

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V02210125

Arvelige hårskaftsanomalier

Jakob Lillemoen Drivenes¹, Anette Bygum², Jens Michael Hertz², Ramon Grimalt³ & Nieves Puente-Pablo⁴

1) Klinisk Institut, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Syddansk Universitet, 2) Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 3) Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, 4) Hudafdeling og Allergicentret, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V02210125

HOVEDBUDSKABER

- Hårskaftsanomalier tilhører en undergruppe af arvelige hårsygdomme.
- Dermoskopi er en noninvasiv metode, der kan bruges til at stille diagnosen med.
- Håndtering af tilstandene kan være en udfordrende opgave for læger og kræver viden om de kliniske præsentationsformer og den genetiske baggrund.

Arvelige hårsygdomme betragtes som sjældne, men de er dog potentielle kliniske problemstillinger. Mere ualmindelig er undergruppen hårskaftsanomalier, der forekommer i både arvelige- og erhvervede former. Ved disse tilstande er der i hårskaftet en strukturel abnormitet, som kan påvirke hårets udseende. De arvelige former kan forekomme isoleret eller i syndromale former med komplekse genetiske lidelser.

Man kan få mistanke om anomalierne med det blotte øje, og de bekræftes ved hjælp af dermoskopi, lysmikroskopi eller elektronmikroskopi. I nogle tilfælde kan disse fund være den første ledetråd til diagnosticering af en underliggende genetisk eller metabolisk sygdom. Mere viden om hårskaftsanomalier er vigtig for at stille en korrekt diagnose og optimere håndtering og behandling af patienterne.

HÅRSKAFTSANOMALIER MED FRAGILITET

Hårskaftsanomalier med fragilitet kan forekomme i en kongenit form eller i en langt hyppigere erhvervet form [1]. Her omtales nogle kongenitte former.

