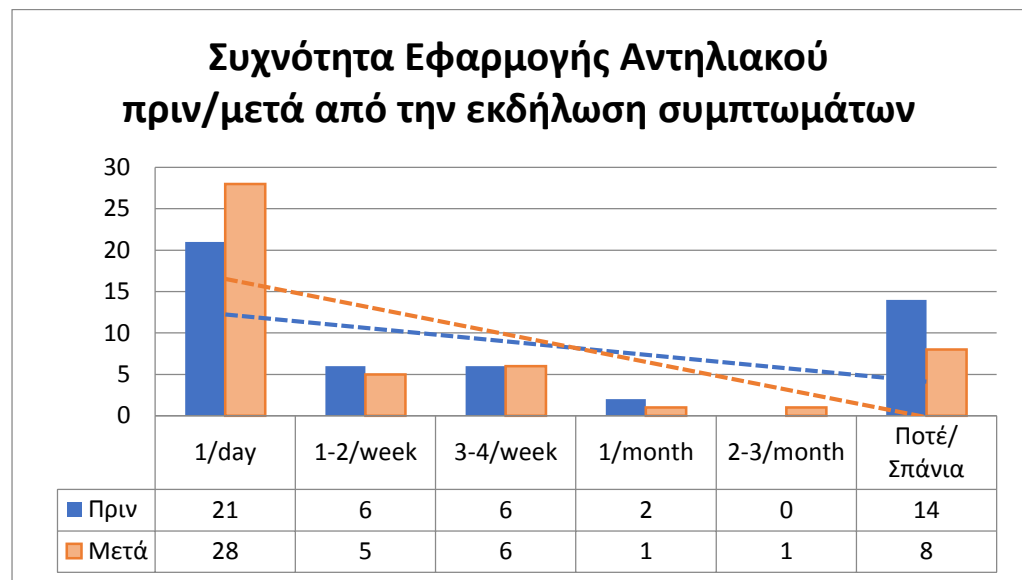
Μετά την εκδήλωση της αλωπεκίας: 4 ασθενείς (8%) δεν εφάρμοζαν κανένα μέτρο ακτινοπροστασίας, 4 ασθενείς (8%) χρησιμοποιούσαν μόνο καπέλο, 14 ασθενείς (29%) χρησιμοποιούσαν αντηλιακή κρέμα στην περιοχή του προσώπου, 18 ασθενείς (37%) χρησιμοποιούσαν αντηλιακή κρέμα στο πρόσωπο και καπέλο, 4 ασθενείς (8%) χρησιμοποιούσαν αντηλιακή κρέμα στην περιοχή του προσώπου και στην περιοχή που είχε αναπτυχθεί η αλωπεκία και 5 ασθενείς (10%) χρησιμοποιούσαν αντηλιακή κρέμα στην περιοχή του προσώπου και στην περιοχή που είχε αναπτυχθεί η αλωπεκία μαζί με καπέλο.



Γράφημα 29: Τρόποι ηλιοπροστασίας ασθενών πριν και μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων

Πριν την εκδήλωση της νόσου: 21 ασθενείς (43%) εφαρμόζαν καθημερινά αντηλιακή κρέμα. 6 ασθενείς (12%) εφαρμόζαν 3-4/εβδομάδα, 6 ασθενείς (12%) εφαρμόζα 1-2/εβδομάδα, 2 ασθενείς (4%) 1/μήνα και 14 ασθενείς (29%) δεν εφαρμόζαν αντηλιακό ποτέ/σπάνια.

Μετά την εκδήλωση της νόσου: 28 ασθενείς (57%) εφαρμόζαν καθημερινά αντηλιακή κρέμα. 6 ασθενείς (12%) εφαρμόζαν 3-4/εβδομάδα, 5 ασθενείς (10%) εφαρμόζα 1-2/εβδομάδα, 1 ασθενής (2%) 2-3/μήνα, 1 ασθενής (2%) 1/μήνα και 8 ασθενείς (17%) δεν εφαρμόζαν αντηλιακό ποτέ/σπάνια.

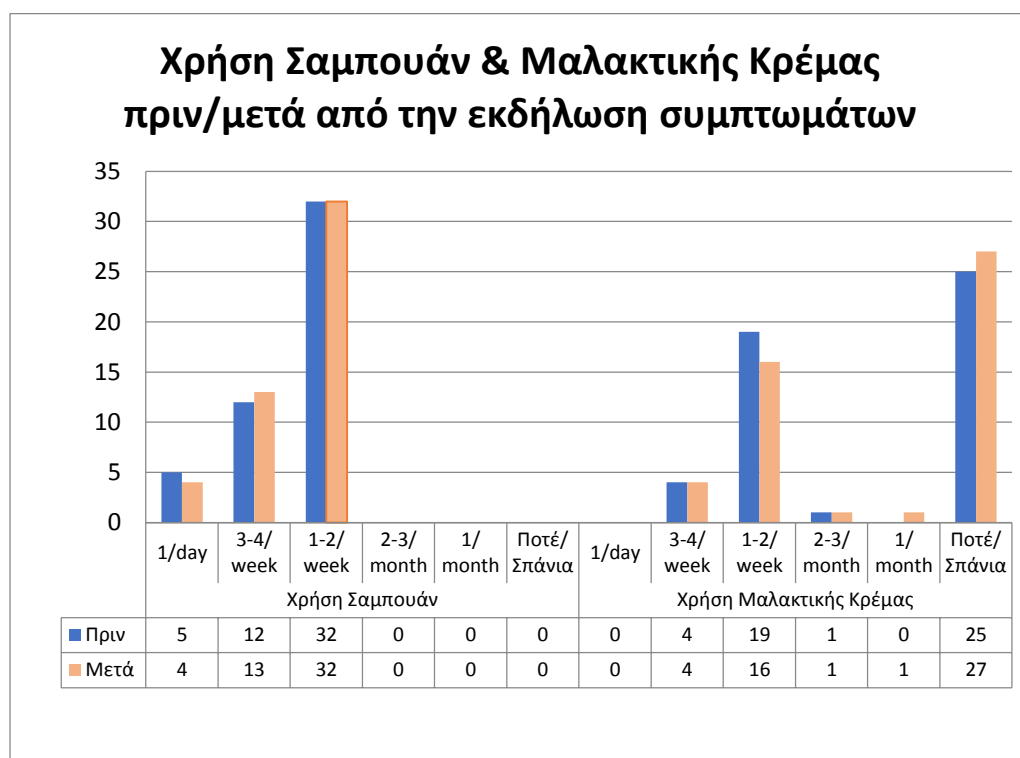


Γράφημα 30: Συχνότητα εφαρμογής αντηλιακού από τους ασθενείς πριν και μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων

B3.3.4. Συχνότητα καθαριότητας μαλλιών & Χρήσης καλλυντικών προϊόντων

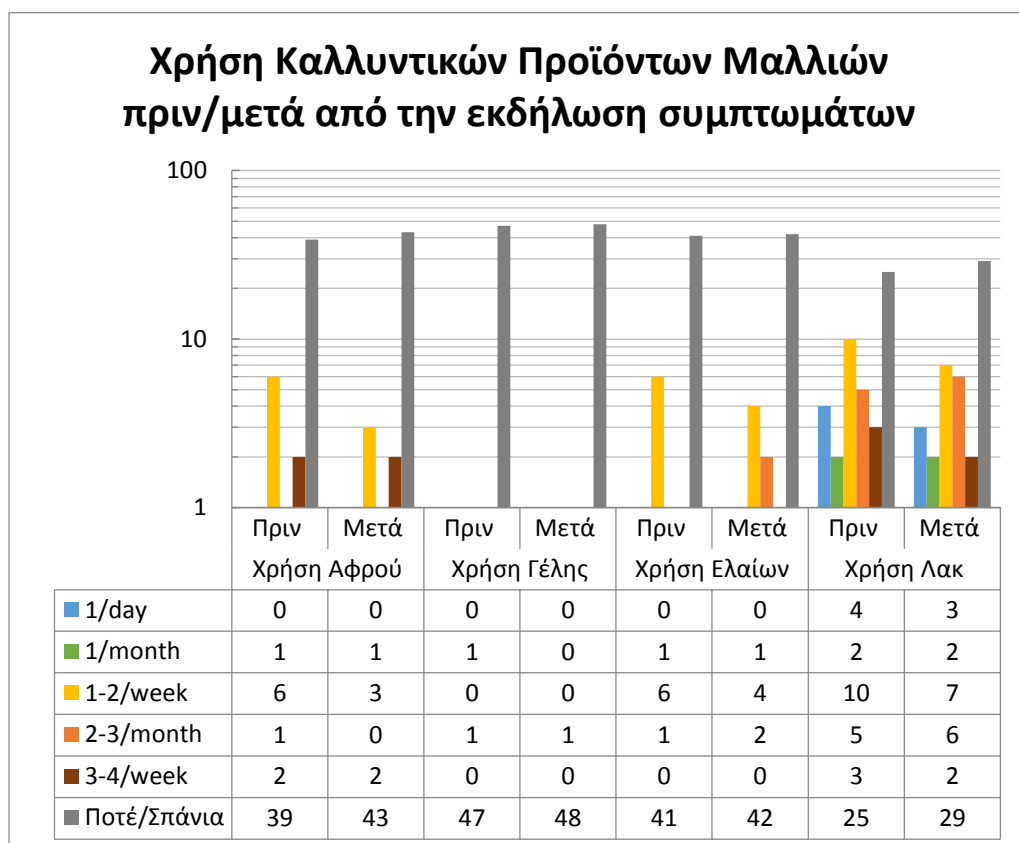
Όπως φαίνεται αναλυτικά στο παρακάτω γράφημα, η συχνότητα λουσίματος και η χρήση σαμπουάν παρέμεινε σχεδόν σταθερή πριν και μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων αλωπεκίας. 32 ασθενείς (65%) λούζονται 1-2/εβδομάδα, 12 ασθενείς (25%) –όπου μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων έγιναν 13 ασθενείς– λούζονται 3-4/εβδομάδα και 5 ασθενείς (10%) –όπου μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων έγιναν 4 ασθενείς– λούζονται κάθε μέρα.

Επιπλέον κατά το λούσιμο πολλοί ασθενείς επέλεγον και την χρήση μαλακτικών κρεμών στα μαλλιά τους. Μόνο 3 ασθενείς μείωσαν ή κατέργησαν την χρήση της μαλακτικής μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Πριν την εκδήλωση συμπτωμάτων, 25 ασθενείς (51%) δεν χρησιμοποιούσα ποτέ/σπάνια μαλακτική κρέμα, ενώ μετά 27 ασθενείς (55%). 19 ασθενείς (39%) αρχικά χρησιμοποιούσαν μαλακτική 1-2/εβδομάδα, ενώ μετά 16 ασθενείς (33%). Αναλυτικά παρουσιάζονται τα αποτελέσματα στο Γράφημα 31.



