

# Il fenomeno di Koebner in Tricologia\*\*

R. D'Ovidio\*, J. Claudatus<sup>^</sup>, T. Di Prima<sup>°</sup>,

\*AIDA-Tricologia, <sup>^</sup>Clinica S.Rita-Bari, <sup>°</sup>Università di Catania

\*\*Pubblicato-completo di bibliografia- su: *Dermatologia Ambulatoriale* 3,82-85, 2003

Heinrich Köbner descrisse per la prima volta nel 1872 il fenomeno che porta il suo nome.

In sintesi si tratta della possibilità che un trauma fisico possa indurre lesioni caratteristicamente psoriasiche in un paziente già affetto dalla malattia . Successivamente il termine “Fenomeno di Köbner” o “Isomorfismo Reattivo” fu utilizzato dai clinici in altre patologie in grado di presentare nuove lesioni in sede di trauma o altri stimoli nocivi.

Il Fenomeno di Köbner, va distinto dallo “Pseudo-Köbner”, che consiste nella diffusione post-traumatica di agenti infettivi sulla superficie cutanea (verruche, impetigine, etc.). Il “Köbner Inverso” consiste nella risoluzione post-traumatica di una dermatosi ed è stato ritrovato essenzialmente in pazienti psoriasici (1).

Similmente il “Fenomeno di Renbök” ( Köbner letto all’inverso) viene identificato dalla capacità di una dermatosi, nel caso specifico Psoriasi o Eczema, di indurre la ricrescita di peli o la loro persistenza in pazienti con Alopecia Areata (2). In quest’ultima patologia abbiamo identificato degli aspetti che possono essere inquadrati nel fenomeno di Köbner classico e anche nel fenomeno di “Köbner Inverso”. Parimenti abbiamo osservato aspetti di “Köbnerizzazione” in altre forme di Alopecia quali quella da Lichen Plano-Pilaris, Pseudoarea di Brocq e da Lupus Eritematoso Discoide. In effetti il Lichen Ruber Planus -classica malattia soggetta al fenomeno- è raro nelle sue forme tipiche a livello del cuoio capelluto. Il caso illustrato nella *fig. 1* mostra un Köbner da fibbia di cappello in un soggetto affetto da Lichen plano-pilaris. La *fig. 2* illustra un caso di Pseudoarea comparsa in una zona traumatizzata (ferita chirurgica) 3 mesi prima a 8 anni dalla comparsa della forma primitiva ormai stabilizzata.



Fig.1

Fig.2

Il lichen plano-pilaris sembra perciò comportarsi come il suo più comune omologo cutaneo. Nel Lupus Eritematoso Discoide sono scarse le segnalazioni del fenomeno e non a livello del cuoio capelluto, dove invece il LED si localizza frequentemente (3). Noi lo abbiamo osservato a distanza di 1 - 4 settimane in sede di crioterapia o in sedi di trattamento chirurgico: exeresi dell’area glabra, autoinnesti di capelli in aree apparentemente stabilizzate (*fig.3*) con successiva comparsa della dermatosi anche nell’area donatrice (*fig.4*).



Fig. 3



Fig. 4

Anche nell'Alopecia Areata abbiamo riscontrato la comparsa di chiazze conseguenti a traumi fisici, ma anche microtraumi (indumenti, occhiali, fermagli) sono in grado di far comparire e/o mantenere chiazza alopeciche nelle aree interessate (fig. 5). Come nel caso della Psoriasi si tratta in genere di pazienti con patologia presente da lunga data e soggetti a frequenti recidive (4). E' stato possibile evidenziare in tre casi di Alopecia Universale il "Fenomeno di Köbner Inverso" (fig. 6): la ricrescita di peluria, anche terminale, in sede di traumi fisici superficiali (abrasioni).



Fig. 5



Fig. 6

La differenza con il Köbner cutaneo classico potrebbe limitarsi alla necessità in quest'ultimo di un prevalente interessamento epidermico, che nel nostro caso potrebbe essere però sostituito dall'interessamento degli annessi.

E' stato attribuito al mastocita il ruolo di cellula Trigger del fenomeno di Köbner nella psoriasi (5). Si può ipotizzare che la stessa patogenesi sia possibile ipotizzarla per i fenomeni da noi osservati.