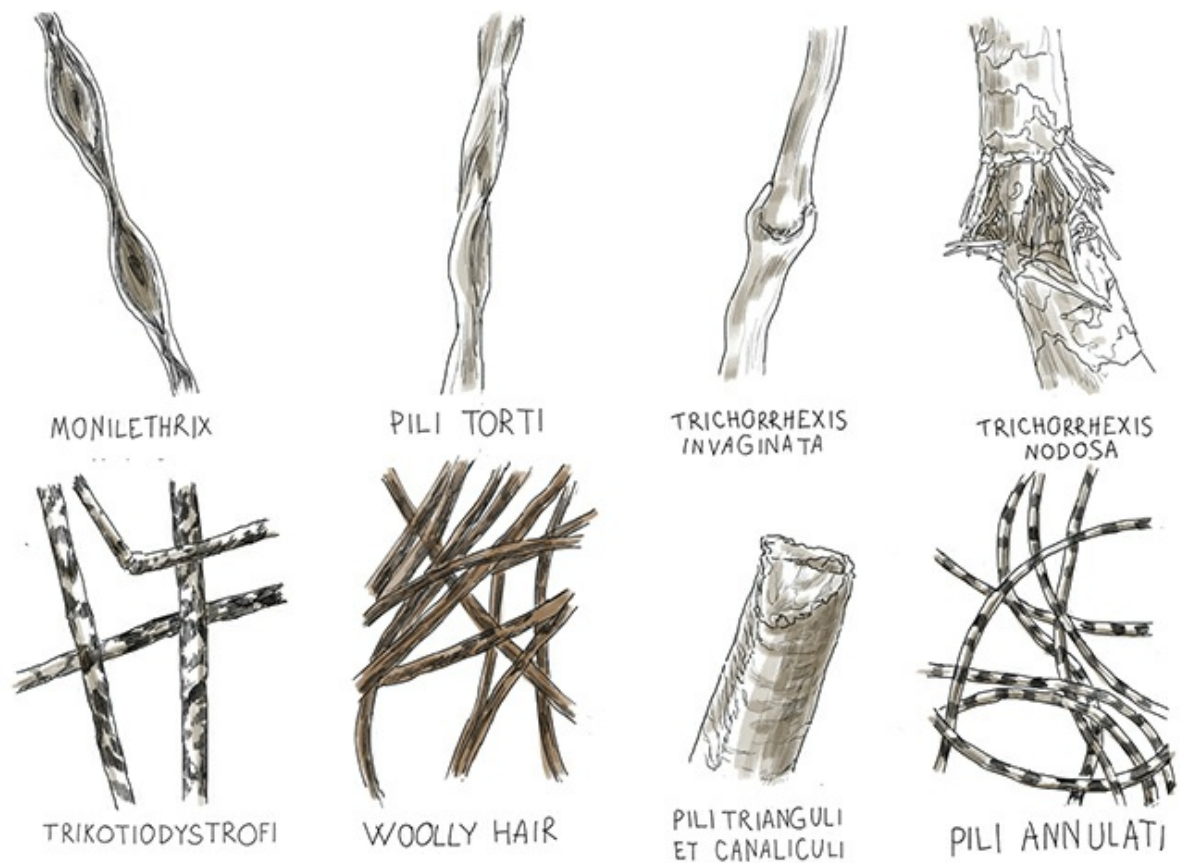
Monilethrix

Monilethrix er sammensat af det latinske ord for halskæde »monile« og det græske ord for hår »thrix«. Navnet refererer til varierende kaliberstørrelse af hårskaftet, der tager udseende efter en perlekæde (**Figur 1**) [2, 3]. Ved denne sjældne tilstand fremstår håret klinisk normalt fra fødslen, men bliver i løbet af uger til måneder kort, fragilt og udtyndet, hvilket resulterer i hypotrikose, særligt i nakkeregionen, der er mest udsat for friktion. Kropshår, øjenbryn, øjenvipper og negle kan også påvirkes [4]. Diagnosen stilles ved dermoskopi, hvor man kan se vekselvise udtyndinger af hårskaftet med regelmæssig afstand, og i hårbunden ses der ofte follikulære hyperkeratotiske papler (**Figur 2A + B**) [2]. Alternativt kan hårstrå indsendes til en patologisk afdeling for lysmikroskopi. Behandling er vanskelig, men der er rapporteret om effekt af daglig påsmøring af topikal minoxidil 2% [2]. Systemisk retinoidbehandling har vist varierende resultater [4]. Tilstanden er livslang, men kan bedres under pubertet, svangerskab, med stigende alder, om sommeren eller for kvinders vedkommende ved

brug af p-piller [2, 4].

FIGUR 1 Illustration af mikroskopiske kendetegn ved hårskaftsanomalier.

Illustreret af Vincentas Saladis.



FIGUR 2 Makroskopiske og mikroskopiske fund ved hårskafts-anomalier. **A.** Monilethrix. **B.** Perlekædehår set ved dermoskopi. **C.** Pili torti set ved lysmikroskopi. **D.** Trichorrhexis invaginata ved Nethertons syndrom. **E.** Bambushår set ved lysmikroskopi. Billederne bringes med patienternes tilladelse.



Monilethrix kan ses som en autosomal dominant arvelig tilstand som følge af heterozygote mutationer i generne *KRT81*, *KRT83* og *KRT86*, der koder for type II-hårkeratiner [2]. En sværere autosomal recessiv arvelig form skyldes mutation i genet for desmoglein-4, *DSG4* [5].

Pili torti

Pili torti, »snoet hår«, ses hyppigst hos kvinder [2]. Tilstanden ses som et isoleret fænomen eller som led i en række arvelige syndromer [4]. Isoleret pili torti forekommer i en tidligt og en sent indtrædende form [2, 6]. Personer, der er ramt af den tidligt indtrædende form, vil typisk have påvirket hår fra fødslen. Håret er glansløst, udtyndet og med en tendens til at knække. Endvidere kan dets tekstur ligne ståluld [4]. Øjenbryn og vipper kan

også påvirkes. Ved den sent indtrædende form vil håret på skalpen først efter puberteten blive groft, stift og sort. Derimod vil øjenbryn og vipper ofte være skrøbelige fra barnealderen [2]. Diagnosen stilles ved dermoskopi eller lysmikroskopi, hvor hårskaftet ses med et afladet udseende, der er snoet i spidse vinkler om sin egen akse (Figur 1 og Figur 2C) [7]. Der findes ingen god behandling, men evt. underliggende sygdom kan i nogle tilfælde behandles [4]. Ved den isolerede, tidligt indtrædende form er prognosen god, da der forekommer spontan bedring efter puberteten [4]. Pili torti er beskrevet i sammenhæng med en række komplekse syndromer, herunder Menkes' sygdom, som er en X-bunden, recessiv, arvelig tilstand, der skyldes mutationer i *ATP7A*. Desuden kan hårskaftsanomalien ses ved anorexia nervosa og cikatriciel alopeci [2, 7]. Øvrige associerede syndromer er anført i Tabel 1.

