



▶ calvizie comune *istruzioni per l'uso*

daniela **campo**

carofarma

A mio padre



Questo testo è stato redatto
sotto l'egida della Società Italiana di Tricologia - S.I.Tri.

© 2004 Daniele Campo

Viale XXI Aprile, 29 - 00162 Roma

tel. 06 86205757

fax 06 86320403

isorit@tin.it

Tutti i diritti sono riservati.

Nessuna parte del presente volume
può essere riprodotta in alcun modo
senza il consenso scritto dell'autore.

ISBN 88-901272-0-1

progetto grafico e impaginazione

studio ruggieri poggi, roma

ruggieri.poggi@flashnet.it

stampa

Spedim, Montecompatri

www.spedim.it

Finito di stampare nell'anno 2004

sommario

› premessa **7**

› prefazione **9**

capitolo 1 › **l'importanza dei capelli**

Introduzione **13**

La storia **14**

Implicazioni di ordine psicologico **16**

capitolo 2 › **il follicolo pilifero**

Generalità **21**

Embriologia **23**

Anatomia **25**

Il ciclo del capello **32**

I meccanismi di regolazione **34**

capitolo 3 › **l'alopecia androgenetica**

Eziopatogenesi **39**

Malattie che possono aggravare l'alopecia androgenetica **50**

capitolo 4 › **diagnosi di alopecia androgenetica**

Epidemiologia **61**

Aspetti clinici **65**

Esami strumentali e tricogramma **71**

Esami di laboratorio **75**

Diagnosi differenziale: il telogen effluvium **81**

capitolo 5 › **terapia dell'alopecia androgenetica**

- Il trattamento medico **87**
- Come nascondere la calvizie: il camouflage **107**
- Dieta e capelli **109**
- Le nuove prospettive farmacologiche **110**
- Il trattamento chirurgico **113**
- Infoltimento estetico **116**
- Avere cura dei capelli **118**

capitolo 6 › **alopecia androgenetica: istruzioni per l'uso**

- Consigli per gli acquisti **123**
- Gli ambulatori tricologici in Italia **124**
- Le associazioni **126**
- L'informazione sul web **128**
- Per approfondire: i testi specializzati **129**
- Glossario tricologico **130**

premessa

› La tricologia è stata da sempre al centro dei miei interessi professionali sia per quello che riguarda lo studio ed il continuo aggiornamento scientifico, sia per quanto concerne lo sviluppo della mia attività ambulatoriale.

In particolare, l'alopecia androgenetica mi ha appassionato per i suoi variegati contenuti disciplinari che vanno dalla dermatologia, all'endocrinologia, all'internistica, fino all'interesse per il delicato aspetto psicologico ed emozionale riguardante i pazienti che ne sono colpiti. Dato che questo settore della tricologia rappresenta ormai l'oggetto della maggior parte delle visite che quotidianamente eseguo, mi è sembrato logico dedicare una monografia alla "calvizie comune".

Questo testo, oltre a contenere osservazioni e considerazioni personali, rappresenta il frutto della rielaborazione e della riorganizzazione di articoli scientifici, di testi o di interventi congressuali di autori particolarmente significativi sia italiani che stranieri.

Nel nostro Paese sicuramente non mancano medici che si distinguono nella branca tricologica: tra questi sono numerosi coloro che svolgono la propria attività all'interno di cliniche universitarie ed altrettanti che esercitano nell'ambito di ambulatori privati. Alcuni di loro sono ripetutamente citati nei riferimenti bibliografici a fine paragrafo; fra tutti, in particolare, vorrei menzionare Andrea Marliani che considero il mio maestro e che, approfittando di questa occasione, ringrazio con affetto per tutto il supporto morale e scientifico che mi ha generosamente offerto in tutti questi anni. Desidero esprimere ai colleghi Alfredo Rossi, Roberto d'Ovidio e Vincenzo Gambino un caro e sincero ringraziamento per i suggerimenti ed il prezioso materiale bibliografico messi a disposizione per la realizzazione di questo testo.

Ancora degli ultimi, ma doverosi, ringraziamenti a Carmelo Gambino e Fabio Troisi per l'attenzione con la quale hanno curato l'aspetto letterario del trattato, a Valerio Pittini ideatore della originale impaginazione ed allo Studio grafico Ruggieri Poggi di Roma che ha compiuto l'impresa di trasformare un testo scientifico in un libro che si fa certamente notare per una veste grafica di livello superiore, direi artistica.

► l'autore

prefazione

► Il collega Daniele Campo, avendo fatto tesoro di una larga esperienza vissuta sull'argomento capelli, ci ha fornito con questo compendio dal titolo "Calvizie comune: istruzioni per l'uso" delle nozioni utilissime per tutti i cultori dell'argomento, basate su una moderna e non superficiale conoscenza sul tema della calvizie.

Il testo, arricchito di figure, di schemi e di tabelle assai esplicative, passa via via in rassegna nozioni sull'importanza dei capelli, sul follicolo pilifero, sulla diagnosi e sul trattamento dell'alopecia androgenetica.

Per finire l'autore arricchisce la trattazione con un capitolo che chiama: "Alopecia androgenetica: istruzioni per l'uso" in cui presenta "i consigli per gli acquisti", gli ambulatori specializzati in Italia, le associazioni mediche che si occupano dei problemi dei capelli, come ricercare sul web le informazioni, i testi specializzati ed un piccolo glossario tricologico.

In pratica Daniele Campo con questo gradevole manuale mette il medico cultore di tricologia in condizioni di avere brevi, ma efficaci nozioni, sui problemi creati dalla caduta dei capelli che rappresenta, come fenomeno, un motivo di disagio non indifferente nell'uomo e nella donna di oggi. Sono certo che questa chiara monografia avrà una buona accoglienza nella classe medica interessata all'argomento, nonché fra tutti i cultori non medici che vogliono conoscere qualcosa di sintetico e attuale sul problema oggetto della trattazione.

► Carlo Alberto **Bartoletti**

Direttore della Scuola Internazionale di Medicina Estetica

Fondazione Internazionale Fatebenefratelli

capitolo 1



capitolo 1 ▶ **l'importanza dei capelli**

Introduzione **13**

La storia **14**

Implicazioni di ordine psicologico **16**

introduzione

► Molti scienziati affermano che i capelli non avrebbero alcuno scopo funzionale e che la razza potrebbe sopravvivere anche se tutti gli umani fossero calvi. Un argomento semplicistico, che ignora gli enormi significati psicologici e sociali attribuiti ai capelli.

Una parte significativa delle nostre abitudini quotidiane è dedicata alla cura dei capelli. Perché? Una ragione determinante è la loro attrattiva sociale e sessuale, un'altra è la loro importanza per la stima e la sicurezza di sé. Prendiamo in considerazione il caso di una giovane donna i cui capelli si sono diradati all'età di 25 anni. Può qualcuno dubitare del fatto che ciò potrebbe ridurre seriamente le sue possibilità di successo, in campo sentimentale ed in campo lavorativo, a causa della mancanza di fiducia in se stessa? Si tratta di problemi pratici e dolorosi che possono mettere in discussione la qualità della vita e persino la sopravvivenza.

Negli ultimi 10 anni i sociologi, in oltre 500 giornali scientifici, hanno dimostrato coerentemente l'importanza incomparabile di essere attraenti. Il risvolto di ciò è che coloro che sono meno belli o persino non attraenti sono potenzialmente svantaggiati in tutte le interazioni umane. Presto il 25% della popolazione avrà più di 65 anni di età. La paura di diventare calvo sta crescendo in una cultura ossessionata dalla gioventù e dalla bellezza. Nessuno dovrebbe essere sorpreso dal fatto che milioni di euro vengano spesi ogni anno nella cura dei capelli, né che i tricologi improvvisati, venditori di "miracolose ricrescite di capelli", come gli antichi stregoni, siano moltissimi. I medici, in particolare, dovrebbero prendere più sul serio la calvizie.

riferimenti

Kligman AM, *History of Baldness*, Clinics in Dermatology, 1998 vol. 6.

CALVI L'Electricità!



l'unico rimedio per la cura della Calvizie affermato e con fermato dal Congresso Internazionale di Elettrologia alla Esposizione di Milano. Ogni altra cura inutile.

5000 casi guariti in meno di un anno certificati, documentati ed attestati.

BARBA E BAFFI
Eucrinite!



Tutti quei giovani che desiderano ottenere in breve tempo un superbo paio di mustacchi od una rigogliosa e fitta barba debbono adoperare questo prezioso prodotto il quale è anche un rigeneratore capillare.

L. 6,50 franco di porto

Dirigere vaglia alla Farmacia Baldini, via de' Servi, Firenze

PETROLINA LONGEGA



a base di petrolio inodore soavemente profumata per far crescere i capelli e arrestarne la caduta. La sola che abbia azione diretta sul bulbo capillare. E' raccomandato l'uso a tutti, specie alle signore, che con questo prodotto avranno la chioma folta e lucente; alle madri di famiglia per pulire la testa dei bambini. E' efficace alle persone che colpite da malattia hanno perduti i capelli. Un flacone con istruz.: L. 1,50 e L. 2. Ditta proprietaria e fabbricante A. Longega. Venezia.

fig 1

Pubblicità ingannevoli di inizio secolo

la storia

In tutte le epoche, ad un capo ornato da una chioma lussureggiante sono stati assegnati attributi positivi di virilità e potere, mentre

dalla magia alla medicina

L'enorme lista di trattamenti per la calvizie, moderni e antichi, può essere divisa in due categorie principali:

quelli incredibilmente esotici (raggiungibili solo da persone ricche e potenti) e quelli ripugnanti e disgustosi.

Quest'ultima comprende un'ampia lista di sostanze bizzarre (così poco attraenti da dover "sicuramente funzionare") come olio di vermi, ragnatele e urina di cane.

Gli archeologi hanno scoperto (papiro di Ebers) una cura per la calvizie egiziana che risale al 4000 a.C.; gli egizi sfregavano vigorosamente la testa con un intruglio di datteri, zampe di cani e criniere di asino che erano state seppellite e cotte nell'olio.

Un'altra prescrizione egizia raccomandava di miscelare parti uguali di grasso di leone, ippopotamo, coccodrillo, oca, serpente, ibis e di applicarle direttamente sulla testa calva.

Un'altra cura antica raccomandava di macinare nell'olio il dente di un asino e di distribuirlo sul cuoio capelluto.

Il rimedio di Cleopatra (Giulio Cesare era calvo) richiedeva topi domestici (non selvatici!) bruciati, denti di cavallo, grasso d'orso e midollo di cervo.

Formulazioni della fine del 1600 comprendevano foglie di mirto, corteccia di pino, vino bianco, olio di semi di ravanello, bacche di ginepro, assenzio, radici di felce, olio di linosa, mandorle schiacciate, crusca di frumento e polvere di mastice.

Una prescrizione dai registri dell'esercito tedesco comprende come ingrediente la saliva di cavallo!

alla calvizie sono stati associati simbolismi negativi. I romani tagliavano a zero i capelli dei prigionieri, delle adulate e dei traditori. Il cristianesimo antico sosteneva la pratica della chierica per rendere i monaci sessualmente non attraenti, esprimendo in tal modo umiltà ed obbedienza religiosa. I francesi rasavano i capelli delle donne che erano collaboratrici e compagne degli occupanti tedeschi dopo che la Francia fu liberata nella Seconda Guerra Mondiale. La scotennatura è stata a lungo una consuetudine della prodezza militare, la prova visibile del coraggio personale, il segno palpabile della vendetta compiuta, l'onorevole vessillo in battaglia. Associata di solito agli indiani d'America, la scotennatura era praticata anche dagli Sciiti, dai Giudei - che combattevano contro la Persia sotto Giuda Maccabeo - e dai Visigoti.

Gli Egizi avevano uno strano rituale che riguardava il taglio dei capelli. Quelli tagliati dovevano essere seppelliti durante speciali cerimonie per evitare

che persone malvage se ne impadronissero per fare del male, attraverso la magia, al possessore originario. Uno dei più antichi medici specialisti, secondo Erodoto (484-425 a.C.), era il "medico della testa" egiziano, che curava le malattie del cuoio capelluto. Anche i Greci e i Romani avevano innumerevoli cure e rimedi per le malattie del cuoio capelluto, compresi complicati intrugli per contrastare la calvizie.

Nel corso della storia è stata data maggiore attenzione alla perdita di capelli negli uomini che a quella nelle donne, non solo perché gli storici e le più potenti figure erano uomini, ma anche perché la calvizie comincia prima negli uomini e porta spesso alla completa denudazione del capo, mentre l'evoluzione della calvizie nelle donne è molto meno severa. Il ruolo determinante degli ormoni maschili nella calvizie androgenetica fu dedotto già da Ippocrate, oltre 2.000 anni fa, quando registrò che i bambini e gli eunuchi non diventavano mai calvi. Le speculazioni di Aristotele sull'eziologia non sembrano affatto più fantasiose della moltitudine di miti che sono attualmente in circolazione. Calvo egli stesso, ipotizzò che il capello era nutrito da "una misteriosa secrezione che negli uomini libidinosi è dissipata troppo rapidamente". Si pensava, anche, che la calvizie fosse il prezzo degli eccessi sessuali! Il papiro di Ebers, vecchio di 4.000 anni, sottolinea l'importanza dei vasi sanguigni del cuoio capelluto. Il primo congresso sulla crescita dei capelli si svolse in Italia nel 1664, dove il famoso anatomista della pelle Marcello Malpighi immaginò il capello come "una pianta le cui radici sono formate prima della nascita".

la calvizie secondo Aristotele

Gli antichi ritenevano, seguendo Aristotele, che la calvizie fosse provocata da un difetto di umidità grassa e calda. Vi sono piante, come l'ulivo e l'alloro, che non perdono mai le loro foglie, perché in esse è sempre presente tale tipo di umidità.

Così se essa fosse presente permanentemente nell'uomo, anche questo non diverrebbe calvo. Poiché i libidinosi - eccezionalmente caldi di natura - consumano più rapidamente tale umidità, gli antichi avevano stabilito un rapporto tra calvizie e libidine.

riferimenti

Kligman AM > *History of Baldness* > Clinics in Dermatology, 1998 vol. 6.

Soletto R > *Una lezione inedita dell'opera postuma di G. B. Morgagni "Sui capelli e sui peli in genere"* > Istituto Farmacologico Sersono.

implicazioni di ordine psicologico

La comparsa e scomparsa dei capelli ha sempre simboleggiato il raggiungimento della maturità e l'invecchiamento. Culture di rilievo conferivano ad una testa piena di capelli un'aura di bellezza, gioventù, virilità e benessere. Soprattutto il desiderio di rimanere eternamente giovani spiega la diffusa paura della perdita di capelli associata all'età.

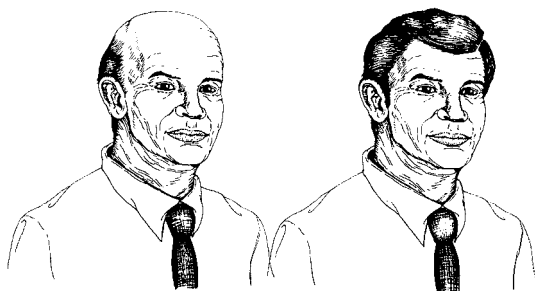


fig 2

*Le immagini
dello studio Moerman*

tutto tranne che uno era calvo e l'altro capelluto (**vedi fig 2**). Gli studenti risposero che il soggetto calvo era più intelligente, stabile e coscienzioso, mentre il soggetto con i capelli era considerato più attraente e gradevole. Assegnarono, inoltre, un'età media di 52 anni all'uomo calvo e 42 anni all'uomo con i capelli. La calvizie, perciò, indica un aspetto prematuramente invecchiato ed un esplicito segno di declino, che può causare insicurezza riguardo alle capacità sociali e sessuali.

Un'enorme quantità di superstizioni si è accumulata nel corso dei secoli riguardo ai capelli. Al giorno d'oggi, i tremendi e largamente inconsci sentimenti verso i capelli hanno generato una ricca e fantasiosa letteratura psicanalitica. Non è sorprendente, perciò, che la perdita di capelli non sia mai stata vista con equanimità, se non per brevi periodi. Credenze superstiziose erano diffuse sin dal sesto secolo avanti Cristo. E comunque, ciò che riguarda la calvizie può avere un'importanza medica molto maggiore di quanto si pensi comunemente. Curiosamente, persino la sopravvivenza può essere in gioco. Sebbene manchino degli studi rigorosi, interessanti testimonianze affermano che le persone calve possono morire prima. L'esercito napoleonico di 500.000 uomini marcì in Russia nel 1812 e si ritirò disonorevolmente con 40.000 sopravvissuti. Il capo chi-

urgo notò che i calvi erano morti prima. Erano meno sicuri, più timorosi, meno decisi?

Testimonianze di supporto vengono dallo studio sulla prevalenza della calvizie in relazione all'età. Si è notato che la calvizie aumenta costantemente negli uomini bianchi fino alla metà della sesta decade, poi diminuisce leggermente. Una spiegazione è che gli uomini calvi muoiono prima. Ciò non è così inverosimile come potrebbe sembrare. Già sappiamo che gli uomini calvi sono considerati meno attraenti. Ciò potrebbe avere conseguenze profonde per l'autostima, la sicurezza, l'ambizione e per il successo in generale. Uno studio medico longitudinale su soggetti in età senile rivelò, non senza sorpresa di molti, che gli anziani attraenti, paragonati a quelli non attraenti, erano sicuramente più sani per la maggior parte delle funzioni fisiologiche ed, inoltre, vivevano più a lungo. Questi studi dimostrano, pertanto, che la calvizie non può essere considerato un argomento "leggero", limitato ad un interesse esclusivamente estetico.

un nemico in testa

La "chierica" sulla nuca, una forte stempiatura o la calvizie totale fanno malissimo all'autostima: gli uomini che ne soffrono sono molto più facilmente depressi ed introversi e hanno meno possibilità di sfondare nella vita. Tre psicologi inglesi mettono in relazione la testa priva di capelli con la tendenza all'infelicità. "Non c'è proprio niente da ridere – specifica uno studio pubblicato sull'ultimo numero del British Journal of Psychology - la perdita di capelli nei maschi è associata a una marcata diminuzione del benessere psicologico". Lo spunto della ricerca, ci racconta la dottoressa Pamela Wells, docente universitaria londinese, è nato dal caso estremo di un ragazzo di 23 anni che aveva perso fidanzata e lavoro a causa della calvizie incipiente: "Il poverino cercò quindi un impiego come cuoco, perché almeno in cucina poteva tenere il cappello in testa. Ma divenne estremamente asociale e finì per tentare il suicidio".