Γράφημα 31: Συχνότητα χρήσης σαμπουάν και μαλακτικής κρέμας από τους ασθενείς πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων

Στο Γράφημα 32 αποτυπώνονται αναλυτικά σε λογαριθμική κλίμακα τα δεδομένα συχνότητας της χρήσης καλλυντικών προϊόντων, όπως αφρού, γέλης, ελαίων και λακ, πριν και μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Όπως φαίνεται, οι ασθενείς γενικά απέφευγαν την χρήση καλλυντικών προϊόντων, πέραν από την χρήση λακ, όπου περίπου το 50% των ασθενών εφαρμόζουν σχεδόν αμείωτα την χρήση της.



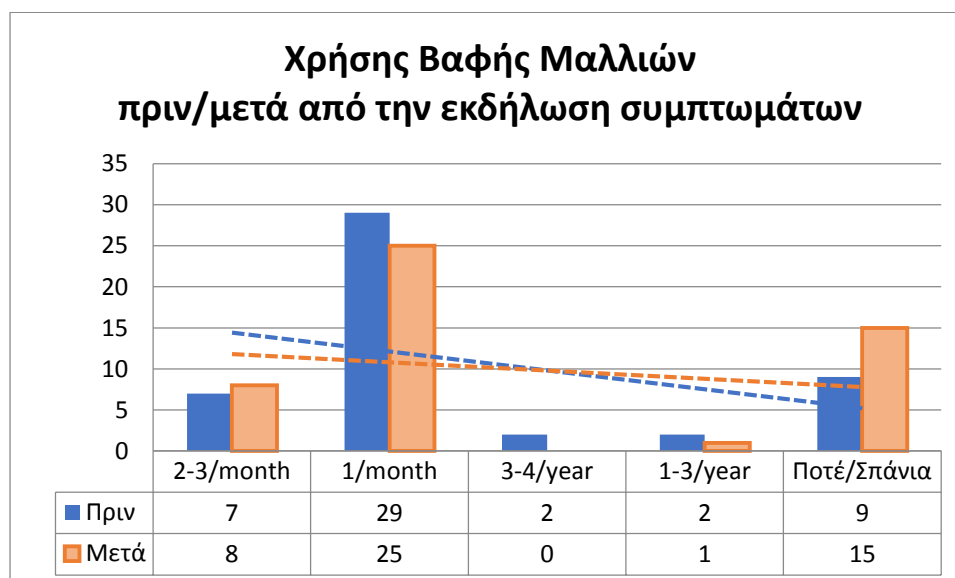
Γράφημα 32: Συχνότητα χρήσης καλλυντικών προϊόντων μαλλιών από τους ασθενείς πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων

B3.3.5. Βαφή μαλλιών

Στο Γράφημα 33 φανερώνεται η συχνότητα και ο αριθμός των ατόμων που εφαρμόζουν βαφή μαλλιών πριν και μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων της αλωπεκίας.

Πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας: 29 ασθενείς (59%) έβαφαν τα μαλλιά τους 1/μήνα, 7 ασθενείς (14%) τα έβαφαν 2-3/μήνα, 2 ασθενείς (4%) τα έβαφαν 3-4/χρόνο, 2 ασθενείς (4%) τα έβαφαν 1-2/χρόνο και 9 ασθενείς (19%) δεν τα έβαφαν ποτέ ή πολύ σπάνια.

Μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας: 25 ασθενείς (52%) έβαφαν τα μαλλιά τους 1/μήνα, 8 ασθενείς (16%) τα έβαφαν 2-3/μήνα, 1 ασθενής (2%) τα έβαφε 1-2/χρόνο και 15 ασθενείς (30%) δεν τα έβαφαν ποτέ ή πολύ σπάνια.



Γράφημα 33: Συχνότητα χρήσης βαφής μαλλιών από τους ασθενείς πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων

B3.3.6. Τρόπος χτενίσματος

Στο Γράφημα 34 που ακολουθεί φαίνονται οι τρόποι που τα άτομα που έχουν διαγνωστεί με FFA επέλεξαν να χτενίζουν τα μαλλιά τους, πριν και μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων.

Βοστρύχωση τριχών (περμανάντ):

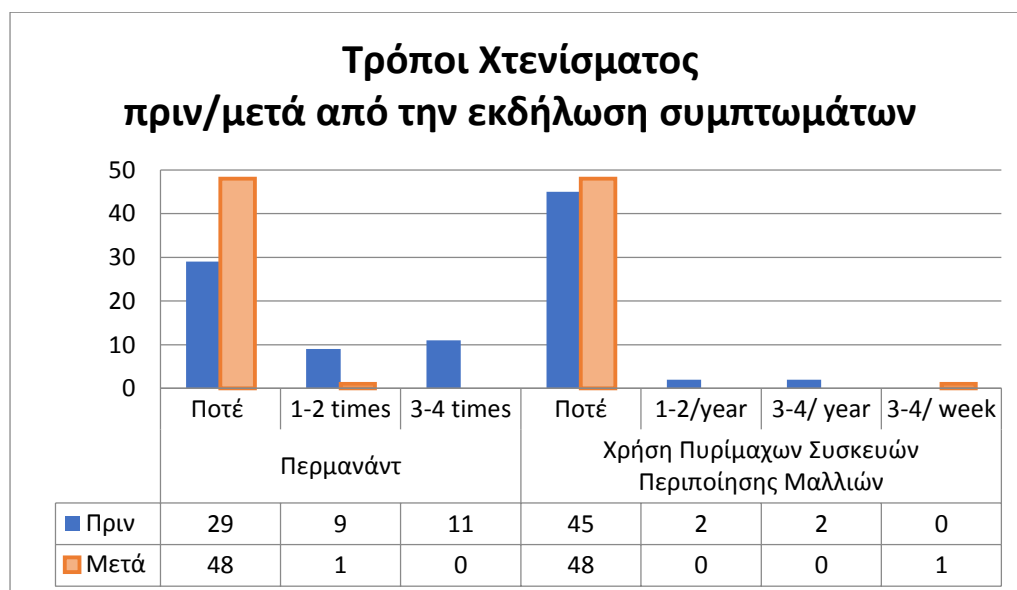
Πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας: 29 ασθενείς (59%) δεν είχαν κάνει βοστρύχωση τριχών (περμανάντ), 9 ασθενείς (18%) είχαν κάνει 1-2 φορές συνολικά και 11 ασθενείς (23%) 3-4 φορές συνολικά.

Μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας: 48 ασθενείς (98%) δεν έκαναν πάλι περμανάντ, εκτός από έναν ασθενή (2%) που έκανε 1-2 φορές.

Χρήση Πυρίμαχων Συσκευών Περιποίησης Μαλλιών:

Πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας: 45 ασθενείς (92%) χρησιμοποιούσαν ποτέ/σπάνια πυρίμαχες συσκευές περιποίησης μαλλιών, 2 ασθενείς (4%) χρησιμοποιούσαν 1-2 φορές τον χρόνο και 2 ασθενείς (4%) χρησιμοποιούσαν 3-4 φορές τον χρόνο.

Μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας: 48 ασθενείς (98%) δεν χρησιμοποιούσαν ποτέ/σπάνια πυρίμαχες συσκευές περιποίησης μαλλιών, εκτός από έναν ασθενή (2%) που χρησιμοποιούσε 3-4 φορές την εβδομάδα.



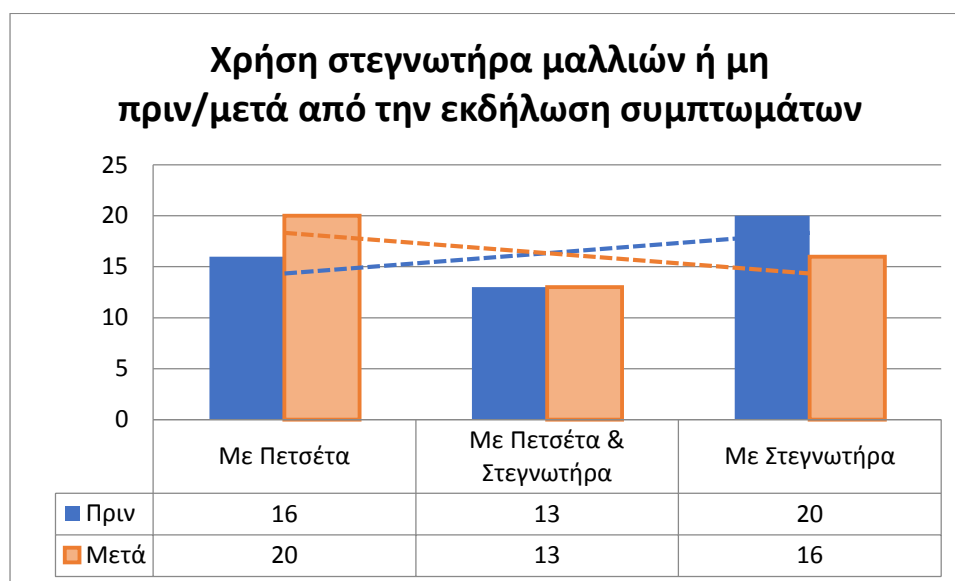
Γράφημα 34: Τρόποι χτενίσματος ασθενών πριν και μετά την εκδήλωση συμπτωμάτων

B3.3.7. Χρήση στεγνωτήρα μαλλιών ή μη

Οι ασθενείς ερωτήθηκαν για τον τρόπο με τον οποίο στεγνώνουν τα μαλλιά τους πριν και μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων αλωπεκίας.

Πριν την εμφάνιση των συμπτωμάτων 16 ασθενείς (33%) χρησιμοποιούσαν κάποιο φυσικό τρόπο για να στεγνώσουν τα μαλλιά τους π.χ. με χρήση πετσέτας, 13 ασθενείς (27%) χρησιμοποιούσαν και κάποιο φυσικό τρόπο και στεγνωτήρα μαλλιών ενώ 20 ασθενείς (40%) χρησιμοποιούσαν συστηματικά μόνο στεγνωτήρα μαλλιών.

Μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων 20 ασθενείς (40%) χρησιμοποιούσαν μόνο κάποιο φυσικό τρόπο για να στεγνώσουν τα μαλλιά τους, 13 ασθενείς (27%) χρησιμοποιούσαν και κάποιο φυσικό τρόπο και στεγνωτήρα μαλλιών ενώ 16 ασθενείς (33%) χρησιμοποιούσαν συστηματικά μόνο στεγνωτήρα μαλλιών.