TABEL 1 Oversigt over hårskaftsanomaler med karakteristika, hårskaftsmorfologi, diagnostik, associationer og arvegang. Hårskaftsanomaler inddeles i to kategorier afhængig af tilstedeværelsen af fragilitet, dvs. hårskaftets tendens til at knække, hvilket rent klinisk er hårets manglende evne til at vokse langt.

Tilstand	Karakteristika	Hårskaftsmorfologi	Diagnostik	Ses ved/i kombination med (gen)	Arvegang
Med fragilitet*					
Monilethrix	Kort, skrøbeligt og udyndet hår ledsaget af follikulære papler Debut få mdr. efter fødsel	Vekselvis udynding Imiterer en perlekæde	Dermoskopi/lysmikroskopi	Holt-Orams syndrom (<i>TBX5</i>)	AD/AR
Pili torti	Skrøbeligt, glansløst og udyndet hår med tekstur af ståluld Tidligt indtrædende form: debut ved fødsel eller første leve-mdr. Sent indtrædende form: debut efter pubertet	Afladet og snoet i spidse vinkler om sin længdeakse	Dermoskopi/lysmikroskopi	Björnstads syndrom (<i>BCS1L</i>), Bazex-Dupré-Christols syndrom, Crandalls syndrom, Menkes' sygdom (<i>ATP7A</i>)	AD/AR/XD/XR
Trichorrhexis invaginata	Kort, strittende og glansløst hår Debut ved fødsel eller første leveår	Knudedannelse med uregelmæssig afstand Imiterer en bambusplante	Dermoskopi/lysmikroskopi	Nethertons syndrom (<i>SPINK5</i>)	AR
Trichorrhexis nodosa	Tørt, sparsomt og udyndet hår Debut ved fødsel eller første leve-mdr.	Uregelmæssig knudedannelse med tendens til at knække	Dermoskopi/lysmikroskopi	Argininosuccinylaciduri (<i>ASL</i>), citrullinæmi (<i>JUP</i>), Menkes' sygdom (<i>ATP7A</i>), tricho-hepato-enteric syndrom (<i>TTC37, SKIV2L</i>)	AD/AR/XR
Trikotiodystrofi	Tørt, skrøbeligt og sparsomt hår Debut ved fødsel eller første leve-mdr.	Uregelmæssig bølgeformet kontur med tværgående brud Tigerstribet	Polarisationsmikroskopi og svovlanalyse af hårskaft	Fotosensitivitet, iktyose, psykisk udviklingshæmning TTD1 (<i>ERCC2</i>), TTD2 (<i>ERCC3</i>), TTD3 (<i>GTF2H5</i>), TTD4 (<i>MPLKIP</i>), TTD5 (<i>RNF113A</i>), TTD6 (<i>GTF2E2</i>), TTD7 (<i>TARS1</i>)	AR/XR
Uden fragilitet					
Woolly hair	Kort, tyndt og varierende grader af krøllet hår Debut ved fødsel eller første leveår	Bølgeformet og snoet om sin længdeakse	Dermoskopi/lysmikroskopi og genetisk udredning	Carvajals sygdom (<i>DSP</i>), Naxos sygdom (<i>JUP</i>), Noonans syndrom (<i>PTPN11, SOS1, RAF1, KRAS, BRAF, NRAS, MAP2K1, RIT1, KAT6B, SHOC2, CBL, LZTR1, MRAS, RRAS2</i>)	AD/AR
Pili trianguli et canalculi	Blondt, tørt, groft og kruset hår Debut i løbet af første leveår	Trekantet/nyreformet med kanallignende fordybning langs hårsaksen i tværsnit	Lysmikroskopi/elektronmikroskopi	Borks syndrom (<i>PADI3, TGM3, TCHH</i>)	AD/AR
Pili annulati	Skinnende og plettet hår Debut ved fødsel eller første leveår	Vekselvise mørke og lyse striber	Dermoskopi/lysmikroskopi	Autoimmun thyroideasygdom, selektiv IgA-mangel	AD

AD = autosomal dominant; AR = autosomal recessiv; Ig = immunglobulin; TTD = trikotiodystrofi; XD = X-bunden dominant; XR = X-bunden recessiv.

a) Fragilitet kan undersøges ved at tage i en tot hår i hver sin ende og trække og bekræftes ved, at korte segmenter af håret knækker af; ved fragilitet bør hårstrå klippes ved roden og indsendes til mikroskopisk undersøgelse.