L'équipe di psicologi ha selezionato un campione di circa 200 maschi di età compresa tra i 19 e i 73 anni e lo ha diviso, all'insaputa degli intervistati, in tre sottogruppi: i calvi veri e propri, quelli con un principio di calvizie e quelli con la folta chioma intatta. "Abbiamo notato un generale aumento della depressione e della nevrosi nei soggetti delle prime due categorie. Questi sintomi sono tanto più gravi quanto più giovane è il soggetto in cui si manifestano", conclude la dottoressa Wells.

(articolo apparso sul quotidiano "la Stampa" di Torino il 30 agosto 1995)

riferimenti

Kligman AM > *History of Baldness* > Clinics in Dermatology, 1998 vol. 6.

Rinaldi F, Maffei C, Fossati A, Riva E > *Personality disorders and psychopathologic symptoms in patients with androgenetic alopecia* > Arch Dermatol, 1994

Moerman DM > *The meaning of baldness and implications for treatment* > Clin Dermatol, vol.6, n.4, 1988.

Volli U > *Hair Language* > Procter & Gamble, 1996.

capitolo 2



il follicolo pilifero

capitolo 2 › **il follicolo pilifero**

Generalità	21
Embriologia	23
Anatomia	25
Il ciclo del capello	32
I meccanismi di regolazione	34

generalità

› I peli sono una caratteristica esclusiva dei mammiferi. Nell'uomo i follicoli fanno la loro prima comparsa attorno al 3° mese della vita fetale. Prima della nascita il feto è rivestito da peli biondi chiamati **lanugo**. Dopo la nascita esistono morfologicamente due tipi di peli: **velli** e **terminali**. I primi sono sottili, corti, non pigmentati, privi di midollo e ricoprono tutte le regioni corporee che apparentemente ne sono prive. I peli terminali sono lunghi, spessi, pigmentati, provvisti di midollo e nel derma raggiungono una maggiore profondità. A seconda delle aree corporee sulle quali si sviluppano, gli stessi possono essere classificati in non sessuali e sessuali. I primi sono presenti fin dalla nascita a livello del cuoio capelluto, delle sopracciglia e delle ciglia. I secondi compaiono dopo la pubertà e si distinguono tra quelli comuni ad entrambi i sessi (come quelli delle ascelle e del pube) e quelli specifici connessi al sesso maschile (come quelli della barba).

Per quanto riguarda il loro numero, sappiamo che, grosso modo, i follicoli piliferi distribuiti sul nostro corpo sono circa 5 milioni; e sulla testa sono circa un milione (di cui 100 mila sul cuoio capelluto). Inoltre, la densità dei follicoli differisce notevolmente nelle varie aree; si passa da una situazione come quella del tronco (dove si va da 50 a 100 per centimetro quadrato), a quella del cuoio capelluto, dove si possono trovare 200-400 follicoli per centimetro quadrato.

Per quanto riguarda le differenze tra le razze, osserviamo che nella caucasica i capelli sono prevalentemente lisci e ondulati, i negroidi hanno capelli arricciati e gli asiatici capelli spessi e lisci. Le differenze di colore sono legate essenzialmente alla presenza di vari tipi

classificazione dei peli

Lanugo 36° settimana di gestazione

Vello

Terminali non sessuali
sessuali

› *comuni ad entrambi i sessi*

› *specifici per il sesso maschile*

di melanina: la eumelanina è predominante nei capelli neri o castani, l'ossimelanina nei capelli rossi e la feomelanina nei capelli biondi. Naturalmente, questo è vero entro certi limiti, perché la composizione di tutti e tre questi elementi varia, realizzando così le differenti sfumature di colore.

riferimenti

Calvieri S > *Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica"*, Roma, 10 Aprile 1999.

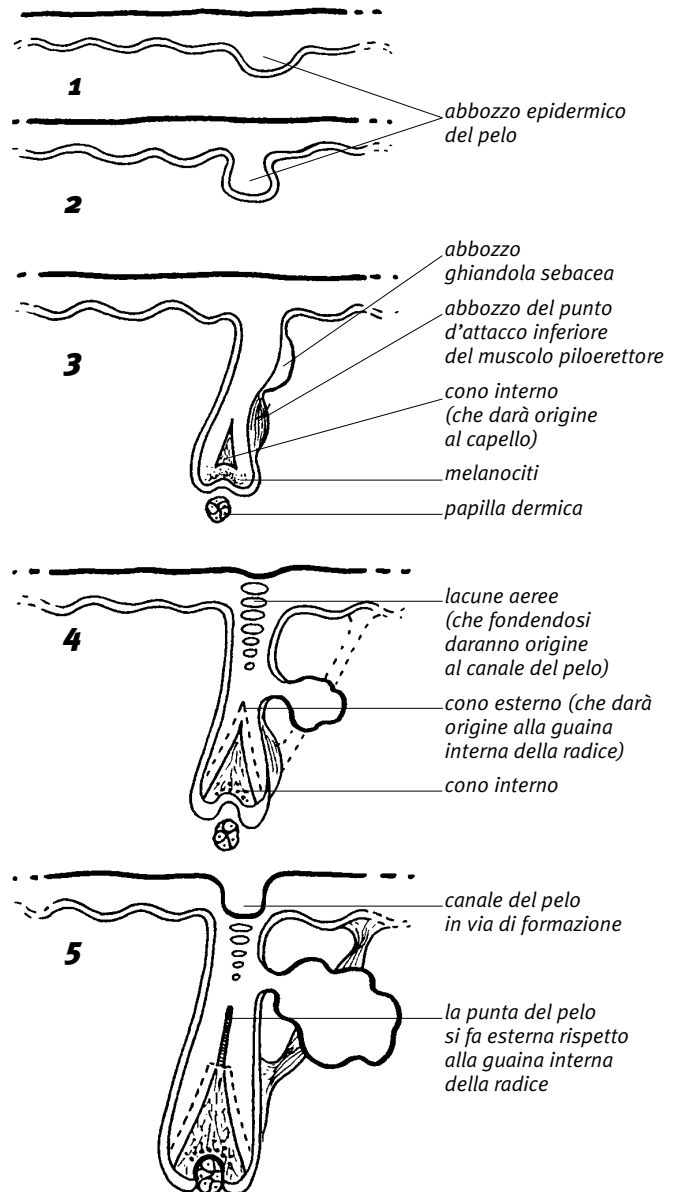
Montagna W > *The Structure and Function of Skin*, Academic Press, 1956.

embriologia

Il follicolo pilifero è costituito da vari tessuti di differente origine embrionaria, facilmente distinguibili fra loro per la morfologia e, limitatamente a quelli di origine epiteliale, per il loro stato differenziativo. I primi abbozzi follicolari si formano, a partire dal terzo mese, in forma di agglomerati di cellule basali nell'epidermide del feto. Con lo sviluppo, l'embrione follicolare si approfondisce obliquamente verso il basso, formando una colonna cellulare che si dirige, come farebbe un razzo termoguidato, verso un agglomerato di cellule mesodermiche che formeranno la papilla, inglobandole parzialmente dall'alto. Questo agglomerato di cellule mesodermiche costituirà la **papilla** del follicolo pilifero.

Sull'asse del follicolo, dal lato che guarda verso il basso, appariranno due rigonfiamenti: quello superiore costituirà l'abbozzo della ghiandola sebacea; quello inferiore l'abbozzo del muscolo erettore del pelo. Tra le cellule epiteliali del follicolo a stretto contatto con la papilla, quelle in posizione più centrale

fig 3
embriologia del pelo



costituiranno la matrice del pelo; quelle in posizione più periferica formeranno la guaina pilare interna. Le cellule mesodermiche, che circondano il follicolo in tutta la sua lunghezza, si specializzeranno nella formazione della guaina connettivale del follicolo. Tra la guaina follicolare interna e quella connettivale si potrà evidenziare la presenza della guaina follicolare esterna, che rappresenta l'invaginazione dello strato epidermico della cute **(vedi fig 5)**.

riferimenti

Montagna W > *The Structure and Function of Skin* > Academic Press, 1956.

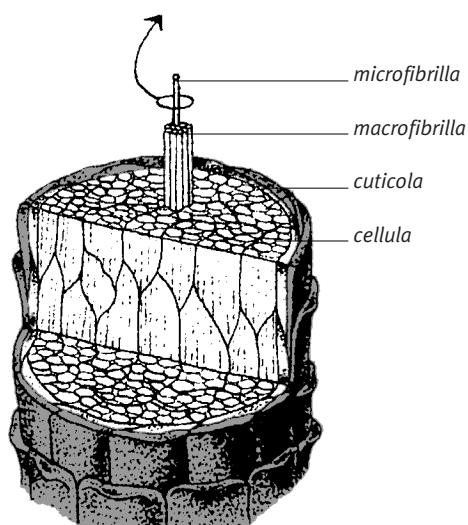
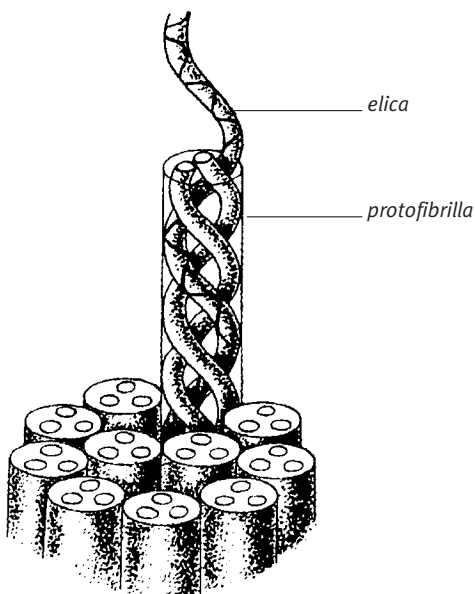
Marliani A > *Tricologia: Diagnostica e Terapia* > Etruria Medica, 1996.

anatomia

I capelli sono strutture formate dalla aggregazione ed organizzazione della cheratina, una proteina che viene prodotta da un particolare tipo di cellula cutanea, il cheratinocita. A partire da cellule staminali la specializzazione in cheratinociti e la loro moltiplicazione e maturazione fino all'avviamento del processo di cheratinogenesi avviene nel bulbo, ovvero nella parte più bassa del follicolo, che costituisce la struttura cutanea specializzata in cui si forma il capello. Il capello si divide in un tratto esterno al follicolo, il **fusto**, ed in un tratto interno, la **radice**. I follicoli provvedono anche al sostegno dei capelli ed a tutte quelle funzioni trofiche necessarie alla loro vitalità ed al loro accrescimento.

Nel fusto, visto in sezione, si riconoscono, tra le altre, tre diverse strutture concentriche principali (**vedi fig 7**). La più superficiale, che ne costituisce il rivestimento, è la cuticola del capello, strutturalmente realizzata da lamine parzialmente sovrapposte tra di esse, come un tetto a coppi romani con il margine libero orientato verso la punta del capello stesso (**vedi fig 8**). Sotto la cuticola è presente la corteccia, la struttura portante del fusto, formata da fasci di fibre di cheratina organizzati in vari ordini (**vedi fig 4**). La parte più interna del capello è il midollo, costituito da cellule arro-

fig 4
organizzazione del capello
in alto > **disposizione**
della cheratina nel capello
in basso > **struttura del capello**



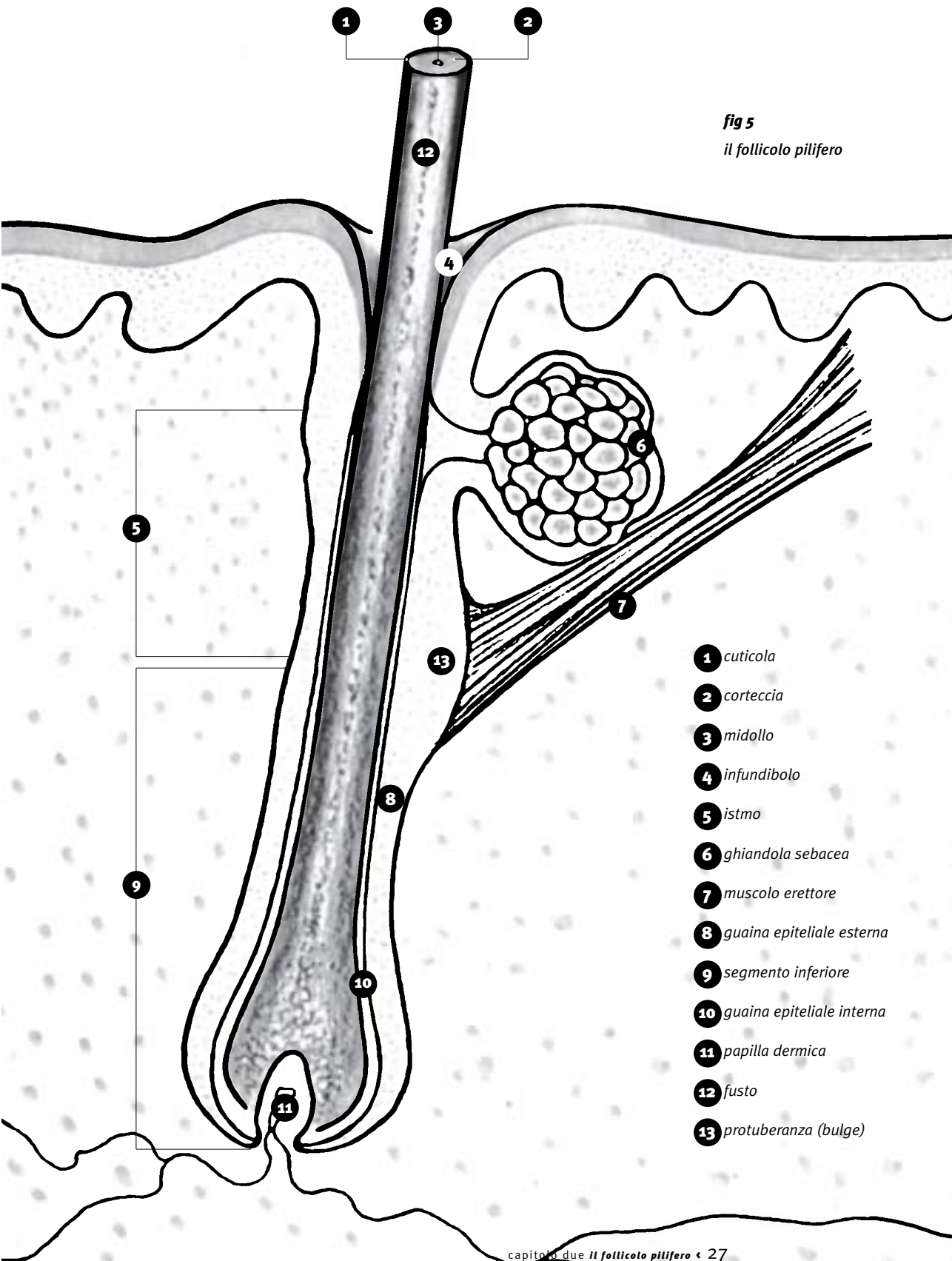
tondate, disposte a colonne, generalmente separate tra loro da spazi d'aria. Il follicolo è formato da diverse strutture deputate alla funzionalità globale dell'apparato pilosebaceo: il bulbo, la ghiandola sebacea, il muscolo piloerettore, la protuberanza (o bulge), la papilla dermica, la guaina follicolare interna, la guaina follicolare esterna, la membrana vitrea ed, infine, la guaina connettivale.

