

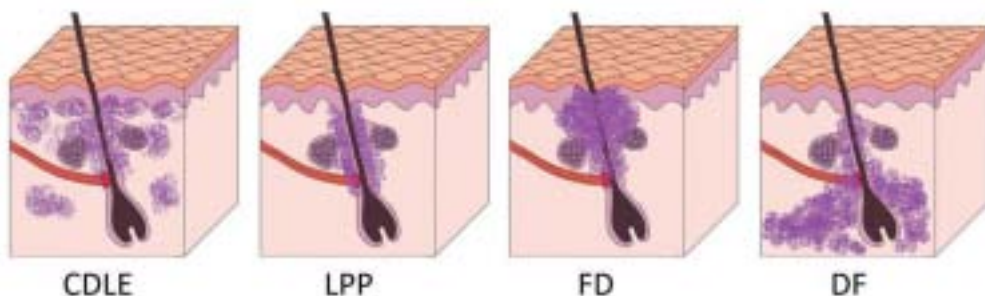


# Cicatriciële alopecie

## Klinische en histologische diagnostiek

R. Hoekzema

Bij *primaire* cicatriciële alopecie (PCA) is de haarfollikel het doelwit van een ontstekingsreactie, waarbij de folliculaire stamcellen in de *bulge* betrokken raken en verloren gaan (figuur 1). Zonder stamcellen kan de aangedane haarfollikel niet meer regenereren en gaat te gronde, inclusief de geassocieerde talgklieren. Bij *secundaire* cicatriciële alopecie gaan follikels verloren als gevolg van *collateral damage* bij een niet tegen haarfollikels gericht ontstekingsproces (voorbeelden: trauma, kerion Celsi-type tinea capitis, bacteriële pyodermie).



Figuur 1. Lokalisatie van ontstekingsinfiltraat bij chronische discoïde lupus erythematosus (CDLE), lichen planopilaris (LPP), folliculitis decalvans (FD) en dissecting folliculitis (DF). De stamcellen in de 'bulge' (rode ovale structuur in de tekening) raken in het ontstekingsproces betrokken.

In dit artikel wordt kort ingegaan op de meest voorkomende vormen van PCA volgens de classificatie van de North American Hair Research Society (NAHRS) uit 2001. [1] Kliniek en histopathologie van de meest voorkomende vormen van PCA worden beknopt besproken. *Tufted folliculitis* en pseudopelade van Brocq zijn niet meegenomen, omdat de auteur van mening is dat dit geen aparte entiteiten zijn, maar het eindstadium van onderliggende vormen van PCA. Voor een uitgebreider overzicht van PCA zijn recente reviews beschikbaar. [2,3]

### CHRONISCHE DISCOÏDE LE VAN DE SCALP

De scalp is een voorkeurslokalisatie van gelokaliseerde chronische discoïde lupus erythematosus (CDLE) en betrokken in 30-50% van de gevallen.

#### Kliniek

Rond-ovale tot grillige erythemato(papulo)squameuze plaques, centraal atrofie en hypo- of -depigmentaties met follikelverlies en teleangiëctasieën. De squamae tonen na optillen met pincet aan de onderzijde folliculaire plugjes ('tapijtspijkertjes'). Bij actieve ziekte aan de randen induratie, erytheem en bij getinte huid hyperpigmentatie (figuur 2A). *Tufts* van meer dan vijf haren uit één follikelostium (polytrichia) staan bij CDLE minder op de voorgrond.

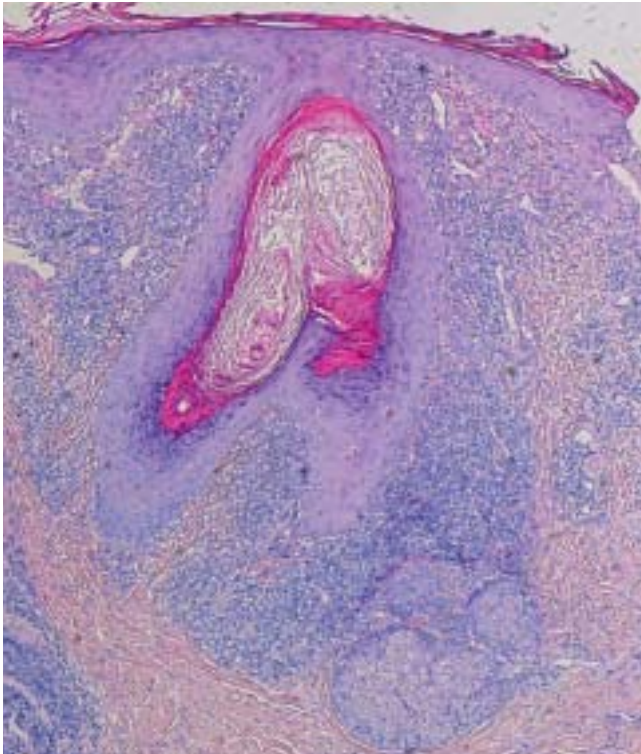


Figuur 2A en 2B. Kliniek (A) en histopathologie (B) van CDLE.

