



Pilosebacealna jedinica je adneksalna struktura kože, sastavljena od folikula koji stvara dlaku, pridružene lojne žlezde i mišića ispravljača- podizača dlake. Folikul čine korjen dlake, spoljašnji i unutrašnji omotač korjena i dermalna papila. U spoljašnjem omotaču korjena, na mjestu pripoja mišića podizača dlake, nalazi se populacija matičnih ćelija, odgovornih za obnavljanje folikula.

Cikličan rast folikula podrazumjeva sukcesivno smjenjivanje faza aktivnog rasta dlake (anagen), mirovanja (katagen) i ispadanja (telogen). Tokom *anagena dlaka* raste na račun intenzivnih deoba ćelija matriksa korjena koje se nalaze uz dermalnu papilu. Novonastale ćelije formiraju omotače korjena i stablo dlake u kojem ubrzano sintetizuju keratin; ćelije stabla dlake ispunjene su potpunosti tvrdim keratinom neposredno iznad matriksa, unutar folikularnog kanala.

U *katagenu* dolazi do masovnih apoptoza i usporavanja mitozu u ćelijama matriksa i modeliranja oblika folikula; korjen dlake stiče batičast oblik (club), pomjera se ka gornjim djelovima dermisa i udaljava od dermalne papile koja ostaje u dubljim djelovima dermisa.

U *telogenu* folikul je skraćen na tzv. permanentni dio i donjim polom dopire do gornjih dijelova dermisa; korjen dlake je batičastog oblika i postepeno se kroz folikularni kanal pomjera ka površini kože i ispada, dok istovremeno matične ćelije folikula započinju sledeći ciklus rasta, proliferacijom se usmjeravaju ka dubljim djelovima dermisa, stižu u kontakt sa ćelijama dermalne papile gdje formiraju novi matriks korjena dlake.

Ciklični rast folikula precizno je regulisan kompleksnim interakcijama faktora rasta i citokina (mreža parakrinih faktora folikula) koje produkuju i epitelne (korjen dlake, spoljašnji i unutrašnji omotač) i mezenhimne komponente folikula (dermalna papila).

Prosečno trajanje faza folikularnog rasta kose čoveka je:

- anagena 3 godine (od par meseci do više godina),
- katagena 3 nedjelje,
- telogena 3 mjeseca.

Rast svakog pojedinačnog folikula u čovjeka nezavisan je od okolnih (mozaičan tip rasta) za razliku od brojnih životinjskih vrsta u kojih obično postoji sinhronizacija faza rasta susednih folikula (odgovorna za periodično, sezonsko mjenjanje kvaliteta krzna, linjanje). Po tipu dlake mogu biti terminalne (debela pigmentovana dlaka, obrve, kosa), velus (malje tela, svjetle i tanke) i lanugo (dugačke malje u fetalnom periodu, obično otpadnu intrauterino).

Po osetljivosti na hormonalne stimuluse folikuli dlake čovjeka mogu biti *androgen-nezavisni* (obrve, trepavice, malje tela, potiljačna regija poglavine), ili *androgen- zavisni*

(sekundarne seksualne karakteristike, dlakavost pubične, presternalne, aksilarne regije, areole dojki, brada, brkovi), dok na rast pojedinih folikula prisustvo androgenih hormona iz cirkulacije ima inhibitorni efekat (dlaka frontalne i parijetalnih regija kapilicijuma kod osoba sa androgenetičkom alopecijom).

Folikul na nepovoljne uticaje reaguje na dva osnovna načina. Oštećenje jakog stepena (RTG iradijacija, intoksikacija teškim metalima...) zaustavlja procese diobe u matriksu i keratinizaciju korjena i dlaka brzo ispada (tzv. distrofičano



korjen) dok oštećenje umerenijeg intenziteta uzrokuje prematurni ulazak većeg broja folikula u faze involucije (katagen i telogen), a ispadanje dlake nastupa odloženo za par mjeseci.