Per semplificarne la comprensione e chiarirne meglio la forma e le funzioni, è possibile segmentare il follicolo in tre tratti anatomicamente significativi. Nella sua parte superiore, quella in continuità con la superficie cutanea, lo stesso è slargato ad imbuto e prende il nome di **infundibolo**; tale struttura è delimitata in basso dallo sbocco della ghiandola sebacea. Da qui, ed inferiormente fino alla inserzione del muscolo piloerettore, il cavo follicolare viene denominato **istmo**. Al di sotto di questo, il follicolo, ed il capello al suo interno, formano un unico corpo detto bulbo. L'infundibolo e l'istmo costituiscono, dal punto di vista funzionale, il cosiddetto **segmento superiore**, il quale non subisce modificazioni strutturali né durante le diverse fasi del ciclo del capello, né durante il processo di miniaturizzazione tipico dell'alopecia androgenetica.

vedi anche
“Il Ciclo del capello”
capitolo 2

La parte inferiore del follicolo, costituita dal solo bulbo, è detta **segmento inferiore**. Questo subisce delle trasformazioni morfologiche a seconda delle diverse fasi temporali alle quali il follicolo è sottoposto, con un movimento di allungamento o di accorciamento sul proprio asse principale che si ripete ad ogni ciclo. Il follicolo non va considerato come un contenitore inerte, in quanto lo stesso subisce delle mutazioni cicliche nel tempo per un periodo che va dai tre ai sei anni a seconda dell'età, dello stato di salute e, soprattutto, del sesso. Tale ciclo è più lungo nelle donne, e questo spiega perché nel sesso femminile è più facile arrivare a lunghezze di capelli maggiori. Dalle cellule della **matrice**, oltre al capello, prende origine, esternamente ad esso ed avvolgendolo, la guaina follicolare interna, la quale si spinge in alto fino allo sbocco della ghiandola sebacea. Dalla parte inferiore della papilla, ed esternamente alla guaina follicolare interna, troviamo la guaina follicolare esterna che in alto, allo sbocco infundibolare, si continua nello strato epidermico del cuoio

fig 5
il follicolo pilifero



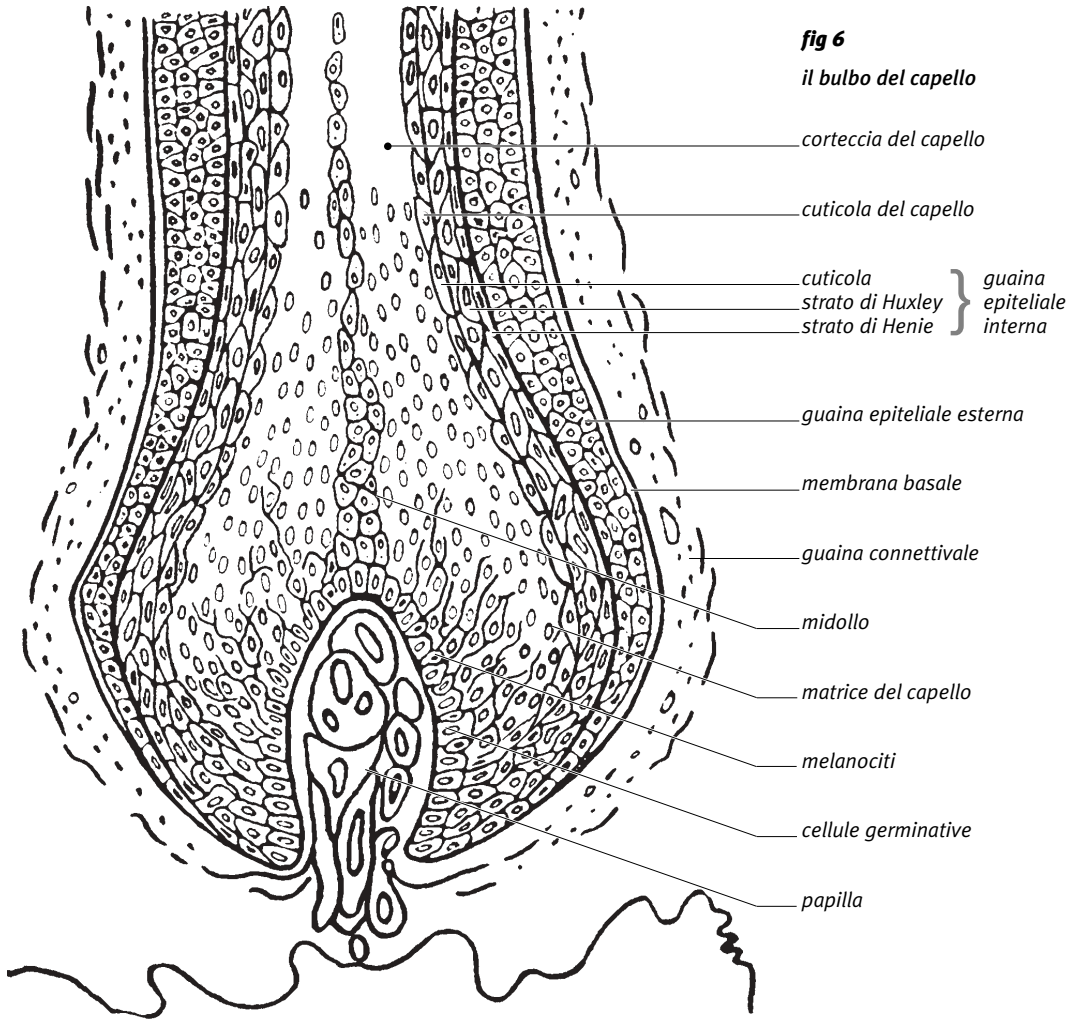
- 1** *cuticola*
- 2** *corteccia*
- 3** *midollo*
- 4** *infundibolo*
- 5** *istmo*
- 6** *ghiandola sebacea*
- 7** *muscolo erettore*
- 8** *guaina epiteliale esterna*
- 9** *segmento inferiore*
- 10** *guaina epiteliale interna*
- 11** *papilla dermica*
- 12** *fusto*
- 13** *protuberanza (bulge)*

capelluto. Tutto il follicolo è, infine, avvolto dalla membrana basale (o vitrea) e, ancora più esternamente, dalla membrana connettivale.

Anatomicamente il **bulbo** è un piccolo organo cavo, in quanto nella sua estremità inferiore si inserisce, con uno stretto peduncolo, una gemma di tessuto connettivale: la **papilla dermica** (*vedi fig 6*). Questa struttura sostiene, nell'economia del follicolo, un ruolo di carattere trofico. Si ritrovano, infatti, nel suo piccolo volume, un capillare afferente, uno efferente ed una terminazione nervosa. La papilla è formata essenzialmente da una popolazione cellulare variegata in cui sono presenti fibroblasti, linfociti e mastociti, ed è costituita da una abbondante matrice extracellulare che assume aspetti differenti nelle diverse fasi del ciclo.

I cheratinociti prendono origine dalla specializzazione di cellule del compartimento staminale del follicolo individuato nella **protuberanza (bulge)** della guaina follicolare esterna, nel punto dove si inserisce l'estremità profonda del muscolo piloerettore. Nella protuberanza sono localizzate le cellule staminali del capello, cioè quelle cellule indifferenziate che, non essendo soggette a mitosi continue (steady state), costituiscono una riserva cellulare resistente ad aggressioni fisico-chimiche diverse e forniscono ciclicamente una quota cellulare che si differenzierà in cheratinociti. Solamente all'inizio di una nuova fase anagen, una parte delle cellule della protuberanza, ancora indifferenziata, scivola verso il basso specializzandosi. Queste cellule vanno a colonizzare la parte convessa della papilla verniciandola di uno strato monocellulare di cheratinociti ai quali si frappongono singoli melanociti melanogenici preposti alla produzione dei pigmenti caratteristici.

Nel bulbo, i cheratinociti si duplicano e migrano verso l'alto andando a costituire delle colonne sempre meno regolari. Man mano che queste cellule vengono spinte, dalle sottostanti, verso l'alto, proseguono nel loro processo maturativo, che per esse significa produrre cheratina. Arrivati ad un certo livello detto **zona cheratogena**, i cheratinociti perdono le proprie funzioni vitali ed il loro nucleo viene dapprima schiacciato dalla massa di cheratina che si forma ed, infine, espulso. Si tratta di un processo molto simile a quello che avviene nelle



cellule epidermiche. Dalle cellule cheratinocitiche, che poggiano sulla papilla, si formano sei linee cellulari più specializzate. Di queste, tre andranno a formare il fusto del capello (dall'interno all'esterno: il midollo, la corteccia, la cuticola del capello); le altre tre, invece, le ritroveremo nella costituzione della membrana follicolare interna.

La **ghiandola sebacea** è localizzata intorno alla parte superiore del follicolo e produce il sebo, sostanza gelatinosa costituita principalmente da grassi con piccole quantità di proteine; il sebo ha il compito di proteggere la cute ed i capelli da agenti esterni e di evitare una eccessiva evaporazione dell'acqua, conferendo la lucentezza e

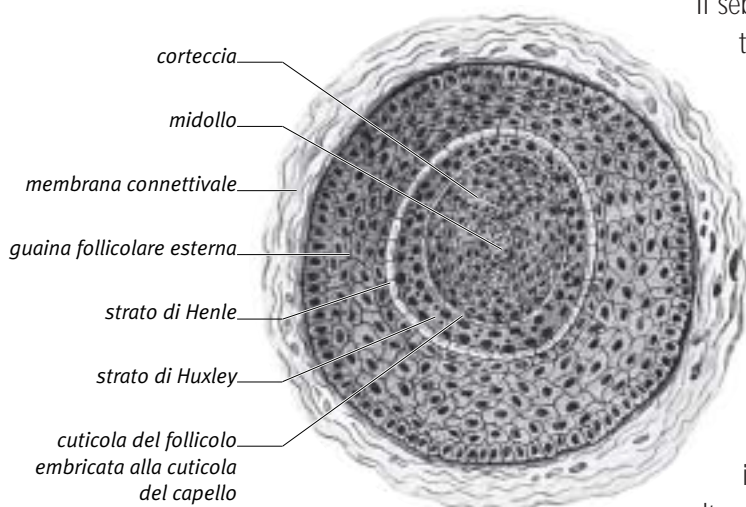
Vedi anche

"La dermatite seborroica"

Capitolo 3

la morbidezza caratteristiche delle capigliature sane. Queste ghiandole sono acinose, talora semplici, più frequentemente ramificate, ed hanno un processo di secrezione di tipo olocrino che dipende dalla completa degenerazione degli acini.

fig 7
sezione del capello



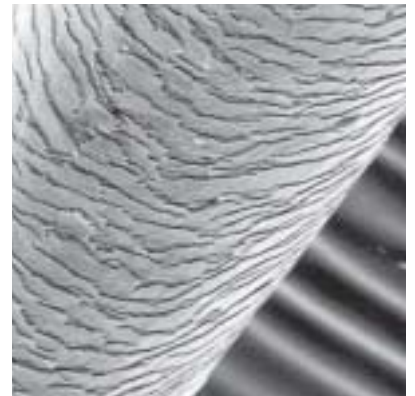
Il sebo prodotto viene sospinto in un condotto escretore che aggetta nel follicolo a livello della parte superiore dell'istmo. Il **muscolo erettore** del pelo è anch'esso localizzato in prossimità del follicolo, precisamente nello spazio dove l'asse di questo ed il piano cutaneo formano l'angolo più ottuso. Si trova, quindi, a stretto contatto della

ghiandola sebacea, il cui fondo poggia sul ventre di questo muscolletto. La funzione di questo organo è quella di consentire l'orripilazione, ovvero portare il pelo nella posizione più normale rispetto al piano cutaneo. Si pensi, ad esempio, ad un animale che, attraverso l'orripilazione, ottiene una maggiore difesa dal freddo o manifesta ostilità preparandosi ad attaccare un probabile aggressore. Tale struttura potrebbe anche registrare, grazie a propri recettori, un'anomala piegatura forzata del capello dovuta a caschi, o copricapo in genere, ad acconciature costrittive, oppure a fissaggio del capello da parte di gelatine tenaci. Questo comporterebbe non solo una sensibilizzazione del follicolo (tricodinia), ma, vista la stretta contiguità anatomica con la ghiandola sebacea, anche un'interferenza con la produzione del sebo sia in termini quantitativi che qualitativi.

La **guaina follicolare interna** è una struttura costituita da cellule che traggono la propria origine da uno stipite comune a quelle altre che formano il corpo del capello, per cui le due strutture hanno,

nelle parti più basse del follicolo, uno stretto rapporto. Le lamine delle rispettive cuticole, cioè del capello e della membrana follicolare interna, sono embricate tra di loro. La struttura della guaina follicolare interna termina in corrispondenza del colletto (sbocco del condotto escretore della ghiandola sebacea, punto superiore dell'istmo), dove le sue cellule desquamano all'interno dell'infundibolo e si mescolano al sebo. La funzione della guaina follicolare interna è quella di costituire uno stampo rigido per la costruzione della struttura pilare. Le cellule che costituiscono questa guaina sono differenziate a formare tre strati concentrici all'esterno del capello; a partire dall'interno troviamo: la cuticola della membrana follicolare interna, lo strato di Huxley e, infine, lo strato di Henle **(vedi fig 7)**.

fig 8
superficie del capello



Ad avvolgere la precedente troviamo la **guaina follicolare esterna** che continua in alto nello strato epidermico. Nella sua parte inferiore, sotto l'istmo, essa non cheratinizza. A livello dell'istmo, dopo che il pelo ha perso il suo contatto con la guaina follicolare interna, si osserva, a carico di questa, una peculiare forma di cheratinizzazione detta trichilemmale, caratterizzata dalla mancanza di tricoialina. Tale aspetto si osserva, in particolare, nella fase anagen del capello. Le cellule di questa guaina hanno un citoplasma abbondante e chiaro nel quale si rinviene una considerevole quantità di glicogeno e di mitocondri, la cui funzione biologica è quella di costituire un complesso di vere e proprie batterie di energia pronte a sostenere la sintesi proteica. Più superficialmente, come un filtro metabolico ed antigenico, troviamo la **membrana basale (o vitrea)**, la quale trapassa superiormente nella corrispondente lamina vitrea epidermica. Ancora più esternamente, una lamina di tessuto connettivo circonda l'apparato pilosebaceo; questa si caratterizza per un'accentuata componente fibrosa e prende il nome di **membrana connettivale**.

riferimenti

Calvieri S, *Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica"*, Roma, 10 Aprile 1999.

Marliani M, *Tricologia: Diagnostica e Terapia*, Etruria Medica, 1996.

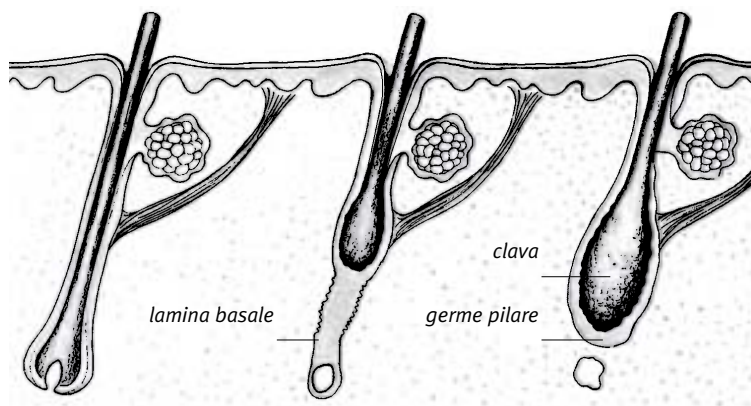
il ciclo del capello

Vedi anche
“Esame strumentale
e Tricogramma”
Capitolo 4

I capelli crescono con modalità ciclica caratterizzata da una fase di crescita chiamata anagen, da una fase di regressione, il catagen, e da un periodo di riposo detto telogen. In relazione alla diversa durata delle varie fasi del ciclo, e in condizioni normali, i capelli in anagen costituiscono l'80-90% del totale, quelli in catagen l'1% e quelli in telogen il 10-20%.

Nella fase **anagen** si riconoscono essenzialmente 6 sottofasi. Le prime 5 occupano un periodo abbastanza breve e costituiscono la fase proliferativa, mentre il sesto periodo è quello più lungo ed è caratterizzato dal fatto che si tratta di una fase di differenziazione; la durata dell'anagen è differente nell'uomo e nella donna: è accertato che normalmente nell'uomo è di circa 2 - 4 anni, mentre nella donna è di 3 - 6 anni.

fig 9
ciclo del capello



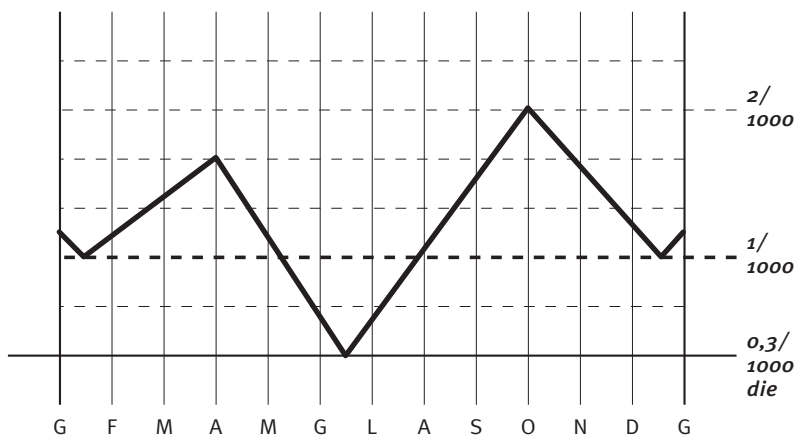
Per quanto riguarda il **catagen**, questo rappresenta il momento in cui il follicolo comincia ad arrestare la propria attività mitotica, ha una durata di circa 7 - 21 giorni ed è difficile, quindi, trovare capelli in catagen al tricogramma.

Il **telogen** rappresenta la fase di riposo del follicolo ed ha una durata di circa 3 mesi nel corso dei quali il sacco follicolare, che contiene il bulbo del capello, risale verso l'epidermide; questa scalata

avviene a spese del segmento inferiore del follicolo ed il bulbo assume l'aspetto tipico a clava dovuto alla retrazione di tutte le guaine follicolari. Una volta terminata questa risalita, il bulbo si trova proiettato verso l'esterno e alla prima trazione, nel corso, ad esempio, di uno shampoo o per un colpo di spazzola, lascerà la sede follicolare nella quale sarà probabilmente già ripartito un ciclo anagen per un nuovo capello.

Nell'uomo, il ciclo del capello nei vari follicoli del cuoio capelluto è piuttosto asincrono rispetto a quello dei mammiferi che sottostanno a muta periodica. Tuttavia, esistono, nel corso dell'anno, due periodi nei quali una vestigiale periodicità stagionale, presente nell'uomo, provoca una caduta di capelli in telogen. Questo avviene in primavera e, molto più visibilmente, in autunno (**vedi fig 10**). Questa ritmicità sembra sottostare a diversi fenomeni ciclici naturali, come la lunghezza della giornata e le variazioni della temperatura nei diversi giorni dell'anno.

fig 10
Andamento stagionale della caduta dei capelli in una popolazione normale



riferimenti

Calvieri S, *Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica"*, Roma, 10 Aprile 1999.

Marliani A, Salin M, Campo D, Gigli P > *Il catagen è la fase più importante del ciclo del capello?*, Med Estet anno 22 n1 pg 80-81.