#### Histopathologie (figuur 2B)

Hyper(ortho)keratose, wisselende epidermale atrofie, folliculaire plugging, vacuolaire (soms celrijk en meer lichenoid) grensvlakdermatitis met zowel interfolliculair als ter plaatse

Dermatoloog, afdelingen Dermatologie, AMC, VUmc en Huid Medisch Centrum Amsterdam



Figuur 2B.

van infundibulum van aangedane follikels apoptotische keratinocyten, oppervlakkig en diep matig perivasculair en periadnexaal vooral lymfocytair infiltraat, wisselend bijmenging met plasmacellen. Dermaal mucine in alcian-bluekleuring. Na verloren gaan van follikels resteren *fibrous tracts*, net als bij andere vormen van PCA.

### LICHEN PLANOPILARIS (LPP)

De meest voorkomende oorzaak van PCA (> 60%), komt vooral voor bij blanke vrouwen. Volgens de literatuur heeft 50% tevens lichen planus elders aan huid, mucosa of nagels, maar de ervaring van deze auteur is dat dit percentage aanzienlijk lager ligt.

#### Kliniek

LPP vormt een spectrum; er zijn asymptomatische patiënten zonder objectieveerbare ontstekingsactiviteit, bij wie alleen glanzende kale gebieden zonder follikels zichtbaar zijn met *tufts* (in feite de klinische presentatie van pseudopelade van Brocq), maar ook gevallen met perifolliculair of meer diffuus erytheem, jeuk en pijn. Typisch zijn meerdere foci van confluërende haarloze gebieden met folliculair discrete erythemateuze hofjes en keratose (*follicular spines*) (figuur 3).

#### Histopathologie

In vroege fase lichenoid lymfocytair infiltraat langs infundibulum en isthmus, tot in de buitenste haarwortelschede, soms hypergranulose, *Civatte bodies* en spleetvorming bij het follikelepitheel. Zelden epidermale aantasting tussen follikels. In latere fase concentrische lamellaire fibrose rond follikels (*onion-skin-aspect* in horizontale coupes, waardoor het ontstekingsinfiltraat naar opzij wordt verdrongen) en *fibrous tracts*.

### FRONTAL FIBROSING ALOPECIA (FFA)

Door Steven Kossard in 1994 voor het eerste gedetailleerd beschreven bij zes postmenopauzale vrouwen. [4] Soms bij jongere vrouwen (in 15%) en zeldzaam bij mannen (differentiële diagnose alopecia androgenetica!). [2]

#### Kliniek

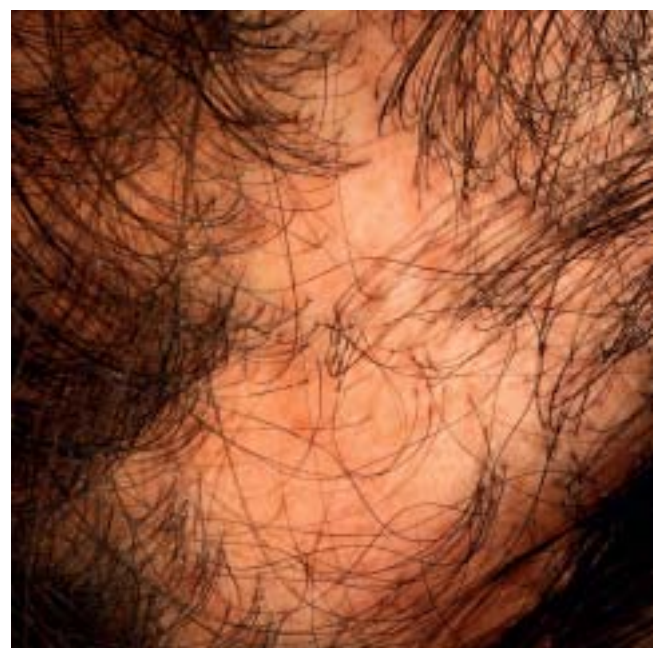
Progressieve regressie van de frontale, temporale en soms pariëtale haargrens, waarbij soms folliculaire erythemateuze hofjes en squamae zichtbaar zijn, als bij LPP (figuur 4). [9] Een typische haarloze, bleke 'band' resteert. Wenkbrauwuitval komt voor in 50-95%. FFA komt bovendien geassocieerd voor met bleke papeltjes op de wangen (*facial papules*). [2] Zelden lichen planus elders aan huid, nagels of slijmvliezen. Gezien de oudere leeftijd van de meeste patiënten met FFA komen combinaties met *female pattern hairloss* regelmatig voor.