Trichorrhexis invaginata

Trichorrhexis invaginata, »bambushår«, er navngivet efter det mikroskopiske kendetegn, hvor hårskaftets distale del invaginerer sig i den proksimale del og tager udseende efter en bambusplante (Figur 1) [2]. Klinisk fremstår håret fra fødslen ofte tyndt, sparsomt og knækket (Figur 2D). Tilstanden kan diagnosticeres vha. dermoskopi eller lysmikroskopi (Figur 2E), men da ikke alle hårskafter er afficeret, anbefales screening med dermoskopi, gerne af øjenbryn, som sædvanligvis er påvirkede [2, 4]. Bambushår indgår i Nethertons syndrom og regnes som patognomonisk for denne tilstand, som er karakteriseret ved ichthyosis linearis circumflexa, atopi og trichorrhexis invaginata [4]. Nethertons syndrom nedarves autosomt recessivt og skyldes en mutation i *SPINK5*, der koder for en serin proteasehæmmer, der findes i epidermis og de indre lag af hårsækken [8]. Behandling af hårskaftsanomalien retter sig primært mod det associerede syndrom [8, 9]. Prognosen for selve hårskaftsanomalien er god, da hovedhåret kan normaliseres med alderen. Nethertons syndrom har dog en mere

alvorlig prognose, særligt i spædbarnsalderen, selvom der i dag findes nye og lovende biologiske behandlinger [8].

Trichorrhexis nodosa

Trichorrhexis nodosa består af tre undertyper: en hyppigt forekommende erhvervet form, en mere sjælden kongenit isoleret form og en syndromal form [2]. Navnet kommer af, at hårskaftet har uregelmæssige knudedannelser, der let knækker. Klinisk fremstår håret oftest normalt fra fødslen, men udvikler sig over få måneder til at blive særdeles tørt og skrøbeligt [2]. Diagnosen stilles ved dermoskopi eller lysmikroskopi, hvor knudedannelserne på hårskaftet kan ses som to børster, der skubbes mod hinanden (Figur 1 og Figur 3A). Den kongenitte isolerede form følger en autosomal dominant arvegang, men den genetiske baggrund er ikke klarlagt [10]. Ved denne variant af trichorrhexis nodosa kan hårskaftsanomalien bedres med tiden [2]. Arvegangen ved den syndromale form afhænger af den tilgrundliggende sygdom (Tabel 1), og behandling bør rettes mod denne.

Diagnosticering af trichorrhexis nodosa hos spædbørn bør følges op med en udredning for underliggende metabolisk sygdom, hovedsagelig urinstofcyklusdefekter [4].

FIGUR 3 Makroskopiske og mikroskopiske fund ved hårskafts-anomalier. **A.** Knudedannelse med knæk i hårskaftet, der ligner to børster, der skubbes mod hinanden ved trichorrhexis nodosa, set ved elektronmikroskopi. **B.** Trikotiodystrofi. **C.** Tigerstrikning set ved polarisationsmikroskopi. **D.** Woolly hair. Billederne bringes med patienternes tilladelse.



Trikotiodystrofi

Trikotiodystrofi er en sjælden gruppe af multisystemtilstande, som alle er kendetegnet af fragilt hår som følge af lavt svovlniveau i hårskafterne (Figur 3B). Kliniske fund varierer fra isolerede hårskaftsanomalier til alvorlige udviklingsforstyrrelser, der er kompliceret af tilbagevendende infektioner og tidlig død [2, 11].

Hårskaftsanomalien er trichoschise, »knækket hår«, og den er sædvanligvis til stede fra fødslen eller viser sig i de første levemåneder [12, 13].

Ved mikroskopi i polariseret lys kan man se skiftevis lyse og mørke striber (tigerstriktion) som følge af tværgående brud i hårskaftet (Figur 3C) [9]. I diagnostisk øjemed foretages der svovlanalyse af hårskaftet.