Marliani A, Bartoletti CA > *I capelli e il telogen*, Med Estet anno 18 n4 pg 241-247.

i meccanismi di regolazione

La crescita dei capelli e la successione delle fasi del ciclo del follicolo sembrano sottostare a due principali meccanismi di regolazione: un controllo ormonale di portata sistemica ed un controllo intrinseco (autocrino-paracrino) di influenza locale, regolato dalla produzione ed azione di alcuni fattori di crescita, nonché da un'azione diretta della papilla dermica.

meccanismi di regolazione del ciclo pilifero

controllo sistemico ormoni	controllo intrinseco fattori di crescita papilla dermica
--------------------------------------	---

Il **controllo ormonale** è quello principalmente coinvolto nella patogenesi dell'alopecia androgenetica. Rappresenta il risultato della maggiore o minore produzione degli ormoni androgeni e della loro successiva interconversione verso il diidrotestosterone. La portata di tale interconversione dipende dalla composizione quantitativa e

qualitativa del corredo enzimatico che caratterizza i singoli follicoli; essa è differente per sesso, per individuo, ed anche per area, nell'ambito del cuoio capelluto dello stesso soggetto. Ovviamente, è facile comprendere, in questo tipo di controllo, l'importanza dell'ereditarietà, in quanto la maggiore o minore conversione di ormoni a livello follicolare è presieduta da un corredo enzimatico il cui assetto è regolato dalla presenza, nei propri cromosomi, di geni ben precisi e distinti che regolano l'attività di ogni singolo enzima. Si è molto discusso sul tipo di ereditarietà che interessa l'alopecia androgenetica e l'ipotesi più plausibile sembra essere quella multigenica. Infatti, anche se l'enzima principalmente coinvolto è uno, la 5α -reduttasi, tuttavia, nella catena di trasformazioni, che porta un androgeno debole ad essere convertito in un androgeno più potente, sono coinvolti anche altri enzimi, come, ad esempio, le idrossisteroidodeidrogenasi (HSD) oppure l'aromatasi. Oltre che dagli ormoni androgeni, il controllo ormonale è regolato anche dalla azione della prolattina, della tiroxina e degli estrogeni.

Vedi anche

"Trattamento medico"

Capitolo 5

Il **controllo intrinseco** regola, nel follicolo, principalmente la disponibilità di energia per compiere la sintesi proteica. In dettaglio, l'attivazione metabolica comporta, attraverso un aumento dei livelli intracellulari di cAMP (AMP ciclico), un incremento della glicolisi,

ovvero l'utilizzo delle riserve di glicogeno (glicogenolisi) che nel follicolo sono localizzate a livello della membrana follicolare esterna.

Per quanto riguarda i **fattori di crescita**, recenti studi hanno chiarito, per esempio, che i diversi tipi di epidermal growth factor (EGF) agiscono sulla guaina follicolare esterna ed alcuni di essi come l'hair growth factor (HrGF) hanno un effetto stimolante sulla crescita dei capelli mentre altri producono un effetto inibitore; sicuramente il TGF β ed il fibroblastic growth factor FGF 5 hanno lo stesso effetto agendo sulla papilla dermica; l'interleuchina 1 (IL 1), un tipico mediatore dell'infiammazione, ha un effetto negativo sulla crescita del pelo ed induce il telogen. In sintesi, si può affermare che si è in presenza di una delle strutture più complesse del nostro organismo, la cui funzione è legata, in maniera sorprendente, anche all'interazione dermo-epidermica ed in cui probabilmente intervengono anche una serie di fattori di ordine spaziale che non sono stati ancora identificati con esattezza. Il capello è, quindi, una struttura che non ha un ciclo di accrescimento continuo, ma che, come mostrano alcune malattie, ha un ritmo proprio anche nel contesto di una stessa fase anagen: ad un momento in cui l'attività metabolica della matrice è elevata, ne segue un altro in cui l'attività metabolica della matrice è ridotta.

fattori di regolazione del ciclo del capello

fattori di crescita	target	effetto
VEGF	papilla dermica	+
EGF (varie classi)	guaina follicolare esterna	-/+
TGF β - FGF 5	papilla dermica	-
NGF	bulbo e papilla dermica	-
IGF 1	fibroblasti	+
PDGF α - PDGF β	fibroblasti	+
β FGF - TGF α	fibroblasti e cheratinociti	+
IL 1 - TNF α	matrice	-

riferimenti

Messenger AG \gg *The control of Hair Growth: An Overview* \gg The Journal of Investigative Dermatology, 1993.

Calvieri S \gg *Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica"* \gg Roma, 1999.

Marliani A \gg *Tricologia: Diagnostica e Terapia* \gg Etruria Medica, 1996.

Elliott K, Stephenson TJ, Messenger AG \gg *Differences in hair follicle dermal papilla volume are due to extracellular matrix volume and cell number: implications for the control of hair follicle size and androgen responses* \gg J Invest Dermatol, 1999 Dec;113(6):873-7.

Tosti A, Piraccini BM \gg *Alopecia Androgenetica* \gg Biochimici PSN, 1998.

capitolo 3



capitolo 3 ▶ **L'alopecia androgenetica**

Eziopatogenesi **39**

Malattie che possono aggravare l'alopecia androgenetica **50**

eziopatogenesi

› Generalità

L'alopecia androgenetica (AGA) è una condizione morbosa cronica, geneticamente determinata, caratterizzata da una progressiva involuzione dei follicoli piliferi, e dei capelli che ne derivano (*vedi fig 11*), ad opera degli ormoni androgeni ed, in particolare, del **diidrotestosterone (DHT)**. Nell'uomo esita clinicamente con un arretramento della linea frontale dell'attaccatura dei capelli e con lo sviluppo di un'area diradata a livello del vertice del capo; nella donna con un diradamento sempre più evidente dell'area centrale del cuoio capelluto. Tale condizione è sostenuta dalla presenza concomitante: da un lato, di un rapporto tra gli ormoni androgeni ed estrogeni dell'ordine di quello presente nel plasma del maschio adulto; dall'altro, di un corredo enzimatico nei follicoli piliferi particolarmente provvisto di quegli enzimi capaci di convertire androgeni di bassa e media attività biologica in ormoni a più alta attività androgena.

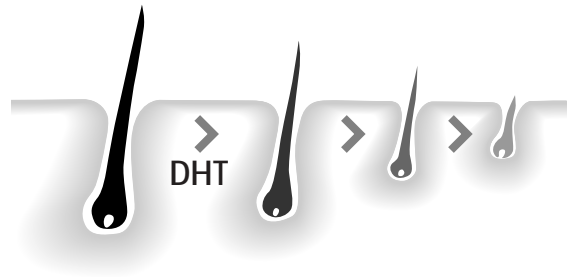


fig 11
*azione del
diidrotestosterone
(DHT)*

In particolare, risulta determinante la presenza dell'enzima convertitore del testosterone in diidrotestosterone: la **5 α -reduttasi**. Di fatto, nel maschio, dopo la pubertà, è normale una prevalenza androgena; nella donna è necessario un abbassamento degli estrogeni, come avviene nella menopausa, oppure una situazione patologica in grado di aumentare la sintesi di androgeni o la conversione in ormoni androgeni più potenti per provocare nei soggetti predisposti, un innesco della miniaturizzazione dei follicoli. I molti sinonimi di alopecia androgenetica includono: calvizie di tipo maschile, alopecia o calvizie comune, calvizie ereditaria, alopecia seborroica oppure semplicemente calvizie.

Definizione

L'alopecia androgenetica consiste in una progressiva superficializzazione, depigmentazione e miniaturizzazione, fino alla totale atrofia, dei follicoli dei capelli dell'area centrale del cuoio capelluto (**vedi fig 11**).

sinonimi di alopecia androgenetica

alopecia androgenetica

Tale denominazione trae origine dal meccanismo eziopatogenetico che la causa; gli androgeni sono gli ormoni sessuali maschili che agiscono sul follicolo miniaturizzandolo. Genetica, perché il corredo enzimatico, capace di convertire gli androgeni da meno potenti in più potenti, è una condizione geneticamente determinata.

calvizie comune

Questa denominazione si deve al fatto che l'alopecia androgenetica è la più comune causa di calvizie.

calvizie dell'uomo (o maschile)

Dal punto di vista epidemiologico l'uomo è interessato molto più della donna a questo tipo di perdita dei capelli.

alopecia seborroica

Agli inizi di questo secolo il dermatologo francese Raymond Jacques Sabouraud aveva teorizzato che l'alopecia androgenetica fosse causata da un eccesso della secrezione sebacea (seborrea).

AGA

Sigla con cui nel mondo scientifico, per brevità, ci si riferisce all'alopecia androgenetica, dall'acronimo delle parole inglesi Andro Genetic Alopecia.

Eziologia

L'alopecia androgenetica riconosce un'eziologia multigenica e multifattoriale; tali specificazioni indicano un meccanismo ereditario che riguarda, comunque, più di un gene, ma che dipende anche da altri fattori che possono avere un ruolo concausale: variazioni del peso, ipotiroidismi, stati di stress, etc. La denominazione è stata coniata da Ludwig nel 1962 ed indica i due maggiori fattori patogenetici della malattia, cioè gli ormoni androgeni e l'eredità. L'alopecia androgenetica viene indotta dall'azione degli ormoni androgeni su soggetti geneticamente predisposti. Tale predisposizione si trasmette con caratteristiche di poligenicità ed interessa ugualmente uomini e donne.

L'estrema variabilità della penetranza provoca tutta una serie di fenotipi che vanno da forme leggere, consistenti in un maggior

arretramento della linea dell'attaccatura frontale, fino a forme severe visibili, come una alopecia completa della zona centrale del cuoio capelluto. Quello che verosimilmente si trasmette è il corredo enzimatico follicolare interessato alla conversione ed alla captazione degli androgeni, più precisamente: le due forme isoenzimatiche della 5 α -reduttasi (tipo 1 e tipo 2), la P450-aromatasi, la 3 α -HSD, la 17 α -HSD ed il recettore citosolico degli androgeni. La conversione più significativa nella patogenesi dell'alopecia androgenetica è quella operata dalla **5 α -reduttasi**, enzima che converte il testosterone in

diidrotestosterone. Le differenti presentazioni cliniche dell'alopecia androgenetica nei modelli (pattern) maschile e femminile possono essere spiegate con i differenti livelli dei recettori degli androgeni e degli enzimi convertitori degli androgeni presenti nelle diverse aree del cuoio capelluto in uomini e donne:

- ▶ uomini e donne hanno più alti livelli di 5α -reduttasi nei follicoli frontali piuttosto che in quelli occipitali, dove sono presenti più alti livelli di aromatasi;
- ▶ i recettori degli androgeni contenuti nei follicoli dei capelli delle donne sono approssimativamente il 40% in meno che negli uomini;
- ▶ la P450-aromatasi nei follicoli frontali è sei volte maggiore nelle donne;
- ▶ i follicoli frontali delle donne, rispetto a quelli degli uomini, contengono una quantità di 5α -reduttasi tipo1 e tipo 2, rispettivamente 3 e 3,5 volte minore (Sawaya, 1997).

Gli androgeni

Sono gli ormoni più strettamente coinvolti nel determinare la calvizie. Già la semplice osservazione che gli eunuchi non diventano mai calvi (Hamilton) e che negli pseudoermafroditi si produce, in epoca postpuberale, solo un semplice arretramento della linea frontale (Imperato), può farci comprendere che per l'espressione della calvizie è essenziale il testosterone (assente negli eunuchi) ed è necessaria la 5α -reduttasi (assente negli pseudoermafroditi), capace di convertire il testosterone in diidrotestosterone (*vedi fig 12*).

fig 12
Azione della
 5α -reduttasi



Studi relativamente recenti avrebbero dimostrato l'esistenza di una maggiore quantità, in termini assoluti o relativi, di androgeni nel plasma dei soggetti calvi (Cipriani, 1983); tali osservazioni, però, non sono state confermate successivamente. Attualmente, si è convinti che non serva una concentrazione "superfisiologica" di androgeni nel sangue, ma che la quantità

“soglia” sia intermedia tra le normali concentrazioni ematiche degli androgeni presenti nell'uomo e nella donna. Sembrano determinanti, invece, le concentrazioni a livello dell'unità pilo-sebacea degli enzimi necessari a convertire gli androgeni più deboli in androgeni più potenti, nonché la concentrazione del recettore degli androgeni.

1942 James Hamilton

“Gli ormoni maschili costituiscono una condizione essenziale allo sviluppo dell'alopecia androgenetica”

Con una pubblicazione scientifica intitolata “Male hormone”, James Hamilton, nel 1942, rivelava al mondo scientifico l'importanza degli ormoni maschili nel provocare la calvizie comune. L'apparizione del diradamento dopo il raggiungimento della maturità sessuale e l'evenienza frequente nel sesso maschile suggerivano che potesse riguardare dei fattori endocrini. Così Hamilton, per verificare la fondatezza di questa ipotesi, prese in considerazione l'idea di esaminare una popolazione di maschi che non potevano produrre ormoni maschili.

Hamilton, medico anatomopatologo di Yale, prestava servizio presso una comunità nella quale vivevano un alto numero di pazienti castrati. Un giorno notò il gemello di uno dei conviventi che era venuto a visitare il fratello. Il fratello castrato, che viveva nella comunità, aveva una testa piena di capelli. Il suo gemello, con “i gioielli di famiglia” intatti, era, invece, piuttosto calvo. Con intuizione il dottor Hamilton somministrò al fratello castrato del testosterone. Si dice che la voce del povero castrato divenne più profonda, sviluppò l'acne, gli comparvero grandi muscoli ed il desiderio sessuale. Il dottor Hamilton ci riporta che divenne calvo ed i suoi capelli non ricrebbero.

Quella “popolazione” di eunuchi ha fornito al dottor Hamilton i mezzi per la dimostrazione del rapporto fra calvizie e ormoni maschili, gli androgeni. Il testosterone fu somministrato per via orale a 104 castrati, confrontandoli con 312 “uomini normali”. Una volta somministrato il testosterone, nei castrati i capelli si diradavano nel caso in cui nella loro famiglia fosse stata presente una storia di calvizie.

Esisteva, inoltre, un collegamento diretto fra la durata di somministrazione ed il grado di calvizie raggiunto: più lungo era il trattamento, più severa appariva la calvizie. Echeggiando Ippocrate, il dottor Hamilton concludeva “uomini che non raggiungono una maturità sessuale non diventano calvi”.

Si stabiliva così la causa della calvizie. La classificazione di Hamilton dei gradi di calvizie è stata aggiornata negli anni 70 dal dott. Norwood, un celebre chirurgo, che ha innovato la tecnica di autotrapianto dei capelli. La scala di Hamilton-Norwood costituisce il campione di riferimento nella tricologia medica e chirurgica (**vedi fig 18**).

Nell'uomo, l'androgeno quantitativamente più importante è il testosterone, il quale viene prodotto dai testicoli a partire dall'epoca puberale. Il testosterone nel plasma è presente in forma libera nella percentuale del 2% della sua quantità totale; per la restante quota è legato ad una globulina plasmatica: l'SHBG (Sex Hormon Binding Globulin). Il testosterone libero trova, a livello periferico, enzimi capaci di convertirlo in una forma molto più attiva, ovvero in diidrottestosterone.

Nella donna, gli androgeni maggiormente presenti sono il diidroepiandrosterone (DHEA), prodotto quasi esclusivamente dalle ghiandole surrenali (95%), e l'androstenedione, prodotto dall'ovaio (50%) ed, in misura minore, dalle surrenali (30%). Entrambi sono ormoni ad attività androgena piuttosto debole, ma esiste, comunque, un certo grado di interconversione, che si realizza a livello periferico, capace di trasformare questi ormoni in altri a capacità androgena più potente.

La conversione degli androgeni

Sebbene il livello di DHT possa dipendere direttamente dall'attività della 5α -reduttasi, questo è influenzato, evidentemente, anche dalla scorta di precursori androgeni e dal metabolismo terminale del DHT. La pelle è un luogo attivo del metabolismo androgeno dove il testosterone, l'androstenedione ed il deidroepiandrosterone (DHEA) vengono largamente metabolizzati (*vedi fig 13*). In entrambi i sessi, la 17β -idrossisteroidodeidrogenasi (17β -HSD) assume importanza a causa della propria capacità di convertire l'androstenedione, un androgeno debole, in testosterone, un androgeno potente. La 17β -idrossisteroidodeidrogenasi (17β -HSD) è anche responsabile della potenziale riconversione del testosterone e del DHT in androgeni meno potenti.

Hay e Hodgins dimostrarono le differenze nella direzione predominante dell'ossidoriduzione 17β nei vari tessuti sensibili agli androgeni ed ipotizzarono che fossero basate sulla concentrazione relativa dei coenzimi ossidati (NAD e NADP) e ridotti (NADH e NADPH) nei tessuti. Istochimicamente, l'enzima 17β -HSD sembra essere localizzato principalmente nella guaina epiteliale esterna e nella papilla dei follicoli del capello. L'attività della 17β -HSD appare, inoltre, maggiore in anagen che in telogen, ma sembra diminuire nel follicolo anagen con il progresso della calvizie.

Anche la 3β -idrossisteroidodeidrogenasi (3β -HSD) è importante per l'interconversione di androgeni deboli in testosterone. Sawaya, Honig, Garland e Hsia hanno mostrato come ci sia una maggiore attività della 3β -HSD citoplasmatica nelle ghiandole sebacee del cuoio capelluto affetto da calvizie. Non è stato determinato, però,

1979 Jullianne Imperato

"L'enzima 5α -reduttasi consente la maturazione dei caratteri sessuali nel maschio e la sua presenza è una condizione necessaria allo sviluppo della calvizie"

Nel 1979, in un villaggio rurale nel sud-ovest della Repubblica Dominicana, sono stati condotti degli studi sul patrimonio genetico di una popolazione nella quale era presente un tratto ereditario autosomico recessivo molto particolare: l'assenza di un enzima, la 5α -reduttasi, capace di convertire il testosterone in diidrotestosterone; questa deficienza si manifesta come pseudoermafroditismo: in pratica nei maschi non si sviluppano i tratti sessuali maschili a causa della mancata produzione di diidrotestosterone.