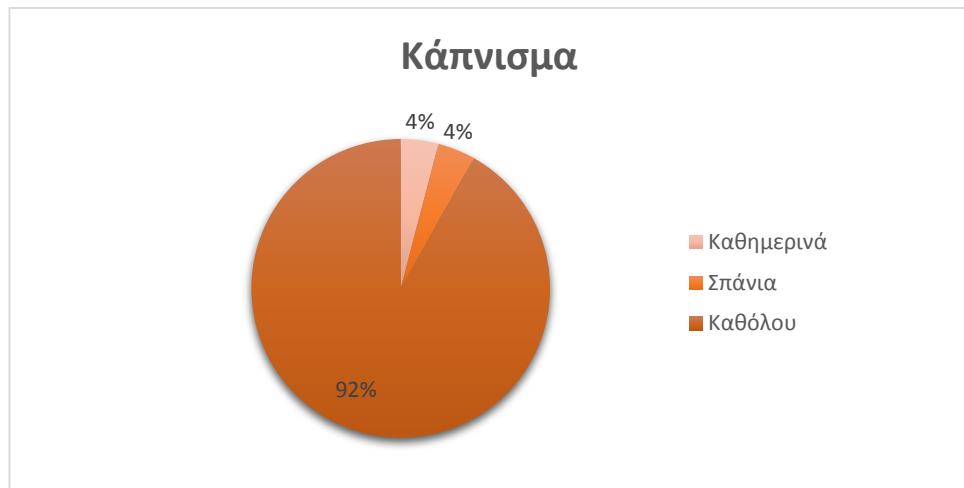


Γράφημα 35: Χρήση στεγνωτήρα μαλλιών ή μη πριν και μετά από την εκδήλωση συμπτωμάτων

B3.4. Γενικές Συνήθειες

B3.4.1. Κάπνισμα

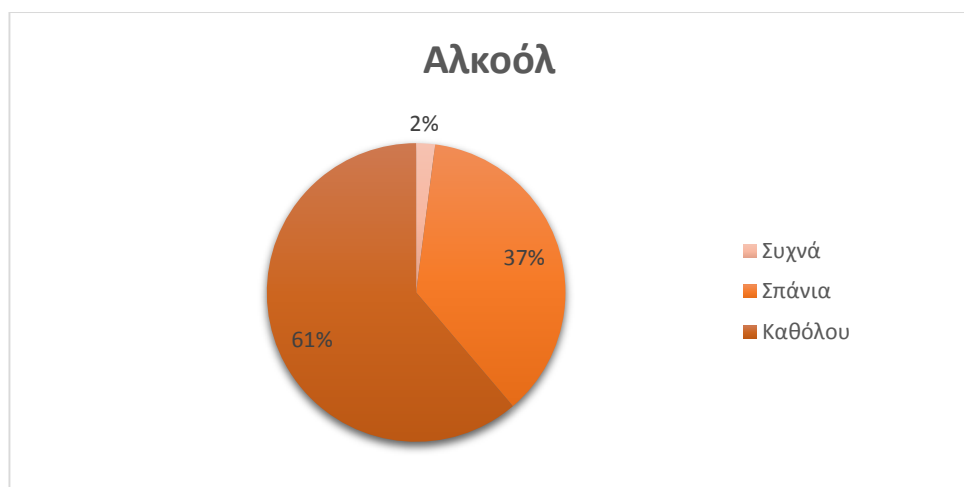
Σχετικά με το κάπνισμα βρέθηκε ότι 45 ασθενείς (92%) δεν κάπνιζαν, 2 ασθενείς (4%) κάπνιζαν συστηματικά, και 2 ασθενείς (4%) κάπνιζαν σπάνια. Τα ευρήματα αυτά φαίνονται στο παρακάτω Γράφημα 36.



Γράφημα 36: Συνήθειες καπνίσματος ασθενών

B3.4.2. Αλκοόλ

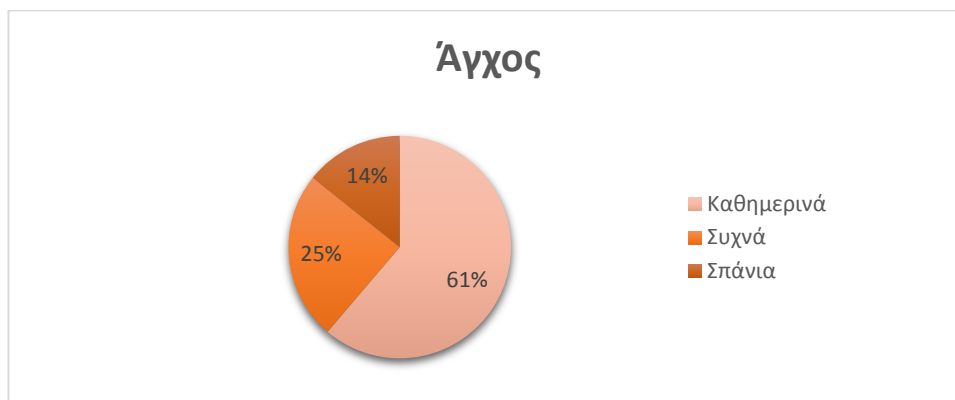
Στο Γράφημα 37 φαίνεται η συνήθεις κατανάλωση αλκοόλ από τους ασθενείς. 30 ασθενείς (61%) δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν ποτέ αλκοόλ, 18 ασθενείς (37%) δήλωσαν ότι καταναλώνουν σπάνια αλκοολούχα ποτά και μόνο 1 άτομο (2%) δήλωσε ότι πίνει συχνά.



Γράφημα 37: Συνήθειες κατανάλωσης αλκοόλ ασθενών

B3.4.3. Καθημερινό άγχος

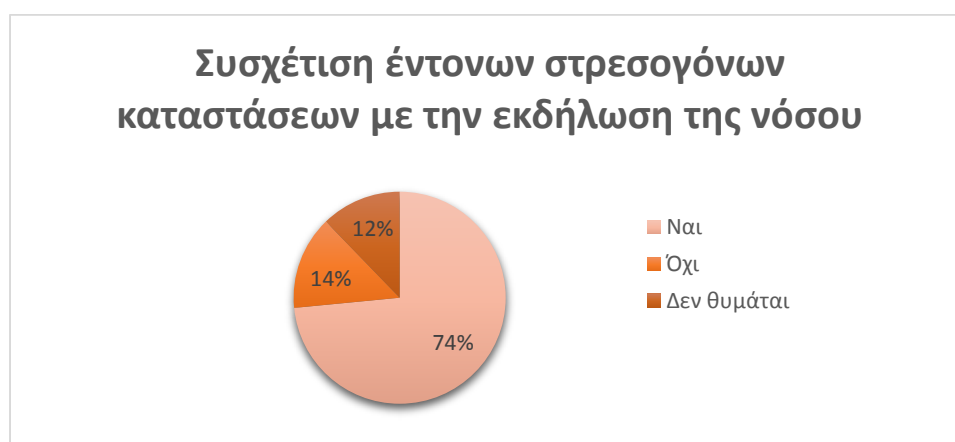
Σύμφωνα με τους ασθενείς, 30 ασθενείς (61%) δήλωσαν ότι καθημερινά βιώνουν έντονο άγχος, 12 ασθενείς (25%) δήλωσαν ότι βιώνουν αρκετά συχνά στρεσογόνες καταστάσεις (αλλά όχι καθημερινά) και μόλις 7 ασθενείς (14%) δήλωσαν ότι αγχώνονται σπάνια.



Γράφημα 38: Βαθμός άγχους ασθενών

B3.4.4. Συσχέτιση έντονης στρεσογόνας κατάστασης με εκδήλωση της νόσου

Στο παρακάτω Γράφημα 39 από τους 49 ασθενείς που ερωτήθηκαν δήλωσαν τα εξής: 36 ασθενείς (74%) δήλωσαν ότι βίωσαν κάποιο γεγονός, που τους δημιούργησε πολύ έντονο άγχος, σε σχετικά κοντινό διάστημα πριν την εκδήλωση της νόσου. 7 ασθενείς (14%) δήλωσαν ότι δεν βίωσαν κάποια έντονη στρεσογόνα κατάσταση πριν την εκδήλωση της νόσου ενώ 6 ασθενείς (12%) δεν θυμάται την ψυχολογική του κατάσταση πριν την εκδήλωση της νόσου.



Γράφημα 39: Συσχέτιση έντονων στρεσογόνων καταστάσεων ασθενών με την εκδήλωση της νόσου

B4. Συζήτηση/Συμπεράσματα

Η μετωπιαία ινωτική αλωπεκία (Frontal Fibrosing Alopecia, FFA), περιγράφηκε το 1994 από τον Steven Kossard (1). Αρχικά είχε περιγραφεί σε 6 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ωστόσο την τελευταία δεκαετία καταγράφονται περιστατικά με αυξανόμενο ρυθμό, γεγονός που αποδεικνύει ότι δεν είναι ένα σπάνιο νόσημα, όπως περιγράφηκε αρχικά. Επίσης συναντάται συχνότερα σε γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες (2).

Είναι μια επίκτητη λεμφοκυτταρική ουλωτική αλωπεκία, υπότυπος του θυλακικού λειχήνα με ειδική εντόπιση (16). Αν και η αιτιοπαθογένεια της παραμένει άγνωστη, πολλοί ορμονικοί, γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μελετώνται τα τελευταία χρόνια καθώς ενδέχεται να διαδραματίζουν κάποιον καθοριστικό ρόλο στην εμφάνιση της. Αξιοσημείωτη είναι η μη αναστρέψιμη βλάβη των επιθηλιακών αρχέγονων θυλακικών κυττάρων, τα οποία βρίσκονται στη θέση «bulge» του τριχικού θύλακα. (118), (119), (120), (121)

Κλινικά παρατηρείται η προοδευτική ταινιοειδής μετατόπιση της μετωποκροταφικής παρυφής του τριχωτού της κεφαλής. Πολλές φορές συνδυάζεται με ή χωρίς συνοδό απώλεια των τριχών των φρυδιών, καταστροφή των θυλακικών στομίων, περιθυλακικό ερύθημα, υπερκεράτωση, ωχρότητα του δέρματος και ατροφία αυτού. Ακόμη ένα σημαντικό κλινικό σημείο για τη διάγνωση της FFA είναι η παρουσία μεμονωμένων τριχών στη μεσότητα του μετώπου ή και στις κροταφικές παρυφές, περίπου στο σημείο της αρχικής θέσης της παρυφής του τριχωτού της κεφαλής. Επίσης ορισμένες φορές παρατηρείται απώλεια τριχών και σε άλλες θέσεις στο σώμα, όπως οι μασχάλες, το εφήβαιο και τα άκρα. (122)

Η βάση της διάγνωσης της FFA είναι τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά της, η τριχοσκόπηση και εφόσον υπάρχει αμφιβολία, η ιστολογική εξέταση. Για τη θεραπεία αυτής χρησιμοποιούνται είτε τοπικές είτε συστηματικές θεραπείες. Σημαντικό είναι να σημειωθεί ότι η νόσος αυτή είναι μη αναστρέψιμη και ο κύριος στόχος της θεραπείας είναι η σταθεροποίηση της αλωπεκίας, η εμπόδιση της εξέλιξης της και η ανακούφιση του ασθενή από τα συμπτώματα αυτής. (102)

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείται αύξηση της επίπτωσης της FFA και για τον λόγο αυτό αποτελεί αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνητών παγκοσμίως. Η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης της δεν μπορεί να αιτιολογηθεί επαρκώς, ωστόσο φαίνεται ότι είναι ένα νέο νόσημα και όχι ένα είδος αλωπεκίας που δεν είχε αναγνωρισθεί (123).