Trikotiodystrofi kan skyldes mutationer i en række gener, der har betydning for DNA's evne til at reparere sig selv [14, 15]. Tilstandene følger autosomal recessiv arvegang, men X-bundne recessive former er beskrevet [13, 16]. Der findes ingen kurativ behandling, og symptomatisk behandling indebærer en tværfaglig tilgang til patienternes problemstillinger [8]. Omtrent halvdelen af patienterne er fotosensitive. Prognosen er alvorlig, især i barnealderen, hvor der er overdødelighed [4, 15].

HÅRSKAFTSANOMALIER UDEN FRAGILITET

Disse anomalier er altid kongenitte [1] og som regel synlige fra fødslen, men kan vise sig senere i livet.

Woolly hair ulotrichose

Woolly hair ulotrichose eller »uldhår« kan inddeles i tre undergrupper: autosomt dominant arvelige, autosomt recessivt arvelige og uldhår-naevus. De arvelige former er generaliserede og kan yderligere inddeles i syndromale og ikkesyndromale former. Uldhår-naevus er en lokaliseret form for uldhår, der kendetegnes ved et velafgrænset område på skalpen med krøllede og hypopigmenterede hår. Den regnes ikke for at være arvelig, men kan ses som en mosaiktilstand som følge af somatisk mutation i *HRAS* [17]. Ved de dominante arvelige former fremstår håret krøllet i varierende grad og har ofte en normal tæthed (Figur 3D). De recessivt arvelige former viser sig ved lyst og kraftigt krøllet, kort og udtyndet hovedhår [2]. Hårskafterne ses ved mikroskopi at være bølgeformede og snoede omkring deres længdeakse (Figur 1) og kan ligne en krybende slange [18]. Mikroskopi er kun vejledende, og en definitiv diagnose stilles efter genetisk udredning [17]. Mindst 11 forskellige gener, der indgår i kontrol af hårvækst og -struktur, ligger til grund for tilstandene [17]. Forekommer uldhår i kombination med palmoplantar keratodermi (PPK), kan det indikere Carvajals eller Naxos sygdom, som begge indbefatter en potentielt dødelig kardiomyopati. Her kan profylaktisk behandling med implanterbar cardioverterdefibrillator bidrage til at bedre overlevelsen. Nogle patienter får behov for hjertetransplantation [2, 17]. I et systematisk review fra 2015 anbefales det, at alle patienter med uldhår og PPK bør gennemgå kardiologisk udredning selv i fravær af kardielle symptomer [19]. Uldhår er en kosmetisk problemstilling, der i nogle tilfælde bedres med alderen. Der er kasuistisk beskrevet effekt af behandling med nonablativ laser i kombination med systemisk behandling med finasterid [20].

Pili trianguli et canaliculi

Pili trianguli et canaliculi, »uncombable hair syndrome«, er en sjælden hårskaftsanomali, der oftest indtræder i den tidlige barndom. Klinisk ses håret at være blondt, tørt, groft og så kruset, at det ikke kan kæmmes (Figur 4A). Ved lysmikroskopi af hårskafterne kan de fremstå normale, hvorfor elektronmikroskopi har været guldstandard, når man skulle stille diagnosen. Set i tværsnit er hårskafterne trekantede med kanallignende fordybninger langs hårsaksen (Figur 1 og Figur 4B), heraf dets latinske navn [2, 21].

FIGUR 4 Makroskopiske og mikroskopiske fund ved hårskafts-anomalier. **A.** Pili trianguli et canaliculi. **B.** Trekantet hårskaft med længdegående fordybninger ved pili trianguli et canaliculi, set ved elektronmikroskopi. **C.** Stribedannelser i hårskafterne ved pili annulati, set ved dermoskopi. **D.** Skiftevis mørke og lyse striber i hårskaftet ved pili annulati, set ved lysmikroskopi. Billedet bringes med patientens tilladelse.



Brugen af frysensnit med påfølgende lysmikroskopisk evaluering er foreslået som et billigt, nemt og hurtigt alternativ til elektronmikroskopi [22]. Der findes ingen behandling, men tilstanden har en god prognose med spontan bedring over tid i de fleste tilfælde [2, 9]. Der er rapporteret om vekslende effekt af biotintilskud [23, 24]. Hårskaftsanomalien forekommer sporadisk og kan ses som en autosomal recessiv arvelig tilstand som følge af mutationer i generne *PADI3*, *TCHH* og *TGM3*, der koder for proteiner, som er afgørende for dannelsen af hårskaftet [25]. Tilstanden kan endvidere være associeret med juvenil katarakt, brakydaktyli, ektodermal dysplasi og manglende tænder ved Borks syndrom [26].