L'osservazione che più ci interessa è che maschi in tale condizione non sviluppavano calvizie. Da questa considerazione, l'equipe medica diretta dal dott. Imperato poteva concludere che la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone, promossa dalla 5α -reduttasi, è una condizione essenziale per lo sviluppo dell'alopecia androgenetica.

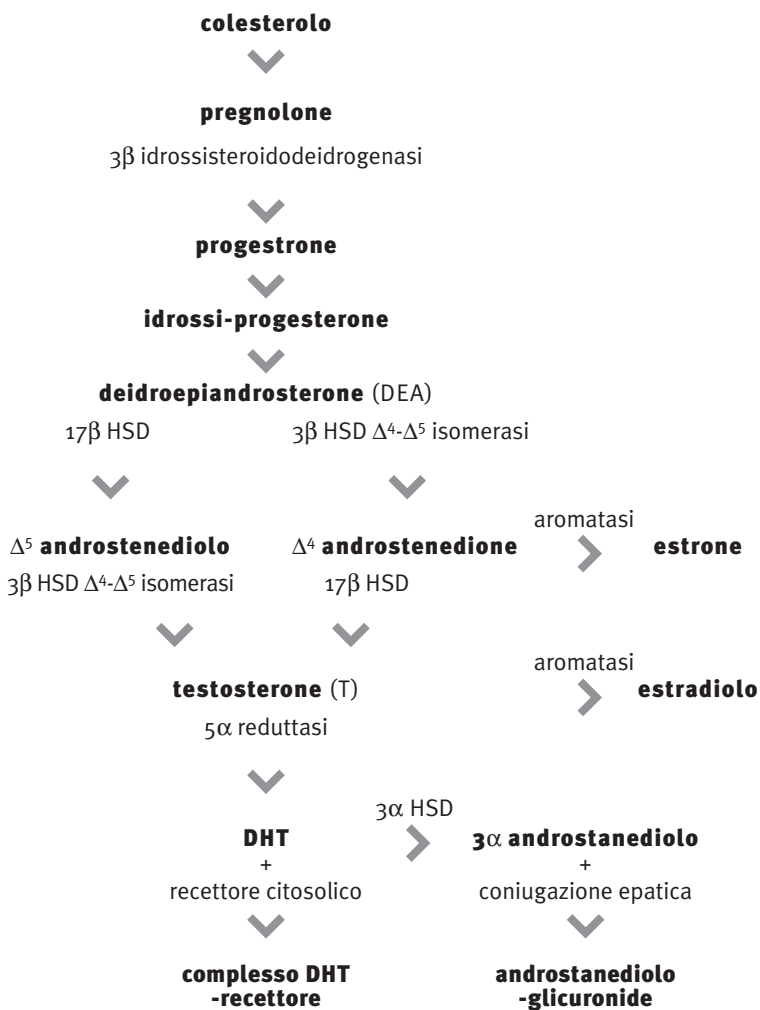
fig 13

La conversione degli androgeni

L'androstenediolo glicuronide può essere dosato ematochimicamente su di un prelievo di sangue da un comune laboratorio di analisi cliniche. Il valore della sua concentrazione riesce a darci una valutazione abbastanza attendibile di quanto sia "spinta", in senso androgeno, la conversione degli ormoni sessuali di un dato individuo.

Il DHT, in quanto tale, non riesce a penetrare la membrana nucleare. Quindi, per operare la propria azione sul gene della calvizie, deve necessariamente legarsi ad un recettore traghettatore (Rec). Questa considerazione è molto importante dal punto di vista terapeutico, perché ci consente di avere un altro punto di attacco per interrompere la sequenza che porta all'ingresso di alti livelli di DHT nel nucleo del cheratinocita (vedi anche figura 15).

Vedi anche
"trattamento medico"
Capitolo 5



se il cambiamento nell'attività delle ghiandole sebacee sia equivalente a quello delle cellule delle papille dermiche nel cuoio capelluto affetto da calvizie.

Il testosterone può evitare la conversione in DHT se trasformato dall'enzima aromatasi in estradiolo. Sawaya, Price e Harris hanno mostrato che l'aromatasi è più abbondante nell'area occipitale, rispetto all'area frontale, nelle donne con alopecia androgenetica, mentre è trascurabile negli uomini. Ciò può aiutare a spiegare le differenze fenotipiche dell'alopecia androgenetica tra uomini e donne.

La **citocromo P450-aromatasi** è un enzima in grado di convertire il testosterone, un ormone capace di provocare alopecia, in estrone, un ormone idoneo, invece, ad esercitare un effetto decisamente contrario. È chiaro che la presenza o la carenza di questo enzima nei diversi sessi, oppure nelle diverse aree del cuoio capelluto di uno stesso soggetto, può determinare aspetti diversi. Recenti acquisizioni scientifiche promosse da un gruppo di ricerca tedesco hanno evidenziato come il **17 α -estradiolo** sia una sostanza in grado di favorire la conversione mediata dalla P450 aromatasi (Hoffman, Happle, 2001). Alcuni ricercatori hanno dimostrato che la formazione di **5 α -androstadiolo** è più alta nell'area frontale affetta da calvizie rispetto a quella non colpita da tale patologia. Clinicamente, il dosaggio dell'androstadiolo glicuronide nel plasma è una misura molto più attendibile del DHT stesso, in quanto proviene in larga parte dalla conversione periferica di testosterone o androstenedione in DHT.

Vedi anche

“Estrogeni” Capitolo 5

Vedi anche

“Esami di laboratorio”

Capitolo 5

La **5 α -reduttasi**

Si tratta di un sistema enzimatico che converte il testosterone in diidrotestosterone. La **5 α -reduttasi** è presente in due forme isoenzimatiche: il tipo **“high affinity” (o tipo 1)** è un isoenzima composto da 259 aminoacidi, ha un pH ottimale tra 6 e 9 e rappresenta il “tipo cutaneo”; è localizzato principalmente nei sebociti, ma è presente anche nei cheratinociti dell'epidermide e del follicolo ed, in piccola parte, nella papilla dermica e nelle ghiandole sudoripare come nei fibroblasti della cute genitale e non genitale. La forma isoenzimatica **“low affinity” (o tipo 2)** è composta da 254 aminoacidi, ha un pH ottimale di circa 5,5 ed è localizzata principalmente nell'epididimo, nelle vescicole seminali, nella prostata e nella cute dei genitali del feto, nonché nella papilla e nella guaina epiteliale interna dei follicoli piliferi e nei fibroblasti della pelle dei genitali adulti. I geni che codificano le forme isoenzimatiche della **5 α -reduttasi** tipo 1 e tipo 2 si trovano, rispettivamente, nei cromosomi 5p e 2p (Chen, 1996).

Negli ultimi anni molti agenti steroidei (e non) sono stati sviluppati per interferire con l'attività della **5 α -reduttasi**. La finasteride, che possiede un'alta affinità per la forma isoenzimatica di tipo 2, è il primo

Vedi anche

“Il trattamento medico”

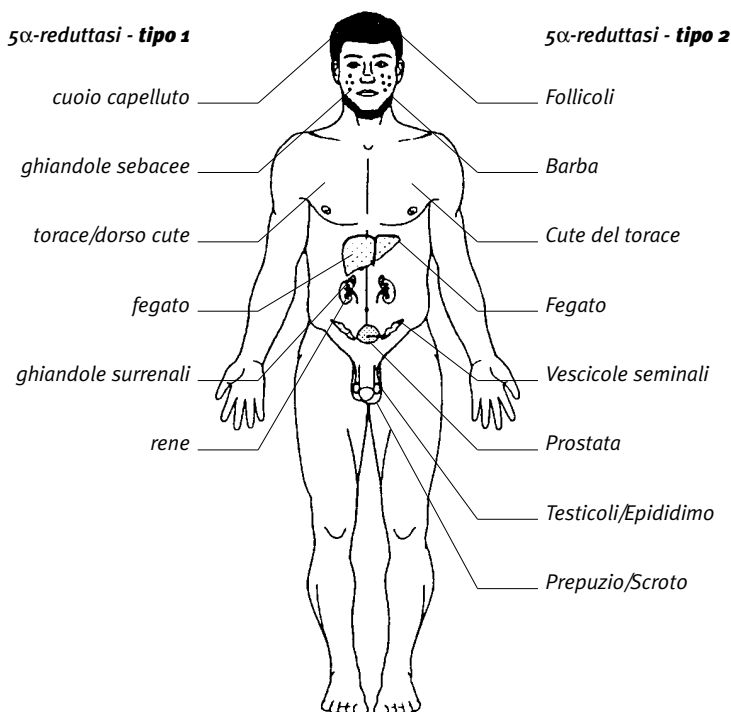
Capitolo 5

antagonista della 5α -reduttasi clinicamente utilizzato per il trattamento della iperplasia prostatica benigna. La valutazione clinica della finasteride e degli altri inibitori della 5α -reduttasi, nel campo tricologico, è recente; in particolare, gli antagonisti, che selettivamente si legano all'isoenzima di tipo 2 (RU 58841, MK 386, LY 191704), possono essere considerati candidati per il trattamento dei disturbi della pelle androgeno-dipendenti, quali la seborrea e l'acne, l'irsutismo e l'alopecia androgenetica (Chen, 1996). La dutasteride è, invece, il primo antagonista capace di inibire entrambe le forme coenzimatiche della 5α -reduttasi. Il suo utilizzo tricologico è ancora in corso di sperimentazione per la valutazione di possibili effetti collaterali.

I recettori e l'azione degli androgeni

fig 7
Localizzazione della
 5α -reduttasi nell'uomo

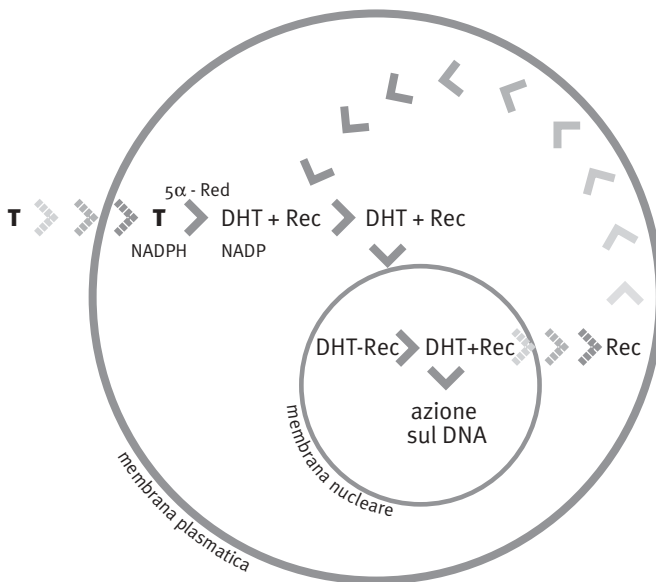
Il recettore degli androgeni è una proteina citosolica presente principalmente nelle cellule della papilla dermica e nei cheratinociti del follicolo e del dotto pilo-sebaceo. Il modello più probabile prevede la



diffusione degli androgeni attraverso la membrana plasmatica (**vedi fig 15**) e, quindi, la formazione di un complesso androgeno-recettore nel citosol. Esiste un solo recettore per tutti gli androgeni che lega i vari ormoni steroidi in un ordine gerarchico di affinità: DHT > testosterone > estrogeno > progesterone. Una volta formatosi il complesso androgeno-recettore, questo è in grado di diffondere nel nucleo, dove subisce dei cambiamenti nella propria conformazione, esponendo dei siti sterici che interagiscono con la cromatina nucleare e provocando, nel contempo, un cambiamento nella trascrizione del DNA e nella sintesi proteica. Non tutti gli steroidi legati al recettore provocano, però, lo stesso grado di risposta a livello nucleare; il complesso diidrotosterone-recettore, infatti, ha una affinità per la cromatina maggiore del complesso testosterone-recettore.

I recettori citosolici degli androgeni possono esistere in due aggregazioni diverse: monomera o tetramera. L'affinità del monomero verso gli androgeni è maggiore, e tale è anche la diffusione del complesso androgeno-monomero rispetto al complesso androgeno-tetramero attraverso la membrana nucleare; si è anche osservato che il rapporto monomero/tetramero è più alto nei follicoli del cuoio capelluto dei soggetti calvi (Sawaya,1988).

fig 15
Azione cellulare degli androgeni



Anatomia patologica

La calvizie androgenetica è un'alopecia di tipo non cicatriziale; i reperti istopatologici di tale patologia sono simili nell'uomo e nella donna. Con il progressivo accorciamento dei cicli pilari, si assiste alla depigmentazione ed alla miniaturizzazione dei capelli terminali fino alla loro trasformazione in peli vellati. I follicoli subiscono un processo di superficializzazione, cosicché molti bulbi di questi capelli miniaturizzati vengono a trovarsi nel derma medio o, addirittura, papillare.

I follicoli sono collegati al tessuto sottocutaneo da cordoni fibrosi (streamer). Secondo Kligman questo reperto è caratteristico dell'alopecia androgenetica. Lungo questi cordoni fibrosi è possibile osservare dei piccoli ammassi globoidi che derivano dalla guaina connettivale dei follicoli in anagen dei cicli precedenti. Questi sono i cosiddetti "corpi di Arao", che segnano il livello progressivamente raggiunto via via dal follicolo, ora miniaturizzato, nel corso della propria superficializzazione.

Si assiste così ad una diminuzione dei capelli terminali ed ad un incremento delle bande fibrose e dei peli vellati. Possono inoltre essere presenti un certo numero di capelli con un fusto di diametro intermedio tra i 0,03 e 0,06 mm. La progressiva riduzione della durata della fase anagen, ma non di quella telogen, provoca un aumento della conta dei capelli in fase telogen. Un rapporto tra capelli terminali e vellus inferiore a 4 ad 1 indica una situazione di miniaturizzazione.

I follicoli miniaturizzati, diversamente dai follicoli vellati, conservano frammenti del muscolo pilifero erettore (Pinkus, 1978). Nei follicoli colpiti da alopecia androgenetica si osserva, superficialmente, un modesto infiltrato linfocitario perifollicolare nel 40% dei casi contro il 10% nei gruppi di controllo (Lattanand e Whiting, 1997). Solo occasionalmente questo infiltrato infiammatorio si rinviene a livello del tratto inferiore del follicolo. Vengono trovati anche mast-cellule e perfino eosinofili.

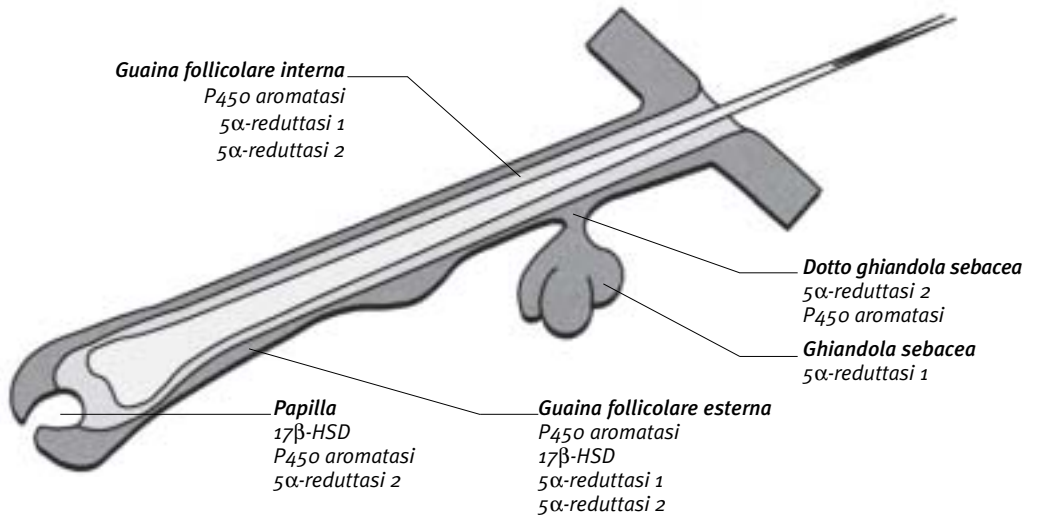


fig 16
Localizzazione
degli enzimi
nel follicolo pilifero

Inoltre, nell'alopecia androgenetica si evidenzia una degenerazione perivascolare del terzo inferiore della guaina connettivale a carico dei follicoli miniaturizzati in anagen. Al di sotto dei follicoli, in stato più avanzato di atrofizzazione, appare un cordone fibroso, residuo di quella che era la guaina connettivale.

riferimenti

- Olsen E > *Disorders of hair grow* > Mc Graw-Hill, 1993.
- Sawaya ME, Price VH > *Different levels of 5α-reductase type I e II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia* > J Invest Dermatol, 1997.
- Rossi A, Guarrera R, Piraccini B, Vena G > *AGA alopecia androgenetica* > Edmes, 1999.
- Whiting DA > *Possible mechanism on miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss* > J Am Acad Dermatol, 2001.
- Kaufman KD > *Androgen metabolism as it affects hair growth in androgenetic alopecia* > Dermatol Clin, 1996 Review.
- Imperato-McGinley J, Guerrero L, Gautier R, Peterson RE > *Steroid 5α-reductase deficiency in men: An inherited form of male pseudohermaphroditism* > Science, 1974.
- Allegra A > *Histology and histochemical aspects of hair follicle pattern alopecia* > Baccaredda-Boy: Biopathology pattern alopecia, 1968.
- Lattanand A, Jhonson WC > *Male pattern alopecia: A histopathology and histochemical study* > J Cutan Pathol, 1975.
- Sawaya ME, Price VH > *Different levels of 5α-reductase type I and II, aromatase and androgen receptors in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia* > J Invest Dermatol, 1997.

malattie che possono aggravare l'alopecia androgenetica

Dermatite seborroica

La dermatite seborroica è spesso associata all'alopecia androgenetica e determina una infiammazione del cuoio capelluto che contribuisce all'accelerazione del processo alopecico. Nel corso del processo flogistico vengono rilasciati dei mediatori dell'infiammazione, come l'interleuchina 1, che hanno un effetto negativo sulla crescita del follicolo ed inducono alla comparsa del telogen. L'infiammazione, inoltre, può favorire la miniaturizzazione e la sclerosi dei follicoli.