Poremećaji u rastu dlake mogu se manifestovati kao strukturne anomalije stabla dlake (urođene ili stečene), viška dlake (hipertrichoza, hirsutizam) i manjka dlaka (hipotrihoze- alopecije).

STRUKTURNE ANOMALIJE STABLA DLAKE

Strukturne anomalije dlake nastaju usled specifičnih defekata u procesu stvaranja i keratinizacije dlake i njenih omotača, uzrokovanih kongenitalnim ili stečenim faktorima.

Mogu biti praćene pojačanom fragilnošću dlake (klinički manifestno kao lomljiva, kratka i proređena kosa) ili bez povećane fragilnosti dlake (nema hipotrihoze), i javljaju se ili kao izolovane anomalije kose ili u sklopu pojedinih genetski uslovljenih sindroma. Strukturne anomalije stabla dlake mogu se videti svetlosnom mikroskopijom, ali upotrebom polarizacione mikroskopije moguće je preciznije uočiti promjene u strukturi stabla dlake.

Trichorrhexis nodosa fraktura nastaje na mestu lokalizovanog odsustva kutikule dlake, tako da se ćelije korteksa međusobno raslojavaju; makroskopski izgleda kao bjeličast čvorić na dlaci, svetlosnom mikroskopijom izgleda kao dve četkice spojene vrhovima. Često se javlja, nastaje usled trošenja zdrave dlake atmosferskim ili kozmetskim uticajima (procvjetala dlaka je uobičajen narodni izraz) ili u sklopu različitih genetski uslovljenih oboljenja.

Dlaka izgleda bamubusa (*bamboo- hair*, *trichorrhexis invaginata*) uz *ichthyosis linearis circumflexa* i atopiju karakteristika je Nethertonovog sindroma.

Oboljenja dlake

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Zrnic-Vranjes dermatovenerolog

Moniletrix se karakteriše neravnomjernim kalibrom dlake, u vidu pravilno nanizanih vretenastih proširenja i suženja, javlja se kao izolovana anomalija.

Pilli torti; dlaka je spljoštenog presjeka, sa karakterističnim multiplim uvrtnjem oko uzdužne ose; javlja se u sklopu Menkesovog sindroma deficijencije bakra.

Pilli annulati su izolovana anomalija, bez povećane fragilnosti, sa smenjivanjem prstenasto raspoređenih zona vakuolizovane strukture i svetlije boje dlake sa zonama normalne boje i građe.

ALOPECIA AREATA

Alopecia areata je organ-specifično autoimuno oboljenje, sa naglim opadanjem dlake sa ograničenih areala kože, i nekoliko kliničkih oblika.

Incidenca se procenjuje na oko 0,1-0,2%.

Uticaj genetskih faktora vidi se u familijarnom javljanju oboljenja, većoj učestalosti pojedinih antigena klase II glavnog kompleksa histokompatibilnosti (pojedinih HLA DR i DQ antigena). Često se javlja u oboljelih od drugih autoimunih oboljenja (vitiligo, disfunkcije štitaste žlezde, insulin-zavisni dijabet) i atopijskih bolesti.

Smatra se da dolazi do iščezavanja imune privilegovanosti folikula dlake i eksprimiranja antigena MHC klase I, posle čega autoagresivni T limfociti formiraju inflamatorni infiltrat oko folikula dlake.

Citokini limfocita menjaju sastav ćelijskih signala u parakrinoj mreži folikula, što dovodi do poremećaja u cikličnom rastu, ispadanja dlake i zastoja u obnavljanju dlakom sledećeg ciklusa.

Ne dolazi do trajne destrukcije folikula, proces je reverzibilan. Opisivani su brojni potencijalni pokretači procesa (stres, infektivna žarišta) ali kauzalni uticaj ipak nije dokazan.

Pojava kružnih jasno ograničenih areala bez kose tipičan je nalaz za alopeciju areatu. Na zahvaćenim zonama nema vidljivih znakova inflamacije, po ivicama se mogu naći dlake izgleda uskličnika (*exclamation mark hair*, telogeni bulbus i distalno zadebljali dio stabla, prelomljen,

dužine 2-4mm).