Infatti anche nelle fasi iniziali del Lichen (fig. 7) e dell'alopecia areata (fig. 8) si riscontra regolarmente una massiva attivazione mastocitaria anche in presenza di uno scarso infiltrato mononucleare (6,7,8).



Fig. 7

Fig. 8

Il mastocita potrebbe svolgere questo ruolo iniziatore delle lesioni attraverso la sua sensibilità agli sbalzi termici, alla concentrazione di elettroliti, alle variazioni di pressione e di campo elettromagnetico, nonché le sue ben conosciute attivazioni immunologiche da Ig E, immunocomplessi, citochine e da neuromediatori come la

sostanza P ed il CRH. Quest'ultimo, prodotto sia nella cute che nel Sistema Nervoso Centrale, potrebbe essere implicato anche nello scatenamento "psicogeno" -da "stress"- della malattia (9). ). La sostanza P , oltre ad essere implicata nella trasmissione degli stimoli nocicettivi e nel riflesso assonico, con stimolo al rilascio mastocitario di istamina, prostaglandina D2, citochine proinfiammatorie preformate come il TNF, è inoltre in grado di incrementare la produzione di Interleuchina 2 da parte dei linfociti T attivati, di indurre l'espressione di molecole di adesione come ICAM-1 e VCAM-1 sugli endoteli dei capillari dermici e la produzione di IL-1,IL-6,IL-8 e GM-CSF da parte dei cheratinociti (10).

Sono descritti in letteratura casi di Alopecia Areata che ora potremmo definire Köbner "neurogeno" o "riflessogeno", cioè localizzati in sede di proiezione nervosa di dolore/fastidio proveniente da altri siti anatomici come i denti nel caso di malocclusioni, ascessi, apparecchi ortodontici etc. , vertebre ("artrosi" o ernie cervicali), occhi (difetti di accomodazione), che sono stati portati a suo tempo a supporto delle ipotesi "focale" e "trofoneurotica" della patogenesi della malattia (11,12). La sostanza P potrebbe essere il neuromediatore implicato in questo tipo di meccanismo patogenetico (13).

E' interessante - a conferma indiretta della partecipazione nervosa di alcune forme di Alopecia Areata - che sia stato descritto, al pari della psoriasi (14), un caso di remissione della malattia in un'area alopecica accidentalmente denervata (15).

Il fenomeno di Köbner non avrebbe solo importanza per spiegare la comparsa e/o la persistenza di lesioni alopeciche, ma potrebbe essere in grado di giustificare il perché alcune terapie - anche tra le più efficaci, come l'immunoterapia con sostanze sensibilizzanti - diano risultati incostanti tra caso e caso o nello stesso paziente in periodi diversi a seconda dell'attività intrinseca della malattia in quel dato momento. Del resto questo è un aspetto che i Dermatologi hanno sempre tenuto in conto nella terapia della Psoriasi.

A nostro parere, almeno per quanto riguarda l'Alopecia Areata, andrebbe quindi valutata -e/o rivalutata- la potenzialità di ogni proposta terapeutica alla luce dell'"attività" della malattia e non solo della sua "estensione"-secondo l'ormai classico protocollo di Shapiro (16); quindi bisognerebbe considerarne le sue fasi cliniche (acuta, cronica, in remissione), anche se ciò renderebbe senz'altro più complessa l'applicazione dei protocolli di validazione richiesti dall' Evidence Based Medicine.

# Il fenomeno di Koebner in Tricologia\*\*

R. D'Ovidio\*, J. Claudatus<sup>^</sup>, T. Di Prima<sup>°</sup>,

\*AIDA-Tricologia, <sup>^</sup>Clinica S.Rita-Bari, <sup>°</sup>Università di Catania

\*\*Pubblicato-completo di bibliografia- su: *Dermatologia Ambulatoriale* 3,82-85, 2003