Pili annulati

Pili annulati, »ringformet hår«, er kendetegnet ved luftfyldte hulrum, heraf hårskaftets karakteristiske striber (Figur 1) [12].

Klinisk fremstår håret skinnende og med et plettet udseende fra fødslen eller den tidlige barnealder. Håret kan vokse sig langt, og anomalien er kategoriseret som ikkefragil. Imidlertid er der rapporteret om tilfælde af pili annulati med fragilitet, hvorfor diagnosen ikke bør ekskluderes hos patienter med fragilt hår [27]. Diagnosen kan stilles ved dermoskopi, hvor de karakteristiske mørke og lyse striber kan ses (Figur 4C + D). Behandling med topikal minoxidil 2% har vist normalisering af hårskafterne hos en patient [28], men behandling er ofte unødvendig, da tilstanden sjældent er generende, og prognosen er særdeles god. Tilstanden forekommer oftest sporadisk, men kan nedarves autosomt dominant [29]. Et locus er i en større familie kortlagt til kromosom 12q24.32-q24.33. I enkelte tilfælde ses der association til autoimmun thyroideasygdom og selektiv immunglobulin A-mangel [2].

KONKLUSION

Hårskaftsanomali kan volde store kvaler for patienter og læger. Identificering af den specifikke anomali har klinisk relevans for optimal håndtering og for at sikre relevant udredning for underliggende sygdomme. Hår er lettilgængelige for undersøgelse, og dermoskopi er en hurtig, nem og smertefri metode, der kan bidrage til diagnosticering af de fleste anomalier. Tilstandene kan være udfordrende, da der mangler effektive behandlinger, og de kan have betydelige psykosociale konsekvenser med påvirket selvpfattelse og nedsat livskvalitet, da hår hos mange er en vigtig del af identiteten. Patienterne bør derfor mødes med empati og informeres tilstrækkeligt om deres tilstand. Endvidere skal der informeres om skånsom hårpleje og mulighed for at søge tilskud til evt. paryktekniske løsninger hos kommunen. Der skal desuden informeres om prognosen, der i flere tilfælde indebærer mulighed for spontan bedring over tid.

Korrespondance Jakob Lillemoen Drivenes. E-mail: jakobdrivenes@hotmail.com

Antaget 25. marts 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 31. maj 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V02210125

SUMMARY

Congenital hair shaft anomalies

Jakob Lillemoen Drivenes, Anette Bygum, Jens Michael Hertz, Ramon Grimalt & Nieves Puente-Pablo

Ugeskr Læger 2021;183:V02210125

This review covers congenital hair shaft anomalies, which are conditions affecting hair shaft morphology. Sometimes suspected with the naked eye, often in need of microscopic examination to properly diagnose, these conditions could lead to the discovery of a complex genetic syndrome. Further knowledge is needed in order to establish a diagnosis, approach treatment alternatives and shed light on prognoses, which benefits patients. Our aim is to provide an updated summary of pathogenesis, clinical findings, treatment options and prognosis as well as psychosocial impact.