Najčešće se ispoljava u kosi, mogu biti zahvaćene i dlake ostalih kosmatih regija. Počinje obično naglo a dalji tok je varijabilan. Spontano izlječenje javlja se u velikom procentu (30-80% obolelih) za manje od godinu dana, dok je u težim slučajevima tok progresivan, sa formiranjem totalne alopecije (ispada sva dlaka kapilicijuma) ili univerzalne alopecije (osim kapilicijuma ispada i dlaka trepavica, obrva, kosmatih zona tijela).

Ofijaza je klinički oblik u kom su ograničene lezije areate vezane za ivicu kose, obično u potiljačnoj regiji; sklonost ka spontanoj sanaciji je minimalna. Rijedak difuzni oblik alopecije areate teže je dijagnostikovati s obzirom da se ne vide jasno ograničeni pečati bez dlake.

Promjene na noktima vide se u oko 10-15% oboljelih, obično uz teže oblike zahvatanja kose, kao tačkasta udubljenja plića od psorijatičnih foveola, ili trahionihija.

Oboljenje često štedi sijedu dlaku, spontana sanacija obično počinje porastom tanke, svijetle dlake koja potom dostiže terminalnu debljinu i pigmentaciju, usled čega se smatra da je ciljni element autoimunog oštećenja u folikulu upravo neki od elemenata melanogeneze.

Diferencijalno-dijagnostički treba misliti na gljivične infekcije kapilicijuma koje se mogu ispoljiti kružnim zonama ispale dlake, ali obično postoji i inflamacija (eritem) i deskvamacija, uz kratke dlake, slomljene na nejednakim visinama iznad kože.

Trihotilomanija (alopecija nastala čupkanjem kose, kompulzivna manifestacija) obično uz prelomljene dlake ima i druge znakove traumatizovanja kože. Alopecija u sklopu sekundarnog stadijuma sifilisa obično ima multiple, sitnije i delimično ogoljenje lezije. Na plažama ožiljačnih alopecija ne vide se folikularni otvori.

DIFUZNE NEOŽILJAČNE ALOPECIJE

TELOGENI EFLUVIJUM (*Effluvium telogenes*)

Difuzno pojačano opadanje kose, naglo nastupa posle 2-4 meseca od djelovanja nokse koja je u stanju da precipitira prelazak veće proporcije folikula iz anagene faze u telogenu fazu.

Mogući pokretači su brojni: febrilna epizoda, porođaj, operacija u opštoj anesteziji, redukcione dijete sa naglim gubitkom težine, intenzivan psihološki stres, sideropenijska anemija ili latentni

nedostatak gvožđa, poremećaji funkcije štitaste žlezde, ali i postojanje težih hroničnih bolesti (npr. hronične infekcije, maligne bolesti, autoimuna oboljenja vezivnog tkiva...).

Pojedini lijekovi mogu precipitirati telogeni efluvijum: beta blokери, antitireidni lekovi, hipolipemici, retinoidi, antikoagulansi, nesteroidni anti-inflamatorni lekovi, i kontraceptivna sredstva. Anamneza daje značajne dijagnostičke podatke o mogućim precipitirajućim faktorima, kao i *pull* test (test izvlačenja, povećanjem pramenova od oko stotinak dlaka na više mesta na kapilicijumu u telogenom efluvijumu dobija se više od 2-3 dlake).

Trihogram je test kojim se mikroskopskim pregledom grupe od 50 do 100 epiliranih korjenova sa ograničene regije kapilicijuma određuje procenat telogenih korjenova. U fiziološkim uslovima telogeni broj je manji od 20%, u telogenom efluvijumu može biti veoma visok, i preko 50%.

ANDROGENETIČKA ALOPECIJA

Androgenetička alopecija predstavlja gubitak kose uslovljen pojačanom osjetljivošću folikula na androgene hormone što dovodi do transformacije terminalnih u velus folikule u karakterističnim regijama kapilicijuma.

Česta je u oba pola, a u šestoj deceniji života smatra se da oko 80% muškaraca i 60% žena ima ispoljen neki stepen androgenetičke alopecije.