Η συγκεκριμένη διπλωματική εργασία έχει ως σκοπό την καταγραφή επιδημιολογικών στοιχείων των ασθενών με μετωπιαία ινωτική αλωπεκία που διαγνώστηκαν από τον Καθηγητή Δερματολογίας και Αφροδισιολογίας Δρ. Κατούλη Αλέξανδρο στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» την τελευταία εξαετία και η διερεύνηση των πιθανών παραγόντων που μπορεί να επηρεάζουν την νόσο.

B4.1. Δημογραφικά δεδομένα

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 49 ασθενείς από τους οποίους 48 ήταν γυναίκες (98%) και 1 άνδρας (2%). Η ηλικία των ασθενών κυμαινόταν από τα 26 μέχρι και τα 88 έτη με μέσο όρο τα 66,8 έτη και τυπική απόκλιση 12,4 έτη. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν την παγκόσμια διαπίστωση ότι η FFA επηρεάζει κυρίως τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αλλά επίσης σαφώς τεκμηριώνει την εμφάνιση της νόσου τόσο σε άνδρες όσο και σε και νεότερες γυναίκες.

Σε αντίστοιχες μελέτες από διαφορετικά δερματολογικά κέντρα έχουν: 355 ασθενείς με FFA που οι 343 ασθενείς ήταν γυναίκες (49 εξ αυτών ήταν πριν την εμμηνόπαυση) και 12 άνδρες με ηλικία 23-86 έτη με μέσο όρο τα 61. (Vano Galvan et al., το 2014) (9). 490 ασθενείς και οι 467 (95%) ήταν γυναίκες και 23 (5%) ήταν άνδρες (το 84% των γυναικών ήταν μετεμμηνοπαυσιακές) με ηλικία 15-89 έτη με μέσο όρο τα 61. (Kanti και συν). 20 ασθενείς (19 γυναίκες και 1 άνδρα), 74% των γυναικών ήταν νέες γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση. (Diona και συν, το 2013). (10) 60 γυναίκες ασθενείς, 5% ήταν προεμμηνοπαυσιακές με μέσο όρο έναρξης της νόσου τα 60 χρόνια. (Mac Donald και συν, το 2012) (59). Άρα παρατηρούμε παρόμοια ηλικιακά χαρακτηριστικά στο δείγμα των ασθενών με τις διεθνείς έρευνες.

Οι περισσότεροι ασθενείς ήταν έγγαμοι (κατά 82%), 4 ασθενείς (8%) ήταν χήρος/α, 3 ασθενείς (6%) ήταν άγαμοι και 2 ασθενείς (4%) ήταν διαζευγμένοι.

Η πλειοψηφία των ασθενών έχουν τεκνοποιήσει (90%), με το 63% αυτών να έχουν αποκτήσει 2 παιδιά..

Η πλειονότητα των ασθενών (88%) είχε Ελληνική υπηκοότητα, 4% Ελληνογερμανική, 4% Κυπριακή, 2% Ελληνοαυστραλιανή και 2% Γεωργιανή. Η Ελλάδα είναι μια ηλιόλουστη χώρα όπως και η Αυστραλία (280ημέρες/χρόνο), η Κύπρος (3362 ώρες/χρόνο), η Γεωργία (220ημέρες/χρόνο) εκτός από την Γερμανία. Άρα το 96% των ασθενών (47 ασθενείς) μεγάλωσε σε χώρες με έντονη ηλιοφάνεια και μόλις 4% των ασθενών (2 ασθενείς) μεγάλωσαν σε χώρα με περιορισμένη ηλιοφάνεια. Όλοι οι ασθενείς (98%), πλην ενός, είναι κάτοικοι Αττικής.

Ως προς το επίπεδο εκπαίδευσης, 15 ασθενείς (31%) ήταν απόφοιτοι δημοτικού, 14 ασθενείς (28%) απόφοιτοι γυμνασίου και λυκείου, 5 ασθενείς (10%) κατείχαν Πτυχίο ΕΠΑΛ/Δίπλωμα ΙΕΚ, 14 ασθενείς (29%) ήταν πτυχιούχοι Ανώτατης Εκπαίδευσης, και μόλις 1 ασθενής (2%) ήταν κάτοχος μεταπτυχιακού διπλώματος.

Η κατανομή των επαγγελμάτων των ερωτηθέντων ήταν οι εξής: 18 ασθενείς (37%) ήταν συνταξιούχοι, 12 ασθενείς (25%) απασχολούνταν με οικιακές ασχολίες, 10 ασθενείς (20%) ήταν ιδιωτικοί υπάλληλοι, 7 ασθενείς (14%) ήταν δημόσιοι υπάλληλοι και μόλις 2 ασθενείς (4%) ασκούσαν ελεύθερο επάγγελμα.

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δεν έχει ως τώρα μελετηθεί κάποια συσχέτιση μεταξύ του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και του επαγγέλματος των ασθενών με τη νόσο.

B4.2. Καταγραφή σωματικών χαρακτηριστικών

Ο μέσος όρος ύψους των ασθενών είναι 161cm με τυπική απόκλιση 7,02cm και το μέσο βάρος των ασθενών είναι 69,77kg με τυπική απόκλιση 11,70kg..

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος είναι σημαντικός (Body Mass Index-BMI) καθώς υπολογίζεται από το λόγο του βάρους (σε κιλά) δια του τετραγώνου του ύψους (σε μέτρα), που έχει αποδειχθεί ότι σε γενικές γραμμές συμβαδίζει ικανοποιητικά με το συνολικό λίπος του σώματος. Άρα σύμφωνα με την Ελληνική Ιατρική Εταιρεία Παχυσαρκίας, οι 31 ασθενείς από τους 49 , δηλαδή

το 63%, υπερβαίνουν τα φυσιολογικά όρια του Δείκτη Μάζας Σώματος και μόλις 18 ασθενείς (37%) έχουν φυσιολογικό βάρος. (124)

Το φυσικό χρώμα μαλλιών των ασθενών, κατά την νεανική ηλικία, ήταν κατά 89% (44 ασθενείς) σκουρόχρωμα (καστανά, καστανόξανθα & μαύρα) και μόλις 11% (5 ασθενείς) ήταν ανοιχτόχρωμα (κόκκινα & ξανθά).

Ως προς το χρώμα των ματιών των ασθενών είναι κατά 28% ανοιχτόχρωμα (14 ασθενείς), δηλαδή ανοιχτά μπλε, μπλε, πράσινα μάτια, πράσινο-καφέ. Το υπόλοιπο 72% (35 ασθενείς) έχουν σκουρόχρωμα μάτια, δηλαδή ανοιχτό καφέ, καφέ, σκούρο καφέ και μαύρα.

Οι ασθενείς που εξετάστηκαν ανήκαν στην καυκάσια φυλή. Κατά 71% οι ασθενείς είχαν φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 3 & 4. Το υπόλοιπο 29% των ασθενών είχαν φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 1 & 2. Δεν εξετάστηκαν άτομα με φωτότυπο δέρματος κατά Fitzpatrick 5 & 6. Οι Miteva και συν., το 2012, στην μελέτη τους ανέδειξαν ότι δεν υπάρχει διαφορά στην έναρξη του νοσήματος μεταξύ ασθενών αφρικανικής και καυκάσιας φυλής. (89)

Οι περισσότεροι ασθενείς (71%) δεν παρουσίαζαν φακίδες κατά την νεανική τους ηλικία. Το 65% των ασθενών (32 ασθενείς) παρουσιάζουν υπερμελαγχρώσεις στο δέρμα τους ενώ το 35% (17 ασθενείς) δεν παρουσιάζει.

B4.3. Καταγραφή κλινικών εκδηλώσεων

Τα μαλλιά του ανθρώπου, στα πλαίσια του φυσιολογικού κύκλου ζωής των τριχών της κεφαλής, ανανεώνονται και για τον λόγο αυτόν έχουμε φυσιολογικά πτώση 100-150 τριχών/ημέρα. Η φυσιολογική αυτή πτώση μπορεί να γίνει περισσότερο αισθητή κατά το λούσιμο ή κατά το χτένισμα της κόμης και στους υγιείς ανθρώπους.

Σύμφωνα με τους περισσότερους ασθενείς (61%) τα αρχικά συμπτώματα της αλωπεκίας εμφανίστηκαν σταδιακά, ενώ στο υπόλοιπο 39% των ασθενών τα συμπτώματα εμφανίστηκαν με αυξητικό ή με ραγδαίο ρυθμό.

Στους περισσότερους ασθενείς (67%) η αλωπεκία έχει σταθεροποιηθεί ενώ στο 33% αυτών είναι ακόμη εξελισσόμενη.

Σύμφωνα με τις απαντήσεις των ασθενών, οι 13 ασθενείς που παρατηρούν συνεχώς απώλειες από τα μαλλιά ανήκουν στα άτομα που έχουν εξελισσόμενη νόσο. Μόλις 3 ασθενείς με εξελισσόμενη νόσο δήλωσαν ότι δεν έχουν παρατηρήσει απώλειες κάποια συγκεκριμένη χρονική.

Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ατόμων που πάσχουν από FFA υπάρχουν απώλειες τα φρύδια τους (κατά 88%). Οι Vano Galvan και συν, περιέγραψαν απώλεια φρυδιών σε ποσοστό 80%. Οι Kanti και συν, εντόπισαν απώλεια φρυδιών σε ποσοστό (23.9%) και αραίωση σε μεγαλύτερο ποσοστό (57.1%). Οι Diona και συν, βρήκαν στο 40% των ασθενών τους απώλεια φρυδιών, οι Ladizinski και συν, είχαν ποσοστά 95% αντίστοιχα και οι Mac Donald και συν 73%. Επίσης οι Samrao και συν, το 2010 παρατήρησαν απώλεια φρυδιών σε 75% και αραίωση σε 8% από τους 36 ασθενείς της μελέτης τους. Ημιμόνιμο μακιγιάζ φρυδιών έχουν επιλέξει μόνο 8 ασθενείς (16%) στους οποίους έχει παρατηρηθεί αλωπεκία στα φρύδια ενώ οι υπόλοιποι 41 ασθενείς (84%) όχι, είτε έχουν μερική ή ολική απώλεια φρυδιών είτε όχι.

B4.4. Ανάλυση ηλικιακών χαρακτηριστικών και εμμηνόπαυσης

Η μέση ηλικία έναρξης εμφάνισης των αρχικών συμπτωμάτων αλωπεκίας είναι τα 57,3 έτη με τυπική απόκλιση 13,16 έτη.