REFERENCER

1. Miteva M, Tosti A. Dermoscopy of hair shaft disorders. *J Am Acad Dermatol* 2013;68:473-81.
2. Ahmed A, Almohanna H, Griggs J et al. Genetic hair disorders: a review. *Dermatol Therap* 2019;9:421-48.
3. Kirkegaard AO, Betz RC, Bygum A. Monilethrix er en arvelig hårskaftsanomali. *Ugeskr Læger* 2017;179:V05170417.
4. Singh G, Miteva M. Prognosis and management of congenital hair shaft disorders with fragility. *Pediatr Dermatol* 2016;33:473-80.
5. Ullah A, Raza SI, Ali RH et al. A novel deletion mutation in the DSG4 gene underlies autosomal recessive hypotrichosis with variable phenotype in two unrelated consanguineous families. *Exp Dermatol* 2015;40:78-84.
6. Haliasos EC, Kerner M, Jaimes-Lopez N et al. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part I: dermoscopy of pediatric infectious and inflammatory skin lesions and hair disorders. *Pediatr Dermatol* 2013;30:163-71.
7. Lencastre A, Tosti A. Role of trichoscopy in children's scalp and hair disorders. *Pediatr Dermatol* 2013;30:674-82.
8. Rasheed M, Shahzad S, Zaeem A et al. Updated strategies for the management, pathogenesis and molecular genetics of different forms of ichthyosis syndromes with prominent hair abnormalities. *Arch Dermatol Res* 2017;309:773-85.
9. Alves R, Grimalt R. Hair loss in children. *Curr Probl Dermatol* 2015;47:55-66.
10. Rogers M. Hair shaft abnormalities. *Australas J Dermatol* 1995;36:179-85.
11. Hansen L, Wulff K, Brandrup F. Trikotiodystrofi. *Ugeskr Læger* 1993;155:1949-51.
12. Sprecher E. Inherited hair disorders. I: Griffiths CEM, Barker J, Bleiker T et al, red. *Rook's textbook of dermatology*. 9th ed. Wiley-Blackwell, 2016:68.20.
13. Lund EB, Stein SL. Novel ERCC2 mutation in two siblings with trichothiodystrophy. *Pediatr Dermatol* 2019;36:668-71.
14. Ferrando J, Mir-Bonafé JM, Cepeda-Valdés R et al. Further insights in trichothiodystrophy: a clinical, microscopic, and ultrastructural study of 20 cases and literature review. *Int J Trichology* 2012;4:158-63.
15. Faghri S, Tamura D, Kraemer KH et al. Trichothiodystrophy: a systematic review of 112 published cases characterises a wide spectrum of clinical manifestations. *J Med Genet* 2008;45:609-21.
16. Corbett MA, Dudding-Byth T, Crock PA et al. A novel X-linked trichothiodystrophy associated with a nonsense mutation in RNF113A. *J Med Genet* 2015;52:269-74.
17. Ramot Y, Zlotogorski A. The twisting tale of woolly hair: a trait with many causes. *J Med Genet* 2014;52:217-23.
18. Lacarrubba F, Micali G, Tosti A. Scalp dermoscopy or trichoscopy. *Curr Probl Dermatol* 2015;47:21-32.
19. Polivka L, Bodemer C, Hadj-Rabia S. Combination of palmoplantar keratoderma and hair shaft anomalies, the warning signal of severe arrhythmogenic cardiomyopathy: a systematic review on genetic desmosomal diseases. *J Med Genet* 2015;53:289-95.
20. Cho S, Choi MJ, Zheng Z et al. Clinical effects of non-ablative and ablative fractional lasers on various hair disorders: a case series of 17 patients. *J Cosmet Laser Ther* 2013;15:74-9.
21. Svendsen MT, Nissen CV. Månedens billede. *Ugeskr Læger* 2013;175:2878.
22. Krenitsky A, Dean A, DiCarlo C et al. Diagnosis of pili trianguli et canaliculi by frozen section: a rapid and inexpensive method of diagnosis. *Pediatr Dermatol* 2020;37:534-6.
23. Shelley WB, Shelley ED. Uncombable hair syndrome: observations on response to biotin and occurrence in siblings with ectodermal dysplasia. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:97-102.
24. Lipner SR. Rethinking biotin therapy for hair, nail and skin disorders. *J Am Acad Dermatol* 2018;78:1236-8.
25. Ü Basmanav FB, Cau L, Tafazzoli A et al. Mutations in three genes encoding proteins involved in hair shaft formation cause uncombable hair syndrome. *Am J Hum Genet* 2016;99:1292-304.
26. Silengo M, Lerone M, Romeo G et al. Uncombable hair, retinal pigmentary dystrophy, dental anomalies, and brachydactyly: report of a new patient with additional findings. *Am J Med Genet* 1993;47:931-3.
27. Singh G, Miteva M. Prognosis and management of congenital hair shaft disorders without fragility. *Pediatr Dermatol* 2016;33:481-7.
28. Smith S, Kirkpatrick R, Kerr J et al. Alopecia areata in a patient with pili annulati. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:816-8.
29. Giehl KA, Eckstein GN, Benet-Pagès A et al. A gene locus responsible for the familial hair shaft abnormality pili annulati maps to chromosome 12q24.32-24.33. *J Invest Dermatol* 2004;123:1073-7.