#### Histopathologie

Het ontstekingsinfiltraat in biopten van FFA valt vaak tegen (in laat stadium gebiopteerd?), soms is er enig lymfocytair infiltraat dat infundibulum en isthmus aantast, gepaard met apoptose van keratinocyten in de follikelwand. Vaker imponeert het beeld (ten onrechte) als uitgedoofd en wordt dan gekenmerkt door perifolliculaire fibrose, zoals in de late fasen van andere vormen van PCA.

### CENTRAL CENTRIFUGAL CICATRICAL ALOPECIA

Vrijwel uitsluitend bij creoolse patiënten, voornamelijk vrouwen. Gebruik van hete kammen of andere ontkroezingstechnieken zijn vaak gesuggereerd als oorzaak, maar kunnen het beeld niet goed verklaren. Mogelijk is folliculaire occlusie door abnormale verhoorning van de binnenste haarwortelschede als gevolg van genetische predispositie een vroege factor in de pathogenese van central centrifugal cicatricial alopecia (CCCA).



Figuur 3. Lichen planopilaris. In het bovenste deel van de foto zijn folliculair erytheem en squamae ('follicular spines') zichtbaar.

## Kliniek

Een ovale plek op de kruin/vertex breidt zich langzaam centrifugaal uit, waarbij centraal follikelverlies optreedt, soms gepaard met milde jeuk of gevoeligheid. Soms zijn *tufts* aanwezig. Meer inflammatoire gevallen lijken sterk op folliculitis decalvans, inclusief aanwezigheid van pustels.

## Histopathologie

Voornamelijk mononucleair infiltraat perifolliculair. Abnormale desquamatie en degeneratie van de binnenste haarwortelschede. In latere fase dunne, beschadigde buitenste haarwortelschede en concentrische fibrose in horizontale en *fibrous tracts* in verticale coupes, als bij andere vormen van PCA.

## FOLLICULITIS DECALVANS (FD)

Samen met *dissecting cellulitis/folliculitis* door de NAHRS geclassificeerd als primair neutrofiele, sterk inflammatoire vorm van PCA. [1]

## Kliniek

Pijn, branderigheid, erytheem en folliculaire vlakke pustels (vooral in de periferie van verlittekende gebieden), *scalecrusts* en *tufts* (figuur 5A). Pustels zijn in 57% aanwezig en dus niet obliagaat voor de diagnose. [7] Gerapporteerd als bijwerking van EGFR-remmers zoals erlotinib. [8]

## Histopathologie

Oclusieve folliculaire hyperkeratose, dichte gemengde infiltraten van lymfocyten, neutrofiele granulocyten, macrofagen en plasmacellen rond het oppervlakkige deel van de gedilateerde follikels. Partiële ruptuur van de follikelwand of volledige destructie van het follikelepitheel, waardoor keratine, talg en bacteriën vrij in de dermis terechtkomen (figuur 5B). Vaak is *Staphylococcus aureus* te kweken en aantoonbaar in de gramkleuring van huidbiopten, maar de pathogenetische betekenis hiervan is nog steeds onzeker. Dermaal losliggende haar-/keratinefragmenten kunnen een granulomateuze reactie opwekken met macrofagen en reuscellen. Recent zijn epidermale (psoriasiforme) hyperplasie en folliculaire microcysten beschreven als opvallende histopathologische kenmerken. [14] Geen vorming van sinussen en fistels zoals bij *dissecting cellulitis*.



Figuur 4. Frontal fibrosing alopecia, casus met relatief veel inflammatie. Op de teruggetrokken frontale haargrens een bleke 'band' zonder actinische schade en bij de follikelostia erytheem en squamae.

## FOLLICULITIS KELOÏDALIS (ACNE KELOÏDALIS)

Bijna exclusief bij jonge creoolse mannen, vooral op achterhoofd en in de achterste nekplooi (acne keloïdalis nuchae). In een recente studie bij Nigeriaanse mannen gaf de helft een relatie aan met kort scheren, waarbij kort na kappersbezoek al klachten optraden van jeuk en pijn. [10] De auteurs houden rekening met een ontstekingsreactie op in de dermis terechtgekomen keratine (door afgeschoren ingroeïende haren) als pathogenetische factor.

## Kliniek

Vast aanvoelende folliculaire papels en papulopustels, die uiteindelijk verlittekenen en confluëren tot keloïdachtige plaques (figuur 6). Soms abces- en sinusvorming, maar veel minder dan bij *dissecting folliculitis*.