Συσχετίζοντας την σημερινή κατάσταση των συμπτωμάτων των ασθενών με το μεσολαβούμενο χρονικό διάστημα από την αρχική εμφάνιση τους έως σήμερα, καταγράφουμε τα εξής: Ο μέσος όρος ετών από την πρώτη εμφάνιση αλωπεκίας έως σήμερα στους ασθενείς με εξελισσόμενη νόσο είναι τα 9,4 έτη, με τυπική απόκλιση 6,9 έτη. Ο μέσος όρος ετών από την πρώτη εμφάνιση αλωπεκίας έως σήμερα στους ασθενείς με σταθεροποιημένη νόσο είναι τα 9,5 έτη, με τυπική απόκλιση 6,4 έτη.

Βάσει των στατιστικών στοιχείων (παρόμοιο μ.ο. και παρόμοια τυπική απόκλιση) παρατηρούμε ότι στα πρώτα χρόνια εμφάνισης της νόσου, αλλά και σε μεταγενέστερη χρονική περίοδο, η αναλογία των ασθενών με σταθερή και εξελισσόμενη κατάσταση αλωπεκίας παραμένει ίδια. Συνεπώς, στο συγκεκριμένο δείγμα ασθενών, δεν φαίνεται ότι η πάροδος του χρόνου είναι

ένας παράγοντας που επηρεάζει τον ρυθμό σταθεροποίησης ή όχι της νόσου, άρα αυτό πιθανά επηρεάζεται από άλλους παράγοντες.

Από τους 49 ασθενείς, οι 48 ασθενείς ήταν γυναίκες. Στο 77% των γυναικών η εμμηνόπαυση ξεκίνησε φυσιολογικά. Ο μέσος όρος ηλικίας έναρξης της φυσιολογικής εμμηνόπαυσης είναι τα 50,13 έτη με τυπική απόκλιση 3,86 έτη. Από τις 48 ασθενείς, οι 33 (69%) ήταν μετεμμηνόπαυσιακές. Η πρόωμη εμμηνόπαυση (≤ 45 ετών) ανιχνεύθηκε σε 4 ασθενείς (8%), καταγράφηκαν 7 περιπτώσεις ιατρογενούς εμμηνόπαυσης (15%) και 4 ασθενείς χωρίς να έχει ξεκινήσει η εμμηνόπαυση τους. Αξιοσημείωτο είναι και το ποσοστό των γυναικών με FFA (από 11% έως 21% στις διάφορες μελέτες) που έχει υποβληθεί σε υστερεκτομή. (9,48,49). Στην συγκεκριμένη μελέτη, μεταξύ των γυναικών με FFA, υπάρχει ένα μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών με πρόωγη εμμηνόπαυση (8% έναντι 6% του γενικού πληθυσμού (9)),

Συγκρίνοντας τον τύπο εμμηνόπαυσης με την σημερινή κατάσταση της αλωπεκίας, παρατηρούμε ότι δεν υπάρχει κάποια ιδιαίτερη διαφοροποίηση στην εξέλιξη της νόσου συγκριτικά με τον τύπο της εμμηνόπαυσης. Στους ασθενείς με ιατρογενή & φυσιολογική εμμηνόπαυση, η εξέλιξη της αλωπεκίας έχει σταθεροποιηθεί αντίστοιχα σε 42% και 40% περισσότερους ασθενείς, σε σχέση με τους ασθενείς όπου η νόσος είναι εξελισσόμενη. Ωστόσο στους περισσότερους ασθενείς όπου ακόμη δεν έχει γίνει η έναρξη της εμμηνόπαυσης τους (4 ασθενείς), στο 75% αυτών η νόσος είναι ακόμη εξελισσόμενη ενώ μόλις στο 25% έχει σταθεροποιηθεί.

Επίσης συσχετίζοντας την ηλικία έναρξης των συμπτωμάτων της νόσου με την ηλικία που ξεκίνησε η εμμηνόπαυση καταγράφονται τα εξής: Από τα πειραματικά δεδομένα του δείγματος που μελετήσαμε παρατηρείται μια τάση η οποία περιγράφεται προσεγγιστικά από την εξίσωση $y = 0,42x + 40$. Με αυτόν τον τρόπο, μπορούμε να προβλέψουμε ότι π.χ. σε μια ασθενή που θα ξεκινήσει η εμμηνόπαυση στην ηλικία των 45, η στατιστική εκτίμηση της ηλικίας εμφάνισης συμπτωμάτων αλωπεκίας είναι τα 58,8 έτη. Παρομοίως, σε μια ασθενή που θα ξεκινήσει η εμμηνόπαυση στην ηλικία των 55, εκτιμούμε ότι κατά μέσο όρο θα εμφανίσει συμπτώματα αλωπεκίας στην ηλικία 63 ετών.

Συσχετίζοντας ακόμη την σημερινή ηλικία των ασθενών με την ηλικία έναρξης της αλωπεκίας και την ηλικία έναρξης εμμηνόπαυσης παρατηρούμε ότι: στο δείγμα συμπεριλαμβάνονται 4 γυναίκες μικρής ηλικίας στις οποίες δεν έχει ξεκινήσει ακόμη η εμμηνόπαυση αλλά εμφανίζουν συμπτώματα FFA και επιπλέον άλλες 4 περιπτώσεις γυναικών στις οποίες η έναρξη της FFA προηγήθηκε της έναρξης της εμμηνόπαυσης. Συνεπώς μόνο στο 17% των ασθενών (8 ασθενείς) ξεκίνησαν τα συμπτώματα της αλωπεκίας πριν την έναρξη της εμμηνόπαυσης. Στο δείγμα των ασθενών όπου τα συμπτώματα της αλωπεκίας ξεκίνησαν μετά την έναρξη της εμμηνόπαυσης, παρατηρείται μια διαφορά μεταξύ της σημερινής ηλικίας και της ηλικίας έναρξης συμπτωμάτων αλωπεκίας της τάξης των 9,6 ετών με τυπική απόκλιση 7 ετών. Αντίστοιχα παρατηρείται μια διαφορά μεταξύ της ηλικίας έναρξης των συμπτωμάτων αλωπεκίας και της ηλικίας έναρξης της εμμηνόπαυσης της τάξης των 13,2 ετών με τυπική απόκλιση 8 ετών.

B4.5. Ανάλυση συνηθειών ηλιοπροστασίας

Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ασθενείς είχαν την τάση να μειώσουν την έκθεση τους στην ηλιακή ακτινοβολία μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων.

Σε ό,τι αφορά τις επιλογές των ασθενών ως προς τους τρόπους ηλιοπροστασίας πριν και μετά την εκδήλωση της νόσου, φαίνεται ότι αυξήθηκε η τάση των ασθενών κατά 21% να λαμβάνουν αυστηρότερα μέτρα ηλιοπροστασίας.

Οι ασθενείς πριν την εκδήλωση της νόσου είχαν κατά 43% την συνήθεια να εφαρμόζουν καθημερινά αντηλιακό. Μετά την εκδήλωση της νόσου υπήρχε αύξηση της τάσης αυτής κατά 14%. Πριν την εκδήλωση έχουμε το 29% των ασθενών να μην εφαρμόζουν ποτέ αντηλιακό ενώ μειώθηκε η τάση αυτή στο 17% μετά την εκδήλωση της νόσου. Με λίγα λόγια, μετά την εκδήλωση της νόσου αυξήθηκε η τάση των ασθενών να αποφεύγουν τον ήλιο και αύξησαν τους τρόπους προφύλαξης από αυτόν. Επίσης καταγράφηκε η τάση των ασθενών να εφαρμόζουν περισσότερα μέτρα ηλιοπροστασίας τις ηλιόλουστες μέρες και κατά τον καλοκαιρινό καιρό (αυξημένη η χρήση αντηλιακής κρέμας και καπέλου κατά την καλοκαιρινή περίοδο), συγκριτικά με τις ημέρες με μειωμένη ηλιοφάνεια και την χειμωνιάτικη περίοδο. Στη μελέτη των Kanti και συν, οι ασθενείς χρησιμοποιούσαν αντηλιακή προστασία σε ποσοστό 18.4%.

B4.6. Ανάλυση καλλωπιστικών και γενικών συνηθειών

Μόνο 1 ασθενής μείωσε την συχνότητα λουσίματος του μετά την εκδήλωση των αρχικών συμπτωμάτων αλωπεκίας, ενώ όλοι οι υπόλοιποι διατήρησαν σταθερή την ρουτίνα τους σε σχέση με το λούσιμο. Οι περισσότεροι ασθενείς (65%) λούζονται 1-2/εβδομάδα.

Οι μισοί ασθενείς δεν χρησιμοποιούσαν ποτέ μαλακτική κρέμα κατά το λούσιμο τους. Ωστόσο στους ασθενείς που χρησιμοποιούσαν μαλακτική κρέμα φανερώνεται μια τάση μείωσης της χρήσης της κατά 6% μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων αλωπεκίας.

Γενικά οι ασθενείς απέφευγαν τα καλλυντικά προϊόντων μαλλιών πριν και μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων. Το 80% των ασθενών δεν έχουν εφαρμόσει ποτέ/σπάνια αφρό μαλλιών, το 96% των ασθενών δεν έχουν κάνει ποτέ (ή σπάνια) χρήση γέλης μαλλιών, το 84% δεν έχει εφαρμόσει ποτέ (ή σπάνια) κάποιο καλλυντικό έλαιο. Ωστόσο περίπου το 50% των ασθενών εφαρμόζαν και εφαρμόζουν λακ μαλλιών ακόμη και μετά την εκδήλωση των συμπτωμάτων.

Αν και η πλειοψηφία των γυναικών έβαφαν τα μαλλιά τους πριν την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας (82%) υπήρχε μια τάση μείωσης της βαφής μαλλιών κατά 19%, μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας.

Γενικά οι ασθενείς, πριν και μετά την εμφάνιση συμπτωμάτων αλωπεκίας, δεν χρησιμοποιούσαν πολύ επεμβατικούς τρόπους χτενίσματος ώστε να διαμορφώσουν την μορφή των μαλλιών τους, όπως βοστρύχωση τριχών ή πυρίμαχες συσκευές περιποίησης μαλλιών. Το 40% είχε εφαρμόσει το μέγιστο 4 φορές συνολικά βοστρύχωση τριχών και 4 ασθενείς χρησιμοποιούσαν πυρίμαχες συσκευές περιποίησης μαλλιών έως 4 φορές ανά έτος. Ωστόσο μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων όλοι οι ασθενείς αρκέστηκαν στους λιγότερο επεμβατικούς τρόπους χτενίσματος, πλην ενός ατόμου που επέλεξε 1-2 φορές την βοστρύχωση τριχών και ενός ατόμου που επιλέγει τη χρήση πυρίμαχων συσκευών περιποίησης μαλλιών 3-4 φορές την εβδομάδα..