## SUMMARY

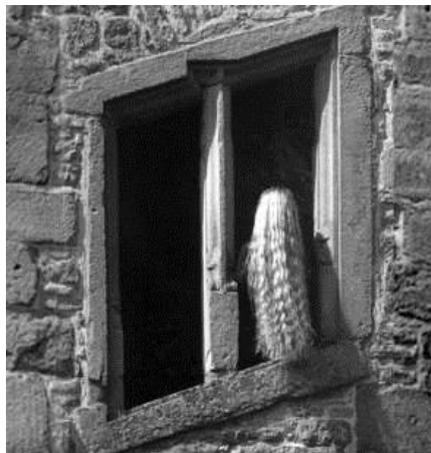
The Köbner phenomenon (KP) was first described in patients with active psoriasis; since then the term of KP or “reactive isomorphism” has been utilized by dermatologists in several pathologies where the underlying disease “emerges” after trauma (traumatic injuries of the skin). The clinical evidence of KP in some hair diseases are described. We report on cases of Lichen Planus Pilaris, Pseudoarea of Brocq and Lupus Erythematosus of the scalp which were exacerbated by spontaneous or iatrogenic trauma, and describe our experience of cases with KP and variants like “inverse-KP” and “Rembök-phenomenon” in Alopecia Areata.

Considering the possible role of mast cells as triggers of KP in psoriasis, their implication in the cases described will be suggested on the basis of histological evidence.

Even the possible involvement of neuromediators like substance P in the pathogenesis of the KP through mast cell activation is discussed, thus underlining the importance of “psycho-” or “neurogenic” stress as a potential trigger factor in various clinical forms of alopecia.

Finally, we believe that the identification of this phenomenon may explain why some treatments are inefficacious or even may worsen the clinical picture, if utilized in the active phase of the disease -even in the same patients where this therapy had been previously efficacious.

*Corrispondenza: Roberto d'Ovidio, via F. Campione 2, 70124 Bari - tel/fax +39805564181 E-mail: [robdovi@tin.it](mailto:robdovi@tin.it)*



DALLA IV RIUNIONE INTERCONTINENTALE DELLE SOCIETA' DI RICERCA SUI CAPELLI.  
[\(IV INTERCONTINENTAL MEETING OF HAIR RESEARCH SOCIETIES\)](#)

Dal 17 al 19 giugno 2004 si è svolta a Berlino la più importante riunione scientifica che riguarda in modo esclusivo il “pelo” nel senso anglosassone del termine, ovvero i capelli ed i peli corporei.

Questo simposio offre l'occasione a tutti i ricercatori e clinici facenti parte dei vari gruppi di studio sull'argomento, di ogni continente, di presentare i loro lavori e di confrontare opinioni ed esperienze. Parte del congresso è stato naturalmente dedicato alla Alopecia Areata (AA). Diverse le problematiche affrontate; fra queste, le più interessanti per le ricadute in termini terapeutici, sono: gli studi genetici condotti nell'ambito di gruppi familiari con più casi di AA con l'intento di identificare i geni correlati alla suscettibilità (ovvero predisposizione) verso questa patologia (A. Cristiano, USA); gli studi che dimostrano come la mancanza di “cellule regolatorie” ovvero deputate al controllo, di tipo inibitorio, verso le cellule (linfociti T) che aggrediscono il follicolo pilifero, provochi su un particolare tipo di cavia da laboratorio, una perdita di pelo tipo AA (K McElwee, Canada), con ruolo più evidente dei linfociti CD8+ nelle forme localizzate e dei CD4+ nelle forme diffuse; gli studi sulle “neurotrofine”, famiglia di proteine con funzioni regolatorie anche sul sistema immunitario, alcune delle quali - soprattutto il BDGF - capaci di inibire, almeno nelle cavie, specificatamente quei linfociti T coinvolti nella AA (V Botchkarev, USA).

L'obiettivo di queste ricerche, assodato ormai il ruolo determinante dei linfociti T, quindi la natura autoimmunitaria di questa patologia, è quello di capire perché questi linfociti si attivano; dimostrare l'esistenza anche nell'uomo di un danno nei sistemi preposti a “regolare” l'attività di questi linfociti significa trovare nuove strategie terapeutiche.