Nasleđuje se poligenski, sa varijabilnom penetracijom. Metabolizam testosterona u predisponiranim folikulima dejstvom enzima 5-alfa-reduktaze dovodi do stvaranja dihidro-testosterona koji dovodi do telogenog pomeranja i minijaturizacije folikula.

Tipična muška ćelavost (*male-pattern common baldness*) počinje pomjeranjem čeonice granice kose i povećavanjem zalistaka, potom se proređuje gustina kose u regiji vrha glave (tzv. tonzura), nadalje se zahvaćene regije povećavaju i slivaju, da bi u kasnim fazama ostao pošteđen samo venac kose u potiljačnoj regiji kapilicijuma (tzv. stadijumi po Hamiltonu).

Ženski tip androgenetičke alopecije podrazumjeva postepeno smanjivanje gustine kose u cijeloj frontalno- parijetalnoj regiji, uz očuvanu čeonu granicu (stadijumi po Ludvigu). Oba tipa androgenetičke alopecije mogu se ispoljiti u oba pola.

OŽILJAČNE ALOPECIJE

Oboljenja dlake

Napisao Prof. dr Bogdan Zrnić, spec. dermatovenerolog; Dr med Kristina Zrnic-Vranjes dermatovenerolog

Trajni gubitak kose uzrokovan ireverzibilnim oštećenjem folikula, klinički se ispoljava zonama bez dlake i bez vidljivih folikularnih otvora.

Brojni uzroci mogu dovesti do permanentne alopecije: autoimune bolesti (lezije diskoidnog lupusa, lihen planus, morfea), infekcije (gljivične, bakterijske, virusne), tumori, egzogeni agensi (trauma, jonizujuće zračenje, agresivne procedure u nezi kose).

Primarna atrofična alopecija (*Pseudopelade Brock*) može biti zasebno oboljenje, ali može predstavljati i terminalnu atrofičnu fazu po iščezavanju specifičnih kliničkih i histoloških znakova inflamatornih alopecija (diskoidnog lupusa ili lihen planusa), kada više nije moguće ustanoviti primarni proces.

HIPERTRIHOZA

Hipertrihoza označava rast dlake koja je duža, deblja ili brojnija nego što je uobičajeno za regiju tijela, starost ili etnicitet pacijenta.

Urođeni oblici mogu biti generalizovani (*Hypertrichosis lanuginosa congenita*) ili lokalizovani (najčešće izolovano, ili iznad okultnog disrafizma kičme- spina bifida occulta).

Stečena generalizovana hipertrihoza može biti paraneoplastična (*Hypertrichosis lanuginosa acquisita*), lijekovima izazvana (ciklosporin, minoksidil, lokalni kortikosteroidi).

HIRZUTIZAM (*Hirsutismus*)

Hirzutizam predstavlja pojačan rast terminalne dlake u androgen-zavisnim regijama u ženskih osoba koji odaje maskulini utisak. Virilizacija je udruženost hirzutizma sa drugim znacima maskulinog razvoja, kao mutiranje glasa, povećanje mišićne mase, izmena morfologije genitalija, smanjenje tkiva dojki, pojava akni i androgenetske alopecije.

Procenjeno je da oko 10% žena ima neki stepen idiopatskog hirzutizma.

Poreklo hirzutizma može biti ovarijalno, nadbubrežno ili hipofizno, usled hiperfunkcije ili tumorskih procesa.

Ovarijalni hiperandrogenizam: policistični jajnici, neoplazme jajnika, sindromi insulinske rezistencije, ovarijalni steroidogeni blok.

Adrenalni hiperandrogenizam: prematurna adrenarha, funkcionalni adrenalni hiperandrogenizam, kongenitalna adrenalna hiperplazija, abnormalnosti metabolizma kortizola, neoplazme nadbubrega.

Hipofizni poremećaji: Cushing-ov sindrom, hiperprolaktinemija, akromegalija.

Periferna hiperprodukcija androgena: gojaznost, idiopatska.