Scheda Percorso Organizzativo Malattia Rara

CHERATOSI FOLLICOLARE ACCUMINATA

RN0530

A cura di:
Dermatologia e Venereologia Universitaria
A.O.U. Policlinico di Bari - Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII"

AREA INNOVAZIONE DI SISTEMA E QUALITÀ
Coordinamento Malattie Rare
Lungomare Nazario Sauro, 33 - 70121 Bari
Telefono: +39.80.540.3421
mail: coordinamento.malattierare@regione.puglia.it
https://www.aress.puglia.it

BREVI CENNI SULLA PATOLOGIA

La cheratosi pilare atrofizzante è un gruppo di disturbi correlati caratterizzati da papule cheratosiche infiammatorie che possono provocare alopecia e cicatrici. Includono la cheratosi pilare atroficans faciei (chiamata anche ulerythema ophryogenes), l'atrophoderma vermiculatum e la cheratosi follicolare spinulosa decalvans.
La cheratosi pilare atrofizzante è causata da una cheratinizzazione anomala dell'infundibolo follicolare, con conseguente ostruzione del fusto del capello in crescita e infiammazione. L'infiammazione cronica porta a fibrosi, atrofia, restringimento del bulbo pilifero e alopecia. L'associazione con diverse sindromi congenite dovute a monosomia parziale o delezione nel braccio cromosomico 18p suggerisce che i geni che regolano la cheratinizzazione follicolare possano essere localizzati sul cromosoma 18p.
Le caratteristiche istopatologiche della cheratosi pilare atrofizzante sono aspecifiche. Nelle fasi iniziali, c'è un tappo di cheratina ortocheratosica che blocca e dilata l'orifizio e la porzione superiore dell'infundibolo follicolare. Un fusto del capello contorto può essere intrappolato all'interno di questo materiale cheratosico; nel derma adiacente è solitamente presente un lieve infiltrato perivascolare di cellule mononucleate. Nelle fasi successive, si possono osservare fibrosi cutanea e perdita dei follicoli piliferi.

VARIANTI CLINICHE

Esistono tre varianti cliniche della cheratosi pilare atrofizzante: uleritema ofriogene (chiamato anche cheratosi pilare atrofica faciei), atrofoderma vermiculatum e cheratosi follicolare spinulosa decalvans (KFSD). Le caratteristiche cliniche comuni a tutte le forme comprendono il coinvolgimento del volto, in particolare delle sopracciglia laterali e delle guance; eritema prominente; e progressione verso uno stadio atrofico con perdita di capelli nelle aree coinvolte
Uleritema ofriogene - Ulerythema ophryogenes (il prefisso "ophryo-" si riferisce al sopracciglio), chiamato anche "cheratosi pilare atroficans faciei", coinvolge principalmente le aree del sopracciglio, con conseguente atrofia e perdita permanente dei peli coinvolti. Di solito si presenta come una malattia sporadica, ma è stato riportato anche un modello di trasmissione autosomica dominante.
L'uleritema ofriotogeno esordisce tipicamente nei primi mesi di vita, con eritema e minuscole papule follicolari cheratosiche che coinvolgono il terzo laterale delle sopracciglia. Nel tempo, si verificano atrofia e perdita delle sopracciglia. Il disturbo può estendersi alle tempie, alle guance e alla fronte, provocando un eritema facciale persistente. Le aree interessate possono risultare ruvide alla palpazione superficiale.
La condizione in genere migliora dopo la pubertà, ma la perdita delle sopracciglia laterali e le cicatrici risultanti sono spesso permanenti. La cheratosi pilare semplice è spesso presente sugli aspetti estensori degli arti.
Sindromi associate - L'uleritema ofrioteo è considerato un marcatore di diverse sindromi congenite, come la sindrome di Noonan, la sindrome di Rubinstein-Taybi, la sindrome di

Cornelia de Lange, la sindrome cardiofaciocutanea e la delezione del cromosoma. È stata anche segnalata un'associazione con i capelli lanosi (MIM #194300), un gruppo di malattie autosomiche dominanti del fusto del capello caratterizzate da capelli fini e strettamente ricci.

Atrophoderma vermiculatum - L'Atrophoderma vermiculatum è una rara forma di cheratosi pilare atrofizzante, caratterizzata da papule follicolari ipercheratosiche con eritema circostante sulle guance, che si evolvono in depressioni follicolari coalescenti in un modello a nido d'ape o mangiato dai vermi. Di solito inizia durante l'infanzia e progredisce fino alla pubertà. Le guance e le regioni preauricolari sono prevalentemente coinvolte, con risparmio delle sopracciglia, delle ciglia e del cuoio capelluto.

L'Atrophoderma vermiculatum è una caratteristica della sindrome di Rombo, una sindrome genetica caratterizzata da atrofia follicolare facciale, milia multipla, ipotricosi, vasodilatazione periferica con cianosi, tricoepiteliomi e predisposizione a sviluppare carcinomi basocellulari. L'Atrophoderma vermiculatum è stato anche associato alla sindrome di Loeys-Dietz, una rara sindrome da aneurisma aortico autosomico con anomalie scheletriche multiple e dismorfismi facciali, causata da mutazioni nel gene del recettore beta del fattore di crescita trasformante (*TGFBR)*.