Συγκριτικά με πριν και μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων αλωπεκίας, οι ασθενείς είχαν μια μικρή τάση (8%) να μειώσουν την χρήση στεγνωτήρα μαλλιών και να επιλέξουν το φυσικό στέγνωμα των μαλλιών. Το ποσοστό των

ατόμων που χρησιμοποιούσαν και κάποιο φυσικό τρόπο στεγνώματος των μαλλιών του και στεγνωτήρα μαλλιών παρέμεινε σταθερό.

Οι περισσότεροι ασθενείς δεν καπνίζουν καθόλου ή σπάνια (96%) και μόλις 4% των ασθενών καπνίζει συστηματικά. Σε μια μελέτη (cross-sectional study) των Vano Galvan των συν. με 72 γυναίκες με FFA, έδειξε ότι η χρόνια έκθεση σε καπνό ίσως έχει προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση της FFA. Το ποσοστό των ασθενών, στην συγκεκριμένη μελέτη, που δεν κάπνιζαν ήταν 66.8% ενώ το ποσοστό που κάπνιζαν ήταν μόλις 4%. (71)

Το 98% των ασθενών (48 άτομα) δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν ποτέ ή σπάνια αλκοόλ ενώ μόλις το 2% (1 άτομο) δήλωσε ότι επιλέγει να καταναλώσει συστηματικά αλκοόλ.

Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών (86%, δηλαδή 42 ασθενείς) έχουν καθημερινά ή πολύ συχνά άγχος, ενώ μόνο το 14% των ασθενών (7 ασθενείς) αγχώνονται σπάνια. Ενδιαφέρουσα καταγραφή επίσης είναι ότι το 74% των ασθενών, δηλαδή 36 ασθενείς από τους 49, δήλωσαν ότι βίωσαν κάποιο γεγονός, που τους δημιούργησε πολύ έντονο άγχος, σε σχετικά κοντινό διάστημα πριν την εκδήλωση της νόσου. Οι υπόλοιποι 13 ασθενείς (26%) ή δεν πέρασαν κάποια έντονη στρεσογόνα κατάσταση ή δεν θυμούνται την ψυχολογική τους κατάσταση πριν την εκδήλωση της νόσου.

B4.7. Γενικά συμπεράσματα και μελλοντικές προοπτικές

Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης διπλωματικής συμφωνούν κατά ένα μεγάλο ποσοστό με τα δεδομένα που αντλούμε από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας.

Κρίνεται ωστόσο απαραίτητο να πραγματοποιηθούν περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες με σκοπό την καλύτερη διάγνωση της νόσου, την πρόγνωση και την εξέλιξη της, και παράλληλα η έρευνα να προσανατολισθεί σε νέες θεραπείες για την αντιμετώπισή της.

Γ. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Kossard S. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Scarring alopecia in a pattern distribution. *Archives of Dermatology*. 1994 Jun; 130: p. 770-774.
2. Mirmirani P, Tosti A, Goldberg L, Whiting D, Sotoodian B. Frontal Fibrosing Alopecia: An Emerging Epidemic. *Skin Appendage Disorders*. 2019 Feb; 5: p. 90-93.
3. 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? *The Australasian Journal of Dermatology*. 2018 Oct 25.
4. Iorizzo M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia: An Update on Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2019 Jan 19.
5. Tavakolpour S, Mahmoudi H, Abedini R, Kamyab Hesari K, Kiani A, Daneshpazhooh M. Frontal fibrosing alopecia: An update on the hypothesis of pathogenesis and treatment. *International Journal of Women's Dermatology*. 2019 Jun 1; 5: p. 116-123.
6. Anzai A, Wang E, Lee E, Aoki V, Christiano A. Pathomechanisms of immunemediated alopecia. 2019 Jul 13; 31(7).
7. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Rodrigues-Barata AR, Castellanos-González M, Fernández-Pugnaire MA, Grimalt R, et al. Risk factors associated with frontal fibrosing alopecia: a multicentre case-control study. *Clinical and Experimental Dermatology*. 2018 Sep 26.
8. Alegre-Sánchez A, Saceda-Corralo D, Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Arias-Santiago S, Vañó-Galván S. Frontal fibrosing alopecia in male patients: a report of 12 cases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2017 Feb; 31: p. e112--e114.
9. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, Arias-Santiago S, Rodrigues-Barata AR, Garnacho-Saucedo G, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014 Apr; 70: p. 670-678.
10. Dlova NC, Jordaan HF, Skenjane A, Khoza N, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia: a clinical review of 20 black patients from South Africa. *The British Journal of Dermatology*. 2013 Oct; 169: p. 939-941.
11. Miteva M, Whiting D, Harries M, Bernardes A, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia in black patients. *The British Journal of Dermatology*. 2012 Jul; 167: p. 208-210.
12. Inui S, Nakajima T, Shono F, Itami S. Dermoscopic findings in frontal fibrosing alopecia: report of four cases. *International Journal of Dermatology*. 2008 Aug; 47: p. 796-799.
13. Katoulis A, Diamanti K, Sgouros D, Liakou A, Bozi E, Avgerinou G, et al. Is there a pathogenetic link between frontal fibrosing alopecia, androgenetic alopecia and fibrosing alopecia in a pattern distribution? 2018; 32(6).

14. Poblet E, Jiménez F, Pascual A, Piqué E. Frontal fibrosing alopecia versus lichen planopilaris: a clinicopathological study. *International Journal of Dermatology*. 2006 Apr; 45: p. 375-380.
15. Rudnicka L, Rakowska A. The increasing incidence of frontal fibrosing alopecia. In search of triggering factors. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2017 Oct; 31: p. 1579-1580.
16. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1997 Jan; 36: p. 59-66.
17. Ma SA, Imadojemu S, Beer K, Seykora JT. Inflammatory features of frontal fibrosing alopecia. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2017 Aug; 44: p. 672-676.
18. Karnik P, Tekeste Z, McCormick TS, Gilliam AC, Price VH, Cooper KD, et al. Hair follicle stem cell-specific PPAR γ deletion causes scarring alopecia. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2009 May; 129: p. 1243-1257.
19. Katoulis A, Diamanti K, Sgouros D, Liakou A, Bozi E, Tzima K, et al. Frontal fibrosing alopecia: is the melanocyte of the upper hair follicle the antigenic target? 2018; 57(e).
20. Paus R, Nickoloff BJ, Ito T. A 'hairy' privilege. *Trends in Immunology*. 2005 Jan; 26: p. 32-40.
21. Meyer KC, Klatte JE, Dinh HV, Harries MJ, Reithmayer K, Meyer W, et al. Evidence that the bulge region is a site of relative immune privilege in human hair follicles. *The British Journal of Dermatology*. 2008 Nov; 159: p. 1077-1085.
22. Ito T, Ito N, Saatoff M, Hashizume H, Fukamizu H, Nickoloff BJ, et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2008 May; 128: p. 1196-1206.
23. Christoph T, Müller-Röver S, Audring H, Tobin DJ, Hermes B, Cotsarelis G, et al. The human hair follicle immune system: cellular composition and immune privilege. *The British Journal of Dermatology*. 2000 May; 142: p. 862-873.
24. Harries MJ, Meyer K, Chaudhry I, E Kloeppe J, Poblet E, Griffiths CE, et al. Lichen planopilaris is characterized by immune privilege collapse of the hair follicle's epithelial stem cell niche. *The Journal of Pathology*. 2013 Oct; 231: p. 236-247.
25. Mobini N, Tam S, Kamino H. Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2005 Nov; 32: p. 675-679.
26. Cotsarelis G, Millar SE. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment. *Trends in Molecular Medicine*. 2001 Jul; 7: p. 293-301.
27. Paus R, Cotsarelis G. The biology of hair follicles. *The New England Journal of Medicine*. 1999 Aug 12; 341: p. 491-497.

28. Varga T, Czimmerer Z, Nagy L. PPARs are a unique set of fatty acid regulated transcription factors controlling both lipid metabolism and inflammation. *Biochimica Et Biophysica Acta*. 2011 Aug; 1812: p. 1007-1022.
29. Harries MJ, Paus R. Scarring alopecia and the PPAR-gamma connection. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2009 May; 129: p. 1066-1070.
30. Banka N, Mubki T, Bunagan MJK, McElwee K, Shapiro J. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective clinical review of 62 patients with treatment outcome and long-term follow-up. *International Journal of Dermatology*. 2014 Nov; 53: p. 1324-1330.
31. Miteva M, Aber C, Torres F, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia occurring on scalp vitiligo: report of four cases. *The British Journal of Dermatology*. 2011 Aug; 165: p. 445-447.
32. Meinhard J, Stroux A, Lünemann L, Vogt A, Blume-Peytavi U. Lichen planopilaris: Epidemiology and prevalence of subtypes - a retrospective analysis in 104 patients. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*. 2014 Mar; 12: p. 229--235, 229-236.
33. Rei M, Pirmez R, Sodr e CT, Tosti A. Coexistence of frontal fibrosing alopecia and discoid lupus erythematosus of the scalp in 7 patients: just a coincidence? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2016 Jan; 30: p. 151-153.
34. Gaffney DC, Sinclair RD, Yong-Gee S. Discoid lupus alopecia complicated by frontal fibrosing alopecia on a background of androgenetic alopecia. *The British Journal of Dermatology*. 2013 Jul; 169: p. 217-218.
35. Nascimento LL, Enokihara MMS, Vasconcellos MRdA. Coexistence of chronic cutaneous lupus erythematosus and frontal fibrosing alopecia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2018; 93: p. 274-276.
36. Katoulis A, Diamanti K, Sgouros D, Liakou A, Alevizou A, Bozi E, et al. Frontal Fibrosing Alopecia and Vitiligo: Coexistence or True Association? 2016; 2.
37. Sato M, Saga K, Takahashi H. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia in a Japanese woman with Sjögren's syndrome. *The Journal of Dermatology*. 2008 Nov; 35: p. 729-731.
38. Nakamura M, Tokura Y. Expression of Snail1 in the fibrotic dermis of postmenopausal frontal fibrosing alopecia: possible involvement of an epithelial-mesenchymal transition and a review of the Japanese patients. *The British Journal of Dermatology*. 2010 May; 162: p. 1152-1154.
39. Harries MJ, Jimenez F, Izeta A, Hardman J, Panicker SP, Poblet E, et al. Lichen Planopilaris and Frontal Fibrosing Alopecia as Model Epithelial Stem Cell Diseases. *Trends in Molecular Medicine*. 2018; 24: p. 435-448.
40. Al-Zaid T, Vanderweil S, Zembowicz A, Lyle S. Sebaceous gland loss and inflammation in scarring alopecia: a potential role in pathogenesis.