Nessuna vera novità in tema di terapia, tranne l'impiego clinico, assolutamente sperimentale al momento, di anticorpi-anti Interferone  $\gamma$  su 16 pazienti con AA. Si otteneva la ricrescita solo nei pazienti con le chiazze; nessuna ricrescita nei casi di A Totale/Universale (N Sharova, Russia). Ci sono state ulteriori conferme dell'efficacia dell'immunoterapia topica (Difenciprone, SADBE), del Ditranelo e della crioterapia con Azoto liquido sull'Alopecia delle sopracciglia, mentre di quest'ultima ne è stata negata l'efficacia sul cuoio capelluto. E' stato riproposto il trattamento con Imiquimod topico, che però ha sempre dato risultati discordanti.

Ancora una volta si ribadisce il concetto che per ottenere maggiori probabilità di successo le terapie andrebbero istituite il più precocemente possibile, nella fase acuta della malattia, esordio o recidiva che sia. Questo è un appunto soprattutto per i dermatologi italiani che -tra l'altro- brillavano per la scarsa partecipazione al convegno, a dimostrazione che la tricologia rimane ancora interesse di pochi.

### **Alopecia Areata- Aggiornamenti dal First World Hair Research Congress (Seville, November 12-14, 1997)**

In questo Congresso sono state fatte importanti messe a punto sulle possibili cause della malattia, sui meccanismi attraverso cui si produce e sugli approcci terapeutici più validi. J.C. Bystry (New York) ha confermato il coinvolgimento del sistema immunitario umorale nell'alopecia areata, infatti anticorpi diretti contro antigeni del follicolo pilifero sono stati trovati solo nei pazienti affetti da questa patologia. Uno dei bersagli specifici di questi autoanticorpi è la cheratina pilare. Anche in una razza di topi che sviluppa una malattia simile a quella umana sono stati ritrovati gli stessi

anticorpi e si è dimostrato che la loro comparsa nel sangue precede la manifestazione dell'alopecia. R.M.D. Hoffman ( Marburg-Germania) si è invece interessato di un'altro versante della risposta immunitaria, quella della produzione di citochine infiammatorie. Risulta fondamentale nell'Alopecia Areata animale la sovrapproduzione o un difetto di eliminazione della Interleuchina 1. Nell'uomo è stata confermata l'abbondante presenza di Interleuchina 1-beta nelle chiazze alopeciche. Ma anche il Tumor Necrosis Factor alfa è in grado di indurre le stesse modifiche nel follicolo pilifero che portano all'interruzione del normale ciclo di crescita. Ciò si verifica attraverso l'induzione del fenomeno dell'apoptosi: le cellule si autodigeriscono e si frammentano ad opera dei propri sistemi enzimatici. S. Aiba (Sendai-Giappone) ha dimostrato che i linfociti T presenti con una disposizione "a sciame di api" intorno al follicolo pilifero, non svolgono un'attività citotossica diretta, ma, interagendo con altre cellule connettivali, produrrebbero interferon gamma, che, a sua volta, agirebbe sulle cellule della papilla del pelo, inibendone la produzione dei normali fattori di crescita. A. Tosti (Bologna) ha presentato una significativa correlazione tra Alopecia Areata e presenza del germe Helicobacter Piloni nello stomaco dei pazienti (57% dei casi), rivalutando così la vecchia teoria dei focolai infiammatori come causa scatenante della malattia. K. Katsuota (Kitasato-Giappone) ha dimostrato che i pazienti che rispondono bene al trattamento con Acido Squarico (SADBE) o alla ciclosporina presentano, prima della ricrescita, una fase di apoptosi delle cellule follicolari più superficiali. Questo fenomeno innescherebbe l'attivazione dei normali meccanismi di rimpiazzo del pelo, consentendo così la ricrescita. T. Huang (DaLian-Cina) ha presentato i suoi interessanti risultati terapeutici nell'Alopecia anche severa attraverso l'utilizzazione topica di un alcaloide vegetale ad azione antineoplastica: la Camptotecina. J. Shapiro (Vancouver-Canada), riassumendo le varie terapie a disposizione per questa patologia ha prospettato la futura utilizzazione di nuovi farmaci immunomodulanti, nuove forme di fototerapia ed ha sottolineato che, data l'eterogeneità delle forme della malattia e la risposta soggettiva alle terapie, a volte è necessario ricorrere a combinazioni di vari trattamenti per ottenere risultati apprezzabili.