## Histopathologie

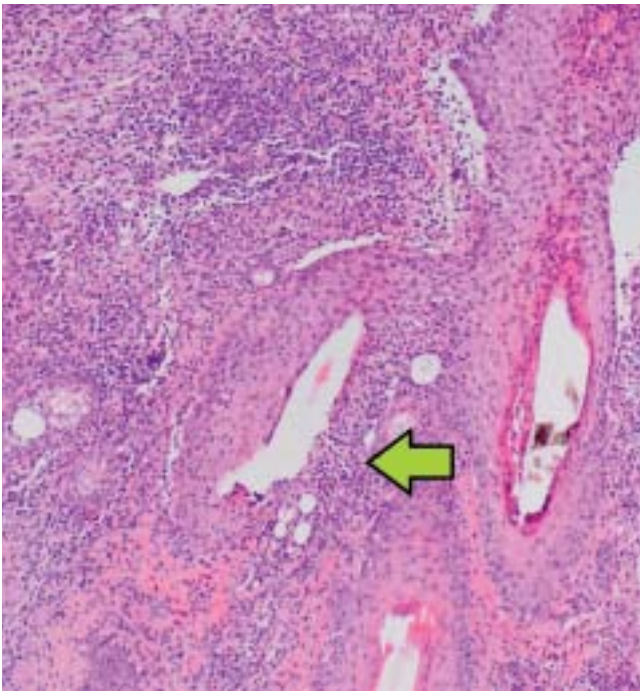
Vroege fase lijkt erg op FD, perifolliculair neutrofielen, lymfocyten en plasmacellen, vooral op gedilateerde lage infundibulum en isthmus. In het eindstadium *fibrous tracts* en dermale fibrose (histologisch echter niet het aspect van 'echt' keloïdaal collageen), waarin soms haarfragmenten omgeven door reuscellen.

## DISSECTING CELLULITIS

Dissecting cellulitis (dissecting folliculitis, perifolliculitis abcedens et suffodiens) is onderdeel van de *follicular occlusion triad*, samen met acne conglobata en hidradenitis suppurativa (HS). Zowel klinisch als histopathologisch toont *dissecting cellulitis* opvallende overeenkomsten met HS en een gemeenschappelijk pathomechanisme lijkt waarschijnlijk. [11] Vaker bij creoolse mannen, maar ook gezien bij blanken. Zeldzaam bij vrouwen.



Figuur 5A en 5B. Folliculitis decalvans: (A) erytheem, 'scalecrusts' en 'tufting'; (B) histopathologisch een oppervlakkig gemengdcellig infiltraat, ruptuur van de follikelwand (pijl) en fusie van follikels.



Figuur 5B.

### Kliniek

Aan de achterste helft van de scalp multiple nodi, deels fluctuerend en pusproducerend (figuur 7). Weinig pijn in verhouding



Figuur 7. Dissecting folliculitis/cellulitis.

Patiënt had tevens acne conglobata met talrijke open comedonen.



Figuur 6. Folliculitis ('acne') keloidalis.

tot de indrukwekkende inflammatie. Primair is sprake van occlusie van follikelostia, open comedonen worden regelmatig gezien. De gestuwde follikels barsten open in de dermis, waarna de inhoud (keratine, talg, bacteriën) een abcederende ontsteking veroorzaakt, met secundair holte- (sinus)- en fistelvorming.

### Histopathologie

Diep reikende perifolliculaire infiltraten van lymfocyten, histiocyten, neutrofielen, plasmacellen en reuscellen, uitbreidend in reticulair dermis en subcutis als abscessen en (suppuratieve) granulomen. Vorming van sinussen, bekleed door plaveisel-epitheel en omgeven door granulatiweefsel en oedeem.

### LITERATUUR

1. Olsen EA, Bergfeld WF, Cotsarelis G, et al. Summary of North American Hair Research Society (NAHRS)-sponsored workshop on cicatricial alopecia, Duke University Medical Center, February 10 and 11, 2001. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:103-10.
2. Bolduc C, Sperling LC, Shapiro J. Primary cicatricial alopecia. Lymphocytic primary cicatricial alopecias, including chronic cutaneous lupus erythematosus, lichen planopilaris, frontal fibrosing alopecia, and Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:1081-99.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.nvdv.nl](http://www.nvdv.nl).

### TREFWOORDEN

alopecia – alopecie – cicatricieel

### CORRESPONDENTIEADRES

Rick Hoekzema

E-mail: [r.hoekzema@vumc.nl](mailto:r.hoekzema@vumc.nl); [r.hoekzema@amc.uva.nl](mailto:r.hoekzema@amc.uva.nl)