Vedi anche

"Fattori di Regolazione"

Capitolo 2

microinfiammazione perifollicolare

Si presenta alla osservazione (in videomicroscopia) con un alone eritematoso attorno al follicolo. Interessa circa il 50% dei pazienti colpiti da alopecia androgenetica ed in misura molto maggiore si evidenzia proprio in quei soggetti che non rispondono o rispondono poco al trattamento locale con minoxidil. Tale reperto è prodotto dalla presenza di un infiltrato infiammatorio localizzato nella parte superiore del follicolo. Esita con un delicato strato fibrotico che circonda il follicolo pilifero e provoca una caratteristica dolenzia al cuoio capelluto (tricotinia).



La dermatite seborroica è una patologia infiammatoria che determina un'eccessiva presenza di sebo sul cuoio capelluto. Bisogna ricordare che sulla pelle, come sul cuoio capelluto, sono presenti delle ghiandole che producono continuamente sebo. Il sebo è un componente fondamentale di quel mantello idro-lipidico costituito, appunto, da acqua e lipidi, che svolge un'importante funzione di protezione della nostra pelle dall'attacco di agenti aggressivi e patogeni esterni. Ma, per diversi motivi, la produzione di sebo da parte delle ghiandole può diventare eccessiva o qualitativamente alterata e provocare uno stato patologico.

Il cuoio capelluto è la zona della pelle colpita più frequentemente da forme seborroiche, ma l'affezione può svilupparsi anche nella zona postauricolare, nella zona centro-facciale e in tutte le zone ricche di bulbi piliferi e follicoli sebacei. La quantità di produzione di sebo può variare sensibilmente in funzione di fattori diversi: età, sesso, clima, stati emotivi ed increzione ormonale. In realtà, è noto come la maggior parte degli stati seborroici, che si vengono a creare in seguito ad un'anormale produzione di sebo da parte delle

ghiandole, sia dovuta principalmente al fattore ormonale. In termini molto semplici, gli ormoni androgeni, quali il testosterone libero di origine testicolare, l'androstenedione e il deidroepiandrosterone di origine surrenalica, determinerebbero un'alterata produzione, sia quantitativa che qualitativa, del secreto prodotto dalle ghiandole sebacee.

La dermatite seborroica si manifesta con prurito, comparsa di squame piccole e diffuse e con una eccessiva presenza di sebo sulla cute. L'affezione è cronica e recidivante ed interessa maggiormente i maschi adolescenti di età compresa tra i 14 e i 18 anni. Nei neonati la patologia può apparire già nelle prime settimane di vita ed in questo caso assume il nome di crosta lattea.

Un sintomo che accompagna la dermatite seborroica è la forfora nella sua versione conosciuta come pitiriasi steatoide, termine che sta ad indicare sia l'eccessiva desquamazione cornea, sia la notevole presenza di seborrea; è opinione comune che, oltre ad una predisposizione endogena e genetica, all'origine delle manifestazioni infiammatorie ci sia un responsabile unico, il *Pityrosporum ovale*, un lievito che rappresenta circa la metà della normale flora microbica. La cute della testa, a causa del suo microclima, della sua densità in ghiandole e dell'abbondante secrezione sebacea e sudoripara, rappresenta un ambiente ottimale per la crescita di questo lievito. In caso di forfora questo rappresenta i due terzi di tutti i microorganismi presenti (gli altri sono cocchi aerobi tipo *Staphylococcus epidermidis* ed i corynebatteri anaerobi, come il *Propionibacterium acnes*). Il *Pityrosporum ovale*, fungo lipofilo e lipidodipendente, cresce bene solo in presenza di un apporto lipidico adeguato e la sua capacità di scindere gli esteri degli acidi grassi, in particolare i trigliceridi, in acidi grassi liberi, può determinare un effetto pro-infiammatorio.

fig 47
Sedi preferenziali
di localizzazione della
dermatite seborroica



caratteristiche del sebo

Ph	3.4		
stato fisico a temperatura ambiente	semifluido		
composizione percentuale	trigliceridi	33%	
	acidi grassi liberi	30%	
	cere, esteri del colesterolo	15%	
	altri steroli	8%	
	squalene	5%	
	altri lipidi	9%	

La produzione del sebo da parte delle ghiandole sebacee provvede a diverse necessità nell'ambito del cuoio capelluto. Questi lipidi contribuiscono a formare, con il sudore, la pellicola idrolipidica superficiale,

utile nel mantenimento della plasticità cutanea, nel controllo della dispersione idrica e nella costituzione della prima barriera all'ingresso di agenti esterni come i microorganismi (Elias 1992). Nello stesso tempo, una

alterazione quantitativa o qualitativa della produzione di sebo può costituire un fattore di rilievo nel determinare la alopecia androgenetica. Ad esempio, un costituente del sebo con una molecola ad elevato livello di insaturazione

come lo squalene si trasforma facilmente, ad opera di agenti fisici come gli ultravioletti o il sole diretto, in perossido di squalene, il quale è in grado di produrre una irritazione citotossica del cuoio capelluto (Yamamoto, 1982).

Il medico Ferdinando Terranova mette in evidenza come la manifestazione di dermatite seborroica sia da collegare ad un'alterazione degli acidi grassi polinsaturi che nell'epidermide sono costituiti da una componente lipidica di origine sebacea e da un'altra componente sintetizzata, invece, dai cheratinociti. In particolare, alcune dermatopatie e talune condizioni di insufficienza della funzione barriera sono correlati con deficit di PUFA (vale a dire di acidi grassi polinsaturi) o con squilibri nella loro disponibilità, soprattutto per quanto concerne il rapporto tra omega-3 e omega-6. Questi acidi grassi polinsaturi non vengono sintetizzati dai mammiferi, ma devono essere necessariamente assimilati attraverso l'alimentazione. Nel determinismo di tale patologia l'autore fa notare che è stato riscontrato un deficit di PUFA nel plasma e nei fosfolipidi delle membrane biologiche, oltre a una riduzione dei livelli plasmatici di vitamina E e della attività eritrocitaria della glutation-perossidasi.

Il Terranova, inoltre, rileva che nella dermatite seborroica si verifica un deficit di acido linoleico (omega-6, polinsaturo) che viene sostituito da acido oleico (omega-9, polinsaturo), con conseguente imperfetta formazione delle lamelle del cemento intercorneocitario, con incremento della idrodispersione transepidermica e della desquamazione. In questa situazione vengono a determinarsi delle condizioni favorevoli alla proliferazione del *Pityrosporum ovale*, il quale svolgerebbe, quindi, un ruolo patogenetico secondario; l'idrolisi dei trigliceridi prodotta da questo fungo può liberare, sulla superficie epidermica, un eccesso di FFA (cioè acidi grassi in forma libera) con effetto proinfiammatorio. La capacità del germe di formare dei perossidi dagli acidi grassi polinsaturi e dallo squalene, invece, può concorrere a produrre disfunzioni dei cheratinociti nel processo di desquamazione dei corneociti e nella melanogenesi.

La terapia consiste in un trattamento sistemico e/o locale con un antimicotico, rivelandosi quindi utile l'utilizzo periodico di uno shampoo medicato a base di ketoconazolo. Nel trattamento dell'alopecia androgenetica, proprio per quanto detto sopra a proposito del ruolo della dermatite seborroica nel determinare uno stato infiammatorio cronico del cuoio capelluto, si ritiene opportuno associare una terapia locale di cortisonici deboli, non alogenati.

Telogen effluvium

Tale patologia accompagna spesso l'esordio dell'alopecia androgenetica. Talvolta, le cause che determinano un telogen effluvium sono le stesse che possono avviare una alopecia androgenetica fino a quel momento subclinica; ad esempio, una dieta squilibrata e particolarmente ipocalorica nel sesso femminile, da un lato è causa di

la seborrasi

È una varietà clinica di psoriasi che interessa i soggetti affetti da diatesi seborroica. Il cuoio capelluto è colpito da una desquamazione molto abbondante, spesso untuosa, e da arrossamento accompagnato da prurito. La malattia si associa a seborrea, cioè aumentata secrezione sebacea, e a manifestazioni cliniche tipiche della dermatite seborroica del volto e della regione presterneale. Il trattamento della malattia si basa su prodotti topici che favoriscono la rimozione delle squame (acido salicilico) e riducono l'infiammazione (corticosteroidi locali). È bene lavare i capelli molto spesso, anche tutti i giorni, ed è consigliabile, una-due volte la settimana, l'uso di shampoo medicati contenenti principi attivi con proprietà antimicotiche, quali il ketoconazolo, lo zinco piritione o la piroctolamina.

Vedi anche

“Eziopatogenesi”

Capitolo 3

effluvio telogenico, dall'altro può creare uno squilibrio ormonale che, in una donna geneticamente predisposta all'alopecia androgenetica, ne provoca l'innescò verso la condizione conclamata.

Ipotiroidismo

Vedi anche
“Esami di Laboratorio”
Capitolo 4

La tiroxina ha un'azione diretta nel promuovere l'inizio di una nuova fase anagen e, pertanto, il controllo della funzionalità tiroidea, in un paziente afflitto da calvizie, è importante. A tale riguardo va sempre richiesto il dosaggio di TSH ed FT4 ed, in alcuni casi, anche degli autoanticorpi antitiroide (TPO, Tg, microsomi), al fine di rilevare a carico della ghiandola un processo infiammatorio oppure una iper o ipofunzione. Relativamente frequente è l'accertamento di un ipotiroidismo subclinico. In carenza di ormoni tiroidei si assiste, spesso, ad un aumento dei livelli di prolattina. Bassi livelli di tiroxina sono causa di un abbassamento ematico di SHBG, ovvero della proteina che lega nel sangue gli ormoni androgeni, con conseguente aumento della frazione libera di testosterone.

I sintomi caratteristici dell'ipotiroidismo sono l'adinamia, la sonnolenza, la freddolosità, la stipsi, le irregolarità mestruali sino alla menorragia ed ai crampi muscolari. I capelli sono opachi, secchi e fragili. La perdita della barba, dei capelli e dei peli pubici del terzo laterale del sopracciglio è frequente. I segni includono cute secca, ruvida e fredda, edema al volto ed alle palpebre. L'anemia è spesso presente nei soggetti ipotiroidei. Una massiccia caduta di capelli avviene quando c'è una brusca insorgenza dell'ipotiroidismo. La diminuzione della secrezione sebacea contribuisce alla secchezza dei capelli e, probabilmente, la perdita dei capelli è dovuta ad un precoce arresto della fase anagen. Un normale rapporto tra capelli telogen e anagen è ripristinato con la terapia sostitutiva.

Iperprolattinemia

Nell'uomo è documentato che l'iperprolattinemia facilita la conversione periferica del testosterone in diidrotestosterone. L'iperprolattinemia si manifesta nella donna con alterazioni

mestruali: amenorrea primaria o secondaria, oligomenorrea, cicli con ridotta fase luteale e/o infertilità. Nell'uomo si può riscontrare perdita della libido, impotenza, riduzione del volume di eiaculato e, più raramente, oligozoospermia. Clinicamente l'iperprolattinemia si manifesta nell'uomo e nella donna con un'aumentata seborrea e con un diradamento che, anche nel maschio, ricalca il modello femminile. La galattorrea si manifesta in circa il 5% dei pazienti. Le cause per le quali può aumentare il livello di prolattina ematica, oltre quella funzionale durante l'allattamento, possono derivare da: presenza di un prolattinoma (tumore ipofisario secernente prolattina), ipotiroidismo, stati di stress, assunzione di antidepressivi. La terapia si fonda in genere sull'utilizzo di dopaminergici (bromocriptina, lisuride).

Sindrome dell'ovaio policistico

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è una frequente e complessa endocrinopatia causa di alopecia androgenetica nelle donne. Ha carattere cronico ed autoperpetuante. Coinvolge vari sistemi endocrini e metabolici ed interessa tutto l'arco della vita fertile della paziente, avviandosi generalmente in epoca peripuberale. Sul piano clinico la PCOS è caratterizzata, oltre che dal diradamento di capelli nella zona centrale del capo e seborrea, anche da alterazioni ciclo-mestruali, irsutismo, acne, infertilità da anovulazione cronica, obesità o tendenza al sovrappeso. Sul piano endocrino, le peculiari disfunzioni ormonali sono rappresentate da un alterato rapporto LH/FSH (superiore a 2), incremento di uno o più androgeni di natura ovarica in circolo, valori di prolattina borderline e/o amplificata risposta insulinemica al carico orale di glucosio.

All'esame ultrasonografico pelvico, l'aspetto delle ovaie è generalmente caratterizzato da aumento volumetrico, con presenza di multiple aree sub-corticali ecoprive (microcisti), ipertrofia stromale ed ispessimento della tunica albuginea. Molte donne affette da PCOS presentano sovrappeso ed obesità, condizioni associate generalmente a ridotti livelli di SHBG (la globulina che lega e veicola il testosterone). Nelle situazioni in cui la sintesi è ridotta,

aumenta la frazione libera (biologicamente attiva) di testosterone. Il trattamento della PCOS in tricologia è di tipo sintomatico: mira fondamentalmente a ridurre la sintomatologia caratteristica della malattia (alopecia, irsutismo, acne, seborrea) ed a ripristinare un regolare ritmo ciclomestruale in donne che non richiedono un concepimento nel momento della richiesta di terapia. Il ciclo terapeutico deve avere una durata non inferiore ai 9-12 mesi. I farmaci usati esercitano una attività antigonadotropa e/o competitiva sui recettori specifici per gli androgeni. In sostanza, l'utilizzo di un preparato estroprogestinico (pillola contraccettiva) viene associato ad un farmaco ad attività antiandrogenica che può avere un'azione esclusivamente periferica (flutamide, finasteride), oppure sia periferica che centrale (ciproterone acetato, spironolattone).

Ipoferritinemia

La ferritina risulta spesso carente non solo negli effluvi, ma anche nei defluvi. Il ferro è presente nel corpo umano nella quantità di 4-5 gr, tre quarti dei quali sono utilizzati per la formazione di emoglobina, metallo-proteina essenziale per il trasporto dell'ossigeno ai tessuti. Viene introdotto nell'organismo con alimenti sia animali che vegetali e la vitamina C ne favorisce l'assorbimento. Il ferro è presente nella composizione chimica del capello ed è ovviamente necessario alla vita del cheratinocita perché, in carenza di ossigeno, la catena respiratoria mitocondriale rallenta e, conseguentemente, diminuisce la produzione di energia, sotto forma di ATP, necessaria alle sintesi proteiche. È ormai diventato un classico somministrare ferro a chi perde i capelli ed, in effetti, vi è concordanza nel ritenere che la carenza di ferro, anche in assenza di anemia, possa essere causa di defluvio generalizzato in telogen. Comunque, l'iposideremia è una condizione molto comune nella donna ed è quindi facile la sua associazione, più o meno fortuita, con un defluvio.

Nel caso sia accertata una deficienza di ferro in chi perde i capelli, questa deve essere trattata. Inoltre, è importante ricordare che una deficienza di ferro (iposideremia) è spesso spia della carenza di altri metallo-ioni come zinco e magnesio. Esiste in letteratura un inte-

ressante lavoro di Rushton nel quale si evidenzia come, in donne colpite da alopecia di origine iperandrogenica, in presenza di bassi livelli di ferro, si riescono ad avere risultati positivi solo con terapie che associano ai comuni antiandrogeni delle necessarie supplementazioni di ferro. Il ferro, oltre ad essere un componente essenziale della emoglobina, è costituente di molti metallo-enzimi, fra cui si ricordano:

- ▶ la catalasi, che protegge le cellule dalla formazione di perossido di idrogeno (H₂O₂);
- ▶ le aldeidossidasi, necessarie alla ossidazione aerobica dei carboidrati;
- ▶ i citocromi, necessari al trasferimento degli elettroni nella già ricordata catena respiratoria.

In tricologia l'accertamento della carenza di ferro viene valutato sulla ferritinemia, per la quale i limiti inferiori vanno considerati più alti di quelli riportati a corredo dei risultati di laboratorio.

Vedi anche

“Esami di laboratorio”

Capitolo 4

riferimenti

Rushton DH, Ramsay ID > *The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women* > Clin Endocrinol > 1992.

Faglia G > *Malattie del sistema endocrino e del metabolismo* > Mc Graw-Hill, 1993.

Barba A > *La dermatite seborroica* > Supplemento a Dermotime n. 10/1999.

Tosti A > *La calvizie maschile: diagnosi e trattamento* > Editrice delle Rose Bologna, 1998.

Campo D > *L'ipoferritinemia come causa di alopecia nelle donne* > Giorn Ital Tricol, anno 2 n.5 pg. 25-26.

Piccione E > *Ginecologia endocrinologica pratica* > Cic, 1996

Mahé YF, Michelet JF, Biloni N > *Androgenetic alopecia and microinflammation* > G Ital Venereol > 2001; 136 (suppl. 1 al n3):35-44.