- Journal of the American Academy of Dermatology. 2011 Sep; 65: p. 597-603.
41. Miteva M, Sabiq S. A New Histologic Pattern in 6 Biopsies From Early Frontal Fibrosing Alopecia. *The American Journal of Dermatopathology*. 2019 Feb; 41: p. 118-121.
 42. Katoulis A, Damaskou V, Diamanti K, Pouliakis A, Mortaki D, Zacharatou A, et al. Eyebrow involvement in frontal fibrosing alopecia: A clinicopathologic cohort study for the reversibility of hair loss. 2020; 82(3).
 43. Sundberg JP, Boggess D, Sundberg BA, Eilertsen K, Parimoo S, Filippi M, et al. Asebia-2J (Scd1(ab2J)): a new allele and a model for scarring alopecia. *The American Journal of Pathology*. 2000 Jun; 156: p. 2067-2075.
 44. Tziotzios C, Stefanato CM, Fenton DA, Simpson MA, McGrath JA. Frontal fibrosing alopecia: reflections and hypotheses on aetiology and pathogenesis. *Experimental Dermatology*. 2016; 25: p. 847-852.
 45. 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. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2018 Nov 15.
 46. Tziotzios C, Ainali C, Holmes S, Cunningham F, Lwin SM, Palamaras I, et al. Tissue and Circulating MicroRNA Co-expression Analysis Shows Potential Involvement of miRNAs in the Pathobiology of Frontal Fibrosing Alopecia. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2017; 137: p. 2440-2443.
 47. Rácz E, Gho C, Moorman PW, Noordhoek Hegt V, Neumann HaM. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2013 Dec; 27: p. 1461-1470.
 48. Tan KT, Messenger AG. Frontal fibrosing alopecia: clinical presentations and prognosis. *The British Journal of Dermatology*. 2009 Jan; 160: p. 75-79.
 49. Ladizinski B, Bazakas A, Selim MA, Olsen EA. Frontal fibrosing alopecia: a retrospective review of 19 patients seen at Duke University. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013 May; 68: p. 749-755.
 50. Buendía-Castaño D, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Fonda-Pascual P, Alegre-Sánchez A, Pindado-Ortega C, et al. Hormonal and Gynecological Risk Factors in Frontal Fibrosing Alopecia: A Case-Control Study. *Skin Appendage Disorders*. 2018 Oct; 4: p. 274-276.
 51. Bernárdez C, Molina-Ruiz A, Vañó-Galvan S, Urech M, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones O, et al. Sex hormone status in premenopausal women with frontal fibrosing alopecia: a multicentre review of 43 patients. - PubMed - NCBI. 2017. [Online; accessed 2019-04-09].
 52. Gaspar NK. DHEA and frontal fibrosing alopecia: molecular and physiopathological mechanisms. *Anais Brasileiros De Dermatologia*. 2016 Dec; 91: p. 776-780.

53. Ranasinghe GC, Piliang MP, Bergfeld WF. Prevalence of hormonal and endocrine dysfunction in patients with lichen planopilaris (LPP): A retrospective data analysis of 168 patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017 Feb; 76: p. 314-320.
54. Bayram F, Mderris I, Sahin Y, Keleřtimur F. Finasteride treatment for one year in 35 hirsute patients. - PubMed - NCBI. 1999. [Online; accessed 2019-04-09].
55. Murad A, Bergfeld W. 5-alpha-reductase inhibitor treatment for frontal fibrosing alopecia: an evidence-based treatment update. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2018; 32: p. 1385-1390.
56. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2005 Jan; 52: p. 55-60.
57. Mesinkovska NA, Tellez A, Dawes D, Piliang M, Bergfeld W. The use of oral pioglitazone in the treatment of lichen planopilaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015 Feb; 72: p. 355-356.
58. Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Fonda-Pascual P, Rodrigues-Barata AR, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Frontal fibrosing alopecia: clinical and prognostic classification. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2017 Oct; 31: p. 1739-1745.
59. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2012 Nov; 67: p. 955-961.
60. 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. *The British Journal of Dermatology*. 2016 Oct; 175: p. 762-767.
61. Debroy Kidambi A, Dobson K, Holmes S, Carauna D, Del Marmol V, Vujovic A, et al. Frontal fibrosing alopecia in men: an association with facial moisturizers and sunscreens. *The British Journal of Dermatology*. 2017; 177: p. 260-261.
62. Cranwell WC, Sinclair. Sunscreen and facial skincare products in frontal fibrosing alopecia: a case-control study. - PubMed - NCBI. 2019. [Online; accessed 2019-04-12].
63. Dhana A, Gumedze F, Khumalo NP. Regarding 'Frontal fibrosing alopecia: possible association with leave-on facial skincare products and sunscreens; a questionnaire study'. *The British Journal of Dermatology*. 2017; 176: p. 836-837.
64. Seegobin SD, Tziotzios C, Stefanato CM, Bhargava K, Fenton DA, McGrath JA. Frontal fibrosing alopecia: there is no statistically significant association with leave-on facial skin care products and sunscreens. *The British Journal of Dermatology*. 2016 Dec; 175: p. 1407-1408.
65. Rocha VB, Donati A, Contin LA, Kakizaki P, Machado CJ, Brito FF, et al. Photopatch and patch testing in 63 patients with frontal fibrosing

- alopecia: a case series. *The British Journal of Dermatology*. 2018 Dec; 179: p. 1402-1403.
66. Chiang YZ, Tosti A, Chaudhry IH, Lyne L, Farjo B, Farjo N, et al. Lichen planopilaris following hair transplantation and face-lift surgery. *The British Journal of Dermatology*. 2012 Mar; 166: p. 666-370.
 67. Peters EMJ, Handjiski B, Kuhlmei A, Hagen E, Bielas H, Braun A, et al. Neurogenic inflammation in stress-induced termination of murine hair growth is promoted by nerve growth factor. *The American Journal of Pathology*. 2004 Jul; 165: p. 259-271.
 68. Peters EMJ, Kuhlmei A, Tobin DJ, Müller-Röver S, Klapp BF, Arck PC. Stress exposure modulates peptidergic innervation and degranulates mast cells in murine skin. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2005 May; 19: p. 252-262.
 69. Peters EMJ, Liotiri S, Bodó E, Hagen E, Bíró T, Arck PC, et al. Probing the effects of stress mediators on the human hair follicle: substance P holds central position. *The American Journal of Pathology*. 2007 Dec; 171: p. 1872-1886.
 70. Harries MJ, Wong S, Farrant P. Frontal Fibrosing Alopecia and Increased Scalp Sweating: Is Neurogenic Inflammation the Common Link? *Skin Appendage Disorders*. 2016 May; 1: p. 179-184.
 71. Fonda-Pascual P, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones OM, Alegre-Sanchez A, Vaño-Galvan S. Frontal fibrosing alopecia and environment: may tobacco be protective? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2017 Feb; 31: p. e98--e99.
 72. Pirmez R, Duque-Estrada B, Abraham LS, Pinto GM, Farias DC, Kelly Y, et al. It's not all traction: the pseudo 'fringe sign' in frontal fibrosing alopecia. *The British Journal of Dermatology*. 2015 Nov; 173: p. 1336-1338.
 73. Tosti A, Miteva M, Torres F. Lonely hair: a clue to the diagnosis of frontal fibrosing alopecia. *Archives of Dermatology*. 2011 Oct; 147: 1240.
 74. Lacarrubba F, Micali G, Tosti A. Absence of vellus hair in the hairline: a videodermatoscopic feature of frontal fibrosing alopecia. *The British Journal of Dermatology*. 2013 Aug; 169: p. 473-474.
 75. Hu Hm, Zhang Sb. Estrogen Leads to Reversible Hair Cycle Retardation through Inducing Premature Catagen and Maintaining Telogen. 2012 Jul 5. [Online; accessed 2019-04-17].
 76. Moreno-Ramírez D, Ferrándiz L, Camacho FM. Diagnostic and therapeutic assessment of frontal fibrosing alopecia. *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2007 Nov; 98: p. 594-602.
 77. Chew AL, Bashir SJ, Wain EM, Fenton DA, Stefanato CM. Expanding the spectrum of frontal fibrosing alopecia: a unifying concept. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010 Oct; 63: p. 653-660.
 78. Miteva M, Camacho I, Romanelli P, Tosti A. Acute hair loss on the limbs in frontal fibrosing alopecia: a clinicopathological study of two cases. *The British Journal of Dermatology*. 2010 Aug; 163: p. 426-428.

79. Saceda-Corralo D, Fernández-Crehuet P, Fonda-Pascual P, Pindado-Ortega C, Moreno-Arrones OM, Vañó-Galván S. Clinical Description of Frontal Fibrosing Alopecia with Concomitant Lichen Planopilaris. *Skin Appendage Disorders*. 2018 Apr; 4: p. 105-107.
80. Faulkner CF, Wilson NJ, Jones SK. Frontal fibrosing alopecia associated with cutaneous lichen planus in a premenopausal woman. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2002 Feb; 43: p. 65-67.
81. Pirmez R, Duque-Estrada B, Donati A, Campos-do-Carmo G, Valente NS, Romiti R, et al. Clinical and dermoscopic features of lichen planus pigmentosus in 37 patients with frontal fibrosing alopecia. *The British Journal of Dermatology*. 2016 Dec; 175: p. 1387-1390.
82. Dlova NC. Frontal fibrosing alopecia and lichen planus pigmentosus: is there a link? *The British Journal of Dermatology*. 2013 Feb; 168: p. 439-442.
83. Katoulis A, Damaskou V, Diamanti K, Pouliakis A, Galiatsou I, Zacharatou A, et al. A comparative histopathological study of follicular melanocytes in frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris. What does it suggest regarding the pathogenesis of frontal fibrosing alopecia? 2019.
84. Esteban-Lucía L, Molina-Ruiz AM, Requena L. Update on Frontal Fibrosing Alopecia. *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2017 May; 108: p. 293-304.
85. Pirmez R, Donati A, Valente N, Sodr  C, Tosti A. Glabellar red dots in frontal fibrosing alopecia: a further clinical sign of vellus follicle involvement. - PubMed - NCBI. 2014. [Online; accessed 2019-04-18].
86. López-Pesta a A, Tuneu A, Lobo C, Ormaechea N, Zubizarreta J, Vildosola S, et al. Facial lesions in frontal fibrosing alopecia (FFA): Clinicopathological features in a series of 12 cases. - PubMed - NCBI. 2015. [Online; accessed 2019-04-17].
87. Va o-Galván S, Rodrigues-Barata AR, Urech M, Jiménez-G mez N, Saceda-Corralo D, Paoli J, et al. Depression of the frontal veins: A new clinical sign of frontal fibrosing alopecia. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015 Jun; 72: p. 1087-1088.
88. Wong D, Goldberg LJ. The depth of inflammation in frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: A potential distinguishing feature. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2017 Jun; 76: p. 1183-1184.
89. Miteva M, Tosti A. The follicular triad: a pathological clue to the diagnosis of early frontal fibrosing alopecia. *The British Journal of Dermatology*. 2012 Feb; 166: p. 440-442.
90. G lvez-Canseco A, Sperling L. Lichen planopilaris and frontal fibrosing alopecia cannot be differentiated by histopathology. *Journal of Cutaneous Pathology*. 2018 May; 45: p. 313-317.
91. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy guided scalp biopsy in cicatricial alopecia. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV*. 2013 Oct; 27: p. 1299-1303.