Cheratosi follicolare spinulosa decalvans di Siemens — Cheratosi follicolare spinulosica decalvante di Siemens (KFSD; MIM #308800) è una variante estremamente rara della cheratosi pilare atrofizzante caratterizzata da cheratosi follicolare e alopecia cicatriziale progressiva che coinvolge il cuoio capelluto, le sopracciglia e le ciglia. La KFSD colpisce prevalentemente i maschi, suggerendo una modalità di ereditarietà X-linked. Mutazioni nel gene del fattore di trascrizione legato alla membrana proteasi sito 2 (*MBTPS2*) su Xp22.12-p22.11 sono state trovate in pazienti di diverse famiglie con KFSD. Tuttavia, sono state segnalate anche forme in soggetti di sesso femminile che possono essere legate a una trasmissione autosomica dominante o a un fenomeno di lyonizzazione. La KFSD si presenta con eritema facciale e cheratosi pilare estesa del viso, del cuoio capelluto, delle estremità e del tronco durante la prima infanzia. L'alopecia cicatriziale del cuoio capelluto e delle sopracciglia inizia intorno alla pubertà e progredisce lentamente con infiammazione follicolare e fibrosi.

Le caratteristiche associate includono cheratoderma palmoplantare, fotofobia, blefarite e distrofia corneale. L'acne cheloidale nuchae e la follicolite pilifera a ciuffi sono state descritte in diversi pazienti con KFSD.

La KFSD condivide molte caratteristiche cliniche con l'ittiosi follicolare, l'atrichia congenita e la sindrome da fotofobia (IFAP) (MIM #308205), una condizione legata all'X causata da mutazioni nel gene *MBTPS2*, in cui i neonati affetti mostrano papule follicolari cheratosiche diffuse con una sensazione di carta vetrata sulla pelle, atrichia o ipotricosi grave e fotofobia.

CENTRI REGIONALI DGR 1062/2024

OSPEDALE CAPOFILA
A.O.U. Policlinico di Bari - Ospedale Pediatrico "Giovanni XXIII"

U. O. Capofila (adulto)
Dermatologia e Venereologia Universitaria

DIAGNOSI

La diagnosi di cheratosi pilare atrofizzante è principalmente clinica:
Test di screening di primo livello**:**

- Raccolta dati anamnestici, esame clinico e dermoscopico che permettono di individuare segni e sintomi.
- esami di laboratorio per escludere patologie sistemiche

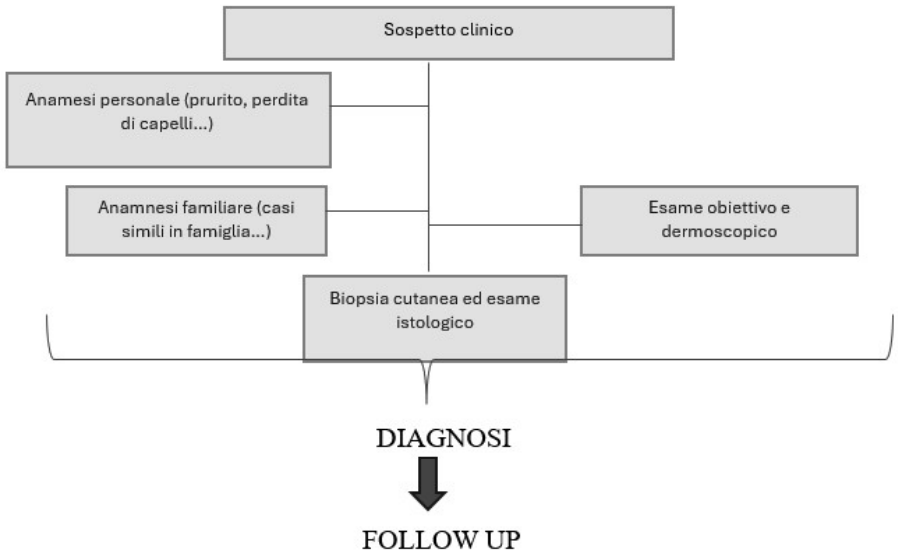
Test di screening di secondo livello**:**

- Prelievo di campione bioptico per esame istologico in caso di manifestazioni atipiche o di dubbio diagnostico

Diagnosi differenziale

La diagnosi differenziale della cheratosi pilare atroficana si pone con i seguenti preposti:
- Cheratosi pilare rubra faciei, una variante clinica della comune cheratosi pilare caratterizzata da marcato eritema perifollicolare sulle guance, sulla fronte e sul collo.
- Eritromelanosi follicolare faciei et colli, un'altra variante della cheratosi pilare che si presenta con eritema, iperpigmentazione e papule follicolari che coinvolgono le guance, le aree preauricolari e i lati del collo
- Lupus Eritematoso Cutaneo: Presenza di altre caratteristiche cliniche e risultati positivi agli esami immunologici.
- Lichen Planopilaris: Infiammazione più prominente e perdita di capelli cicatriziale.

FLOW CHART RIASSUNTIVA



TERAPIA

Non esistono terapie efficaci per la cheratosi pilare atrofica. La condizione spesso migliora con l'età. La fotoprotezione è incoraggiata, poiché la condizione è spesso fotoesacerbata. I corticosteroidi topici, i cheratolitici e i retinoidi topici sono di beneficio limitato. Ci sono segnalazioni isolate di successo dell'uso di retinoidi sistemici per l'atrofoderma vermiculatum e la cheratosi follicolare spinulosa decalvans.
Il dye-laser e la luce pulsata ad alta intensità sono stati segnalati come efficaci nel ridurre l'eritema in piccole serie di pazienti.

FOLLOW-UP

Visite dermatologiche regolari per monitorare la progressione della malattia e la risposta ai trattamenti