Terranova F > *Acidi grassi poli-insaturi nell'epidermide* > in "Cosmetic News", n. 131, 2000, anno XXIII, pag. 95.

capitolo 4



diagnosi di alopecia a

capitolo 4 ▶ **diagnosi di alopecia androgenetica**

Epidemiologia	61
Aspetti clinici	65
Esami strumentali e tricogramma	71
Esami di laboratorio	75
Diagnosi differenziale: il telogen effluvium	81

epidemiologia

› In campo epidemiologico non sono stati effettuati studi importanti sulla popolazione, perché di solito il problema della calvizie viene presentato al medico in ambito privato piuttosto che in strutture pubbliche. Pertanto, i dati statistici ufficiali sull'alopecia sono distorti, poiché una popolazione autoselezionata non può essere considerata rappresentativa. Inoltre, la maggior parte dei dati disponibili sono fondati su studi scientifici pubblicati che descrivono piccoli campioni non randomizzati, i quali usano spesso diverse classificazioni: di Hamilton, di Hamilton modificata da Norwood, di Ebling, di Camacho, di Ludwig (per le donne) oppure quella di Savin (Rushton, 1999).

L'incidenza della perdita dei capelli di tipo androgenetico, nel corso della vita, si avvicina al 100% negli uomini di razza caucasica. Le prime percentuali sull'età e sul modello di perdita dei capelli sono state descritte da Hamilton che ha riscontrato nel 96% degli uomini e nel 79% delle donne dopo la pubertà, i segni di un'iniziale perdita dei capelli, evidenziata da un arretramento uniforme della linea di inserzione frontale (tipo II della scala di Hamilton), che tuttavia non significa necessariamente l'inizio dell'alopecia androgenetica, né ne rappresenta il primo stadio. Lo stesso Hamilton rileva l'esistenza di una alopecia più pronunciata (grado V–VII della scala di Hamilton) nel 58% degli uomini di oltre 50 anni. Lo studio di Norwood ha mostrato un rilevante livello di calvizie di tipo maschile in oltre il 50% degli uomini adulti. Una percentuale approssimativamente simile (42%) è stata osservata, tramite autovalutazione, in uno studio sulla calvizie in relazione all'infarto del miocardio su 772 uomini tra i 24 ed i 54 anni (Lesko, 1993). Sono state osservate anche rilevanti differenze razziali. Gli uomini di razza nera hanno una probabilità quattro volte più elevata di avere una folta capigliatura rispetto ai caucasici. Gli uomini orientali hanno una più bassa incidenza di perdita di capelli di

tipo maschile rispetto ai caucasici ed un inizio ritardato, mentre, negli uomini di razza cinese, la perdita dei capelli di tipo maschile risulta non comune, è lieve e si manifesta più tardi. È probabile, ma finora non confermato, che queste differenze razziali siano riscontrabili anche nelle donne.

percezione di un diradamento

Verosimilmente, il processo di miniaturizzazione comincia con l'inizio della produzione degli ormoni androgeni e, quindi, nel maschio prima dei quattordici anni; questo assunto contrasta, però, con la nostra esperienza quotidiana e con le statistiche, che riportano il picco di individui colpiti da alopecia androgenetica (incidenza) nella terza decade di vita. Questa discrepanza è spiegabile con un modello fisico-matematico nel quale si prendono in considerazione degli elementi cilindrici dotati di spessore, disposti su di una superficie piana, e si riguarda il tutto da una angolazione intermedia tra la superficie piana e l'asse degli elementi cilindrici. Si noterà come, rispettando nel modello i dati vicini alla realtà, con un cuoio capelluto di 100.000 capelli in una superficie di circa venti centimetri quadrati e sottraendo a questo 10.000 filamenti (il 10%) piuttosto che 5.000 (sempre il 10%) ad una quota di 50.000 avremo una percezione globale molto diversa: sembrerà, cioè, molto più "diradante" togliere una stessa percentuale di capelli ad una quota base inferiore benchè l'area sia la stessa. Questo perché esiste un "effetto spessore" che crea copertura e nasconde il vuoto fino ad una soglia critica.

Lo sanno bene i chirurghi tricologici che utilizzano, per ricoprire le aree diradate, capelli prelevati dalla zona occipitale dove lo spessore dei capelli è sempre maggiore, e che con 1.000-2.000 capelli riescono a fare dei veri e propri "miracoli".

In conclusione, prima che possa rendersi manifesto un diradamento è necessario che trascorrono alcuni anni dall'insorgenza del processo di miniaturizzazione progressiva, processo che, per chi è predisposto, inizia con l'adrenarca, ovvero con l'increzione da parte del testicolo degli ormoni androgeni.

Nell'uomo l'alopecia insorge di solito dopo la pubertà, verso i 18-20 anni, con una recessione simmetrica bitemporale, spesso accompagnata da una netta perdita di capelli lungo il margine frontale; mentre nelle forme più gravi, quelle tipizzate da Vera Price come "forme precoci" (EAGA=Early Andro Genetic Alopecia), inizia già verso i 15-18 anni con un decorso molto più rapido che, normalmente, porta allo stadio estremo della calvizie ippocratica (stadio IV e V di Hamilton) prima dei 25 anni. Nella donna la calvizie ha un inizio più tardivo ed una progressione molto più lenta dell'analoga alopecia del maschio, con un diradamento meno evidente ed una diffusione più ampia; inizia, di solito, dieci anni più avanti, in genere a seguito di alterazioni ormonali quali l'uso di estroprogestinici, gravidanze, situazioni pre-menopausali o in seguito ad importanti variazioni ponderali.

Resta da stabilire se l'alopecia androgenetica sia una malattia vera e propria o una condizione fisiologica dovuta all'invecchiamento cronologico, cioè all'invecchiamento intrinseco. In effetti, non esiste molta lette-

ratura sull'argomento, tuttavia si può citare un lavoro di Kligman, nel quale si distinguono e si comparano due situazioni, l'alopecia androgenetica e la "alopecia da invecchiamento" (AIA=Aging Alopecia). La prima presenta un assottigliamento del fusto del capel-

lo, prima dei 50 anni, nell'area centrale del cuoio capelluto, nella quale si può arrivare ad avere un cuoio capelluto completamente glabro. Connessa anche a fattori di familiarità, dal punto di vista istologico si nota come da un follicolo che ha subito un processo di miniaturizzazione e dislocato in piani sempre più superficiali ha origine un capello più sottile, più corto e parzialmente depigmentato.

Nella "**alopecia da invecchiamento**", invece, l'assottigliamento del fusto del capello può aver luogo solo dopo i 50 anni d'età, e non si rinvencono fattori di familiarità in rapporto alla sua origine. Il diradamento interessa tutta la capigliatura e non esita mai in un cuoio capelluto completamente glabro. Istologicamente si rileva che il follicolo, pur essendo più piccolo rispetto a quello presente nel soggetto giovane con tutti i suoi capelli, non arriva alle ridotte dimensioni dei follicoli interessati da alopecia androgenetica e non sembra che sia presente una infiammazione importante; naturalmente, dopo i 50 anni, o comunque con l'avanzare dell'età, le due condizioni possono coesistere, in quanto l'invecchiamento, purtroppo, non è gestibile.

Correlazioni cliniche

È noto che il 50% delle donne con alopecia androgenetica presenta una situazione di ovaio policistico di cui l'irsutismo è una espressione. Per le donne obese esiste uno studio americano che dimostra come circa il 50% delle pazienti affette da alopecia androgenetica, prive di ovaio policistico e senza gravi alterazioni ormonali, abbia un indice di massa corporea elevato, e come soprattutto l'8% di esse sia interessata da una obesità significativa. Probabilmente ciò è dovuto ad una alterazione degli ormoni androgeni, in quanto risulta diminuita l'SHBG (Sex Hormon Binding Globulin), cioè la globulina che trasporta gli ormoni sessuali (il testosterone, il diidrotestosterone, l'androstenedione, l'estradiolo). Con la diminuzione dell'SHBG si assiste sicuramente ad un aumento del testosterone libero. Il tessuto adiposo, inoltre, agirebbe con qualche meccanismo enzimatico sulla trasformazione dell'androstenedione in testosterone.

Nell'uomo, le condizioni associate sono più importanti e gravi: si va dalla semplice ipertricosi del torace, all'ipertrofia prostatica, al rischio ischemico-coronarico. Per quanto riguarda il rischio oncologico, è stata documentata solamente una correlazione tra ipertrofia prostatica e alopecia androgenetica. Uno studio recentissimo ha dimostrato come i pazienti con ipertrofia prostatica benigna abbiano una alopecia di grado maggiore, e come quelli con grave alopecia androgenetica e ipertrofia prostatica benigna siano più numerosi rispetto alla popolazione standard (probabilmente, in tali casi, è determinante l'azione del diidrotestosterone). Esiste una correlazione positiva anche tra il rischio ischemico e l'alopecia androgenetica nei maschi sotto i 55 anni di età con una alopecia grave del vertice; il rischio comprende la mortalità da malattia coronarica, dove si evidenzia un rapporto diretto con la velocità di progressione dell'alopecia androgenetica piuttosto che con il grado di gravità raggiunto da tale patologia.

riferimenti

Rushton DH > *Androgenetic alopecia in men: the scale of the problem and prospects for treatment* > Int J Clin Pract, 1999, Review.

Lesko SM, Rosenberg L, Shapiro S > *A case-control study of baldness in relation to myocardial infarction in men* > JAMA, 1993.

Kligman AM > *The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness* > Clin Dermatol 1988 Oct-Dec;6(4):108-18.

Guarrera M > *Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica"* > Roma 10 Aprile 1999.

Price VH > *Androgenetic alopecia in adolescents* > Cutis 2003 Feb;71(2):115-21.

Vecchio F, Guarrera M, Rebora M > *Perception of baldness and hair density* > Dermatology, 2002; 204(1):33-6.

aspetti clinici

L'evidenza di una alopecia androgenetica, non complicata da altre condizioni che ne aggravino il decorso, come la dermatite seborroica, è lentamente progressiva e si presenta clinicamente diversa nei due sessi.

Uomini

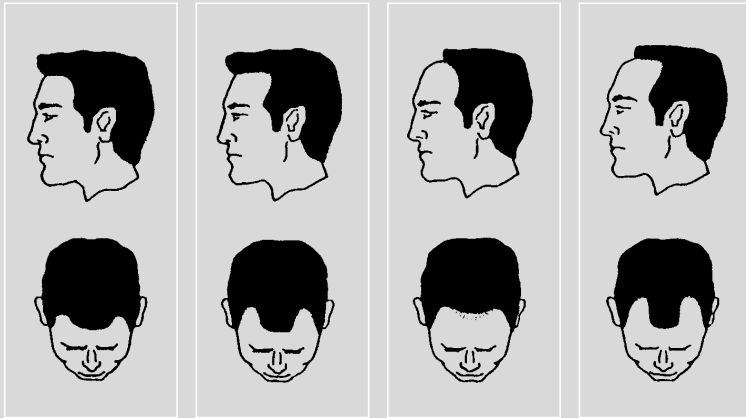
Negli uomini che sviluppano alopecia androgenetica, la caduta dei capelli può iniziare in qualsiasi momento dopo la pubertà, quando i livelli sierici degli androgeni crescono al di sopra dei bassi livelli osservabili nei giovani prepuberi. Il primo cambiamento consiste, di solito, in una recessione bitemporale, presente nel 96% dei maschi caucasici sessualmente maturi, compresi coloro nei quali la caduta di capelli non è destinata a progredire ulteriormente. La recessione bitemporale, quindi, può dipendere da meccanismi differenti da quelli della tipica calvizie del vertice e della parte centrale del cuoio capelluto.

James Hamilton, negli anni 50, classificò i tipi di calvizie basandoli sul grado di recessione frontoparietale e frontale e sul diradamento del vertice. Norwood, più di 25 anni dopo, migliorò questa classificazione "per illustrazioni" dell'alopecia androgenetica. Benché la densità dei capelli tenda a diminuire con l'età secondo uno schema dato, non c'è alcun modo di predire quale grado di caduta assumerà alla fine un giovane con principio di alopecia androgenetica. In generale, coloro i quali cominciano a perdere capelli nella seconda decade sono quelli in cui l'alopecia progredirà maggiormente. In alcuni maschi la caduta dei capelli può insorgere anche tardivamente, al termine della terza o durante la quarta decade di vita. Oltretutto, si possono verificare aspetti differenti dovuti alla razza ed al tipo di diradamento. Si è notato come negli orientali e nei nativi americani sia preservata l'attaccatura frontale, si abbia un inizio posteriore ed una minore estensione della calvizie. Anche gli uomini afro-americani possono avere una minore incidenza ed estensione della calvizie, con una inferiore frequenza della caduta frontoparietale rispetto ai caucasici.

Descrizione dei gradi della scala di Hamilton modificata da Norwood

Tale classificazione suddivide la calvizie androgenetica di tipo maschile (MAGA = Male Andro Genetic Alopecia) in 7 gradi principali.

- ▶ Nel grado I non si ha che una minima recessione lungo l'attaccatura anteriore dei capelli della regione fronto-temporale.
- ▶ Nel grado II la linea fronto-temporale presenta aree di recessione triangolare che tendono ad essere simmetriche. Tali aree si estendono posteriormente non oltre il punto che si trova 2 cm davanti alla linea che unisce i meati acustici esterni. I capelli si diradano anche lungo il margine medio-frontale, ma l'arretramento è meno marcato rispetto alle regioni fronto-temporali.
- ▶ Nel grado III si hanno profonde e simmetriche recessioni fronto-temporali con estremo diradamento dei capelli. Le recessioni si spingono posteriormente oltre il vertice.
- ▶ Nel grado III/vertex i capelli mancano soprattutto al vertice, ma coesiste una recessione frontale che non supera quella del grado III.
- ▶ Nel grado IV la recessione fronto-temporale è più grave ed è associata ad una marcata alopecia del vertice. Queste aree sono ancora separate da una banda di capelli che attraversa la sommità del capo e congiunge le zone capellute poste ai lati della testa.
- ▶ Nel grado V la zona di alopecia del vertice resta separata da quella fronto-temporale, ma la banda di separazione è più sottile e l'alopecia è più estesa.
- ▶ Nel grado VI le regioni alopeciche del vertice e fronto-temporali confluiscono estendendosi lateralmente e posteriormente.
- ▶ Nel grado VII è presente soltanto una sottile striscia di capelli davanti alle orecchie, ai lati del capo ed al di sotto dell'occipite.



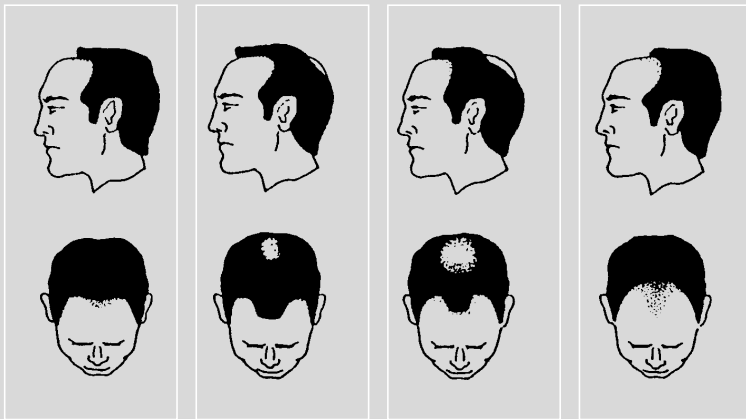
I

II

IIa

III

fig 18
 Classificazione
 di Hamilton
 modificata da Norwood

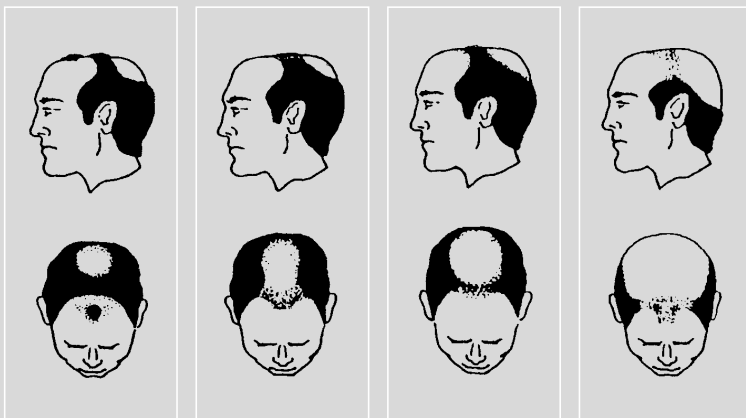


IIIa

IIIvertex

IV

IVa



V

Va

VI

VII

Donne

Nelle donne colpite da alopecia androgenetica è molto più probabile che la caduta di capelli si manifesti per la prima volta tra i trenta ed i quarant'anni (rispetto ai venti-trenta degli uomini). La patologia può manifestarsi in coincidenza di un cambiamento ormonale, ad esempio l'inizio o l'arresto dell'assunzione di pillole contraccettive, nel periodo post-parto, nel periodo post-pubarciale, in quelli perimenopausali e postmenopausali oppure in conseguenza di una sensibile variazione ponderale che altera l'equilibrio ormonale. La recessione bitemporale avviene al momento della maturazione sessuale nell'80% delle donne (come nella maggior parte degli uomini), ma è generalmente molto meno prominente di quella maschile. La recessione bitemporale profonda, come negli uomini, è più probabile che si associ con il più ovvio fenotipo maschile dell'alopecia androgenetica dipendente da una maggiore produzione di ormoni androgeni come il testosterone, piuttosto che con una accentuata conversione di questo in diidrotestosterone.

Formula di Whiting

percentuale di soggetti calvi alle diverse età

anni	20	30	40	50	60
Uomini	20	30	40	50	60
Donne	10	20	30	40	50

Una semplice formuletta matematica descritta da Whiting correla con sufficiente approssimazione la percentuale di popolazione calva con l'età; indica cioè che a 50 anni il 50% dei

maschi sono in un certo modo calvi (grado IV, V, VI o VII di Hamilton), a 40 anni il 40% e così via; per le donne è valida la stessa regola ma con una decina d'anni di differenza (Guarrera M, 1999).

In entrambi i sessi, l'area a rischio è l'intera parte superiore del cuoio capelluto, ma nelle donne c'è, generalmente, una diffusa diminuzione di densità in tutta la capigliatura, rispetto allo schema visto negli uomini. Nel 5% circa delle donne con alopecia androgenetica, si rileva una diminuzione globale della densità dei capelli nel cuoio capelluto, sebbene sia più prominente sulla sommità. Si determina, generalmente, una diminuzione ovalare della densità di capelli nel-

l'area centrale, subito dietro una frangia frontale. Questa conservazione dell'attaccatura frontale è un'altra differenza fenotipica tra le donne e gli uomini affetti da alopecia androgenetica.

Ludwig divise l'alopecia androgenetica femminile in tre gradi basati sulla densità dei capelli. Le donne del primo gruppo costituiscono la grande maggioranza, ma la perdita di capelli può essere distinguibile solo paragonando l'ampiezza relativa della scriminatura sulla sommità del cuoio capelluto con quella dell'estremo occipitale. Il secondo gruppo rivela un grado di diradamento maggiore rispetto a quanto individuato nel grado sopradescritto. Le donne del terzo gruppo di Ludwig sono rare e, come quelle in periodo premenopausale che assumono uno schema maschile con una profonda recessione frontale, richiedono un accertamento per un potenziale stato iperandrogeno. Sulzberger, Witten e Kopf per primi effettuarono alcune importanti scoperte cliniche nelle donne con "alopecia diffusa". I capelli, oltre a diventare più sottili e meno compatti, per la paziente sono spesso meno docili. Si può notare, inoltre,



fig 19
Classificazione
di Ludwig

Descrizione dei gradi della scala di Ludwig

- › Il modello femminile di alopecia androgenetica (FAGA = Female Andro Genetic Alopecia) differisce da quello maschile. Nelle donne la linea frontale viene generalmente conservata con la persistenza di una sottile frangia di capelli, mentre si assiste ad un progressivo diradamento, che diviene sempre più pronunciato, talvolta fino alla scomparsa totale dei capelli del vertice.

anche un'accresciuta untuosità e spesso sintomi di "fragilità, formicolio, pelle d'oca, bruciore, prurito ed una spiacevole ipersensibilità del cuoio capelluto".

L'incidenza dell'alopecia androgenetica nelle donne è stata stabilita tra l'8 ed il 25%, ma questi studi possono aver escluso quei soggetti con bassi livelli di diradamento, facilmente camuffabili. Nelle donne, una diminuzione della densità di capelli diventa osservabile, specialmente, al momento della menopausa e può essere associata ad un'ulteriore recessione bitemporale. Non è al momento chiaro se questa perdita di capelli menopausale sia dovuta all'alopecia androgenetica. La stessa, infatti, sembrerebbe essere collegata ai cambiamenti ormonali causati da anovulazione e da insufficiente sintesi di estrogeno e/o progesterone. Comunque, il fatto che la ghiandola surrenale subisca dei cambiamenti nella produzione androgena delle donne oltre i cinquanta anni può avere un ruolo in questa perdita di capelli. Resta da stabilire come tutto ciò sia in connessione.

riferimenti

Olsen Mc Growth-Hill *Disorders on Hair Growth* > 1993.

Hamilton JB *Male hormone stimulating is prerequisite and an incitant in common baldness* > Am J Anat, 1942.

Ludwig E *Classification of types of androgenetic alopecia occurring in female sex* > Br J Dermatol, 1997.

esami strumentali e tricogramma

La videomicroscopia

Utilizzata correttamente questa tecnica può essere uno dei migliori ausili diagnostici per il medico tricologo, anche se l'alto costo dello strumento non è facilmente ammortizzabile per studi medici che non hanno una richiesta elevata di prestazioni nello specifico settore. L'apparato consiste di una microcamera dotata di ingrandimento sufficiente ad osservare con chiarezza il cuoio capelluto ed i follicoli (l'ottica raccomandata si aggira intorno ai 180 ingrandimenti). La microcamera deve necessariamente essere dotata di un sistema di illuminazione: il migliore dei quali è quello realizzato da una sorgente esterna collegata alla microcamera da un fascio in fibra ottica. Detto apparato è connesso ad un monitor per la visio-

fig 20
*Apparecchiatura
per eseguire
la videomicroscopia*



ne di quanto viene percepito dalla sonda. Questo tipo di esame è altamente coinvolgente per il paziente, in quanto è l'unico che consente di osservare "in diretta", grazie anche al commento del medico, lo status dei propri capelli. Da questa apparecchiatura si può rilevare, in sostanza, lo stato di salute del cuoio capelluto oppure la presenza di lesioni desquamanti, irritazione, dermatite seborroica, sebopsoriasi od eczemi. È anche possibile osservare la quantità e la qualità del sebo prodotto in termini fisici (liquido, gelatinoso, prevalentemente solido o addirittura in "perle"), lo stato dei follicoli piliferi, come anche la presenza di un'irritazione perifollicolare e fenomeni di "hair cast". Può essere verificato lo stato del fusto del capello (diametro e pigmentazione) e si può avere un'indicazione sulla percentuale dei capelli miniaturizzati (caratterizzati da ipopigmentazione e da diametri assottigliati).

Il tricogramma

Vedi anche "Il ciclo del capello" Capitolo 2

È una metodica descritta da Van Scott nel 1957 e standardizzata nel 1965 da Barman. Si tratta di un'indagine morfologica dei capelli che, oltretutto, consente di trarre alcune conclusioni diagnostiche e prognostiche sullo stato di salute dei capelli.

tricogramma

Anagen ▶ l'estremità prossimale mostra una zona triangolare "a scopa di saggina" (con il manico rivolto verso la punta del capello) di colorito scuro che corrisponde alla zona cheratogena. Il bulbo è avvolto dalle guaine interna ed esterna ed il pigmento è ben visibile.

Anagen distrofico ▶ il bulbo manca ed è sostituito da un'estremità affilata. Mancano guaine e pigmentazione. Rappresenta una intensa diminuzione dell'attività mitotica delle cellule della matrice come avviene nell'alopecia areata od in seguito a trattamenti chemioterapici.

Anagen displasico ▶ ha le caratteristiche dell'anagen. Le guaine possono mancare ed il bulbo può essere ad uncino o comunque deforme. Si tratta di capelli in anagen che hanno subito uno stress di tipo meccanico.

Telogen ▶ la porzione prossimale è costituita da una forma a clava, chiara, senza guaina. Il fusto è più sottile e sempre depigmentato.

Catagen ▶ è un reperto eccezionale. Le caratteristiche sono intermedie: il bulbo tende ad essere piriforme e le guaine sono in regressione.

Costituisce l'esame classico utilizzato in tricologia e per la cui esecuzione sono sufficienti un microscopio ed una calcolatrice. La procedura d'analisi consiste nello strappo, da almeno due aree del cuoio capelluto (frontale ed occipitale), di circa una cinquantina di capelli, che vengono poi sottoposti alla osservazione microscopica e distinti sulla base dell'aspetto caratteristico in: anagen, catagen e telogen. Dai rapporti tra questi aspetti morfologici nelle diverse aree di prelievo è possibile avere delle indicazioni orientative sulla diagnosi di alopecia androgenetica. Purtroppo, a sfavore del tricogramma gioca il fatto che l'incidenza stagionale assume una rilevanza troppo importante per rendere attendibili i dati forniti da questa metodica (**vedi fig 10**).

esecuzione del tricogramma

L'esecuzione del tricogramma è semplice e può essere attuata in un comune ambulatorio tricologico. Con una pinza Cocker dotata di estremità gommate per non traumatizzare i capelli, si strappa, con movimento rapido e secondo la direzione di crescita, una ciocca di capelli a circa 2 cm. dalla radice. La raccolta deve avvenire in modo adeguato, poiché uno strappo lento aumenta il numero di capelli con radici distrofiche. Il campione di capelli strappati deve essere di almeno 25-50 unità per essere considerato statisticamente rappresentativo. Il paziente deve essere istruito a non lavare, tagliare o sottoporre i capelli a trattamenti cosmetici, chimici o meccanici per almeno una settimana prima del prelievo. Questa raccomandazione è fondamentale, poiché frizioni o lavaggi riducono la possibilità di raccogliere capelli in fase telogen e aumentano il numero di capelli distrofici.

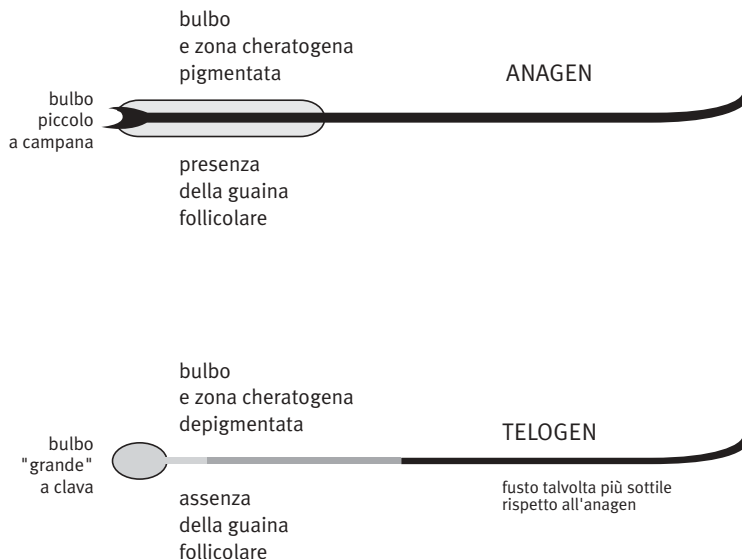


fig 21

**Criteri di
riconoscimento
dei capelli straccati
per l'effettuazione
del tricogramma**

La fotografia globale

La valutazione dei cambiamenti clinici nel tempo dei pazienti interessati da alopecia androgenetica che si sottopongono a terapia medica deve essere condotta con una metodologia particolarmente accurata. Eventuali variazioni delle condizioni, sia in senso migliorativo che peggiorativo, sono, infatti, molto spesso, minime. Il follow-up non può essere basato solo su una cartella o sul ricordo, perché entrano in gioco numerose varianti, come, ad esempio, una diversa lunghezza dei capelli che può, ai controlli successivi, alterare la nostra percezione. Per questo motivo è necessario avere una strumentazione che consenta una analisi del paziente obiettiva e universalmente valutabile.

fig 22

**La fotografia globale
eseguita
in posizione prefissata
con un apposito
stativo**



Una metodica rapida ed assolutamente non invasiva è la fotografia globale standardizzata; a tale scopo è stato ideato uno stativo che permette di effettuare le fotografie dei pazienti sempre nelle stesse condizioni. Tale apparecchiatura consente di mantenere la testa in posizioni standardizzate e prefissate in modo da poter effettuare delle fotografie che permettano dei riscontri significativi (**vedi fig 22**).

riferimenti

Rebora A, "Le alopecie" *Italian General Review of Dermatology*, 1992.

Rossi A, Cantisani C, Carlesimo M, Calvieri S, *Gestione e follow-up del paziente con alopecia androgenetica*, Gitri, 2003.

esami di laboratorio

Gli esami di laboratorio sono spesso utili per chiarire le cause di una alopecia di non chiara patogenesi. Ad esempio, di fronte ad una alopecia cicatriziale il laboratorio potrà orientare il medico verso una collagenopatia; in presenza di un telogen effluvium verso una malattia infettiva; il rilievo di una alopecia femminile in telogen, accompagnata da segni di virilizzazione, verso la diagnosi di una patologia endocrina, etc.

esami di laboratorio

	valori normali in Medicina	valori normali in Tricologia
albumina	3,5-5 gr/dl	> 4,5 gr/dl o 45 gr/L
calcemia	8,5-10 mg	9-10 mg/dl o 2,2-2,5 mmol/L
ferritina	12-200 ng/ml	>30 ng/ml o 30 mcg/L
sideremia	40-160 mcg/dl	>60 mcg/dl o 10 µmol/L
folati	1,8-12 ng/ml	>3 ng/ml o 6 nmol/L
magnesio	1,3-2,1 mEq/l	>1,8 mEq/l o 0,8 mmol/L
proteine totali	6-8 g/dl o 60-80 g/L	>6,5 g/dl o 65 g/L
rame	70-160 µg/dl	80-120 µg/dl 12,5-20 µmol/L
vit. B12	220-940 pg/ml	>300 pg /ml o 300 pmol/L
zinco	70-150 µg/dl	>80 µg/dl o 13 µmol/L

Screening non ormonali

Si utilizzano per valutare genericamente lo stato di benessere del paziente, nonché a verificare la corretta funzionalità epatica e renale per un giusto catabolismo di eventuali farmaci da usare in terapia; possono servire, inoltre, ad evidenziare una sindrome carenziale causata da dieta inappropriata oppure da malassorbimento grave, larvato, selettivo e/o inapparente. In tricologia i margini di normalità relativi alla concentrazione di proteine, vitamine ed oligoelementi nel sangue sono più ristretti di quanto indicato in medicina generale (riportiamo in tabella alcuni esempi significativi). A questo proposito va sottoli-

neato come uno stato carenziale possa far precipitare irrimediabilmente un deflusso androgenetico. Di fronte ad un'alopecia cicatriziale occorre sempre valutare la possibilità di una collagenopatia (Ra test, profilo ANA etc.) per cui si rende necessaria una biopsia del cuoio capelluto.

Dosaggio degli ormoni nel plasma

Cortisolo

Concentrazioni elevate, specie alla sera, orientano per una sindrome di Cushing. Nella sindrome di Cushing il cortisolo di base è aumentato ed il ritmo circadiano è scomparso. I valori normali alle ore 8 sono compresi fra 0,14-0,63 micromoli/L; alle ore 16 fra 0,083-0,42 micromoli/L; alle ore 20 sono inferiori al 50% del valore delle ore 8. Nelle donne, indici di cortisolo bassi, o normali, associati a concentrazioni aumentate di deidroepiandrosterone (DHEA) e di 17-idrossiprogesterone (17-OHP), sono patognomoniche di deficit enzimatico surrenalico (21 o 11 idrossilasi) con sindrome di virilizzazione.

Deidroepiandrosterone (DHEA)

Il deidroepiandrosterone è un debole androgeno secreto quasi esclusivamente dal surrene (95%), sia in forma libera (DHEA) sia come solfato (DHEA-S), nella quantità di 7 mg/die e 10-20 mg/die rispettivamente. Circola nel sangue soprattutto come DHEA-S legato all'albumina. Nella donna i valori plasmatici normali di DHEA-S sono compresi fra 2,1-8,8 micromoli/L e diminuiscono dopo la menopausa scendendo nettamente sotto 0,3-1,6 micromoli/L. Tassi plasmatici di DHEA compresi fra 15-30 micromoli/L orientano verso una diagnosi di iperandrogenismo normosurrenalico; se associati ad ipercortisolemia indirizzano ad una sindrome di Cushing; se superiori a 50-100 micromoli/L verso una patologia tumorale; se associati, invece, ad aumento dei tassi di 17-OH progesterone ed ipocortisolemia verso una carenza enzimatica congenita.

Δ 4-androstenedione

Questo ormone è il più importante androgeno nella donna ed è il

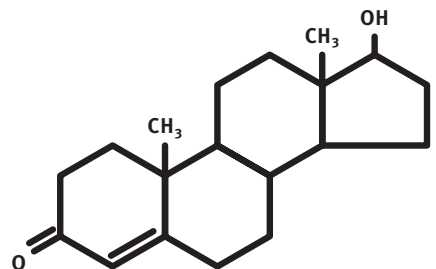
principale responsabile del defluvio androgenetico e dell'acne nel sesso femminile. Deriva per il 50% dalla secrezione ovarica, per il 30% dalla secrezione surrenalica e per la quota restante dalla trasformazione periferica di precursori. L'ovaio secerne androstenedione soprattutto nel periodo intermedio e luteinico del ciclo e ciò spiega i periodici peggioramenti dell'acne femminile in fase ovulatoria e premenstruale. La produzione di androstenedione può aumentare in premenopausa con conseguente lieve virilizzazione. Dall'androstenedione si forma testosterone ad opera dell'enzima 17 β -idrossisteroide-ossidoreduktasi. L'androstenedione e il testosterone rappresentano tappe intermedie verso la biosintesi degli estrogeni. I valori normali di androstenedione nella donna sono normalmente compresi fra 1,33 e 5,27 nanomoli/L e sono più bassi nell'uomo. Valori compresi tra 10 e 20 nanomoli/L, associati a gonadotropina luteinizzante (LH) elevata, orientano verso una possibile diagnosi di ovaio policistico. Valori al di sopra di 30 nanomoli/L possono far supporre, invece, un tumore surrenalico o ovarico ormonosecerno.

17-idrossiprogesterone (17-OHP)

L'aumento plasmatico di questo ormone al di sopra di 15 nanomoli/L nella donna in fase follicolare, specie se questi tassi elevati si accompagnano a valori alti di DHEAS e valori bassi o normali di cortisolo, orienta verso la diagnosi di deficit enzimatico surrenalico di 21 o 11 idrossilasi.

Testosterone (T)

I valori normali sono compresi tra 5 - 10 ng/ml (10,4-34,6 nanomoli/L) nell'uomo e 0,02 - 0,8 ng/ml (0,3 - 3 nanomoli/L) nella donna. Il testosterone si trova nel plasma legato, per il 99% circa, ad una β -globulina specifica (SHBG). Solo la quota libera è metabolicamente attiva. Vale, ancora una volta, puntualizzare che la capacità di legame della SHBG per il testosterone è superiore alla testosteronemia (intorno a 14 ng/ml). Pertanto, il dosaggio, dell'ormone libero è un esame praticamente inutile e, in soggetti normoproteici, sarà sempre frazione costante dell'ormone totale.