92. Vañó-Galván S, Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Camacho-Martínez FM. Updated diagnostic criteria for frontal fibrosing alopecia. [Online].; 2017 [cited 2019 04 03 [[Online; accessed 2019-04-03]]. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(17\)32430-1/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(17)32430-1/fulltext).
93. Toledo-Pastrana T, José García Hernández M, Martínez F. International Journal of Trichology / Jul-Sep 2013 / Vol-5 / Issue-3 INTRODUCTION; 2014.
94. Fernández-Crehuet P, Rodrigues-Barata AR, Vañó-Galván S, Serrano-Falcón C, Molina-Ruiz AM, Arias-Santiago S, et al. Trichoscopic features of frontal fibrosing alopecia: Results in 249 patients. Journal of the American Academy of Dermatology. 2015 Feb 1; 72: p. 357-359.
95. Vazquez-Herrera NE, Eber AE, Martínez-Velasco MA, Perper M, Cervantes J, Verne SH, et al. Optical coherence tomography for the investigation of frontal fibrosing alopecia. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2018 Feb; 32: p. 318-322.
96. Holmes S, Ryan T, Young D, Harries M, Hair B, Society N. Frontal Fibrosing Alopecia Severity Index (FFASI): a validated scoring system for assessing frontal fibrosing alopecia. The British Journal of Dermatology. 2016 Jul; 175: p. 203-207.
97. Saceda-Corralo D, Moreno-Arrones ÓM, Fonda-Pascual P, Pindado-Ortega C, Buendía-Castaño D, Alegre-Sánchez A, et al. Development and validation of the Frontal Fibrosing Alopecia Severity Score. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018; 78: p. 522-529.
98. Katoulis A, Georgala S, Bozi E, Papadavid E, Kalogeromitros D, Stavrianeas N. Frontal fibrosing alopecia: treatment with oral dutasteride and topical pimecrolimus. 2009; 23(570–620).
99. Clark-Loeser L, Latkowski JA. Frontal fibrosing alopecia. Dermatology Online Journal. 2005 Dec 30; 11: 6.
100. Moreno-Ramírez D, Camacho Martínez F. Frontal fibrosing alopecia: a survey in 16 patients. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV. 2005 Nov; 19: p. 700-705.
101. Dawn G, Holmes SC, Moffat D, Munro CS. Post-menopausal frontal fibrosing alopecia. Clinical and Experimental Dermatology. 2003 Jan; 28: p. 43-45.
102. Naz E, Vidaurázaga C, Hernández-Cano N, Herranz P, Mayor M, Hervella M, et al. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. Clinical and Experimental Dermatology. 2003 Jan; 28: p. 25-27.
103. Vaisse V, Matard B, Assouly P, Jouannique C, Reygagne P. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: 20 cases. Annales De Dermatologie Et De Venereologie. 2003 Jul; 130: p. 607-610.
104. Tziotzios C, Fenton DA, Stefanato CM, McGrath JA. Finasteride is of uncertain utility in treating frontal fibrosing alopecia. Journal of the American Academy of Dermatology. 2016 Apr; 74: p. e73--74.

105. Lehrer S. Finasteride for postmenopausal breast cancer prevention. *European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP)*. 2015 Sep; 24: p. 456-457.
106. Seale LR, Eglini AN, McMichael AJ. Side Effects Related to 5 α -Reductase Inhibitor Treatment of Hair Loss in Women: A Review. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2016 Apr; 15: p. 414-419.
107. Rakowska A, Gradzińska A, Olszewska M, Rudnicka L. Efficacy of Isotretinoin and Acitretin in Treatment of Frontal Fibrosing Alopecia: Retrospective Analysis of 54 Cases. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2017 Oct 1; 16: p. 988-992.
108. Lachgar S, Charvéron M, Bouhaddioui N, Neveux Y, Gall Y, Bonafé JL. Inhibitory effects of bFGF, VEGF and minoxidil on collagen synthesis by cultured hair dermal papilla cells. *Archives of Dermatological Research*. 1996 Jul; 288: p. 469-473.
109. Spring P, Spanou Z, Viragh PA. Lichen planopilaris treated by the peroxisome proliferator activated receptor- γ agonist pioglitazone: lack of lasting improvement or cure in the majority of patients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013 Nov; 69: p. 830-832.
110. Strazzulla LC, Avila L, Lo Sicco K, Shapiro J. Novel Treatment Using Low-Dose Naltrexone for Lichen Planopilaris. *Journal of drugs in dermatology: JDD*. 2017 Nov 1; 16: p. 1140-1142.
111. Yang C, Khanna T, Sallee B, Christiano A, Bordone L. Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: A case series. - PubMed - NCBI. 2018. [Online; accessed 2019-04-06].
112. Nusbaum BP, Nusbaum AG. Frontal fibrosing alopecia in a man: results of follicular unit test grafting. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [et Al.]*. 2010 Jun; 36: p. 959-962.
113. Mendes-Bastos P, Camps-Fresneda A. Hair Transplantation for Frontal Fibrosing Alopecia: Part of the Solution? *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2016 Feb; 107: p. 3-4.
114. Navarini AA, Kolios AGA, Prinz-Vavricka BM, Haug S, Trüeb RM. Low-dose excimer 308-nm laser for treatment of lichen planopilaris. *Archives of Dermatology*. 2011 Nov; 147: p. 1325-1326.
115. Cho S, Choi MJ, Zheng Z, Goo B, Kim DY, Cho SB. Clinical effects of non-ablative and ablative fractional lasers on various hair disorders: a case series of 17 patients. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy: Official Publication of the European Society for Laser Dermatology*. 2013 Apr; 15: p. 74-79.
116. AlGaadi S, Miteva M, Tosti A. Frontal Fibrosing Alopecia in a Male Presenting with Sideburn Loss. *International Journal of Trichology*. 2015; 7: p. 72-73.
117. Cranwell WC, Sinclair R. Frontal fibrosing alopecia: Regrowth following cessation of sunscreen on the forehead. *The Australasian Journal of Dermatology*. 2019 Feb; 60: p. 60-61.

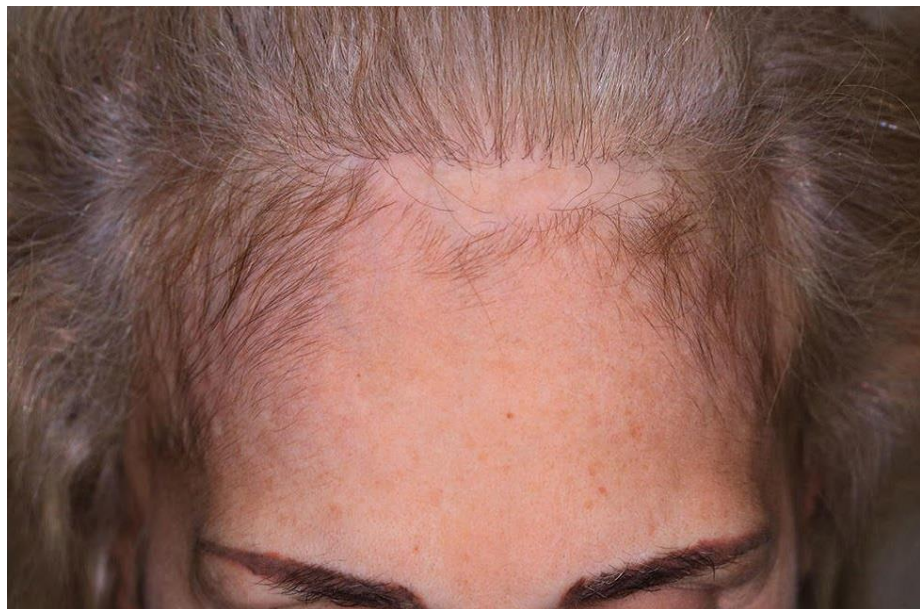
118. Imhof R, Chaudhry H, Larkin S, Torgerson R, Tolkachjov S. Frontal Fibrosing Alopecia in Women: The Mayo Clinic Experience With 148 Patients. 2018; 11.
119. Soares V, Mulinari-Brenner F, Souza T. Lichen planopilaris epidemiology: a retrospective study of 80 cases. 2015 Sep-Oct; 90(5).
120. Kossard S. Frontal fibrosing alopecia, just lichen planopilaris? 2019; 81(2).
121. Tziotzios C, Stefanato C, McGrath J, Fenton D. Frontal fibrosing alopecia should be renamed to lichen planopilaris of Kossard. 2019; 81(2).
122. Camacho M, García-Hernández M, Mazuecos B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia. 1999; 140(6).
123. Χασάπη Β, Στρατηγός Α, Αντωνίου Χ. Πρωτοπαθείς ουλωτικές αλωπεκίες: Νεότερα δεδομένα στην ταξινόμηση και αιτιοπαθογένεια. 2015; 26(4).
124. Καπαντάσης Ε. Ελληνική Ιατρική Εταιρία Παχυσαρκίας. [Online].; 2005. Available from: <https://www.eiep.gr/images/oldsite/txts/odigos.pdf>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Εικόνες



Εικόνα 1: Τυπική κλινική εικόνα της FFA: ταινιοειδής υποχώρηση της μετωποκροταφικής γραμμής του τριχωτού της κεφαλής με απώλεια φρυδιών [4].



Εικόνα 2: Μοτίβο Pseudo-fringe: μερικές τρίχες διατηρούνται κατά μήκος της γραμμής του τριχωτού μπροστά από το αλωπεκικό δέρμα [4].



Εικόνα 3: Ήπια θυλακική υπερκεράτωση και περιθυλακικό ερύθημα στις παρυφές του τριχωτού της κεφαλής [4]



Εικόνα 4: Σημείο μονήρων τριχών: μία τελική τρίχα στέκεται στο μέτωπο μακριά από τη γραμμή του τριχωτού της κεφαλής[4]



Εικόνα 5: Η μερική ή ολική απώλεια φρυδιών είναι πολύ κοινό χαρακτηριστικό της FFA [4]



Εικόνα 6: Τυπικές βλατίδες στην FFA εντοπιζόμενες στο πηγούνι [4]



Εικόνα 7: Κλινική εικόνα μιας γυναίκας 71 ετών με FFA που παρουσιάζει ατροφία του δέρματος και κοίλανση (depression) των μετωπικών φλεβών [82]



Εικόνα 8: Τα τριχοσκοπικά ευρήματα στην FFA περιλαμβάνουν την απουσία θυλακικών στομιών(αστέρι), την περιθυλακική υπερκεράτωση(λευκό βέλος) και το περιθυλακικό ερύθημα(μαύρο βέλος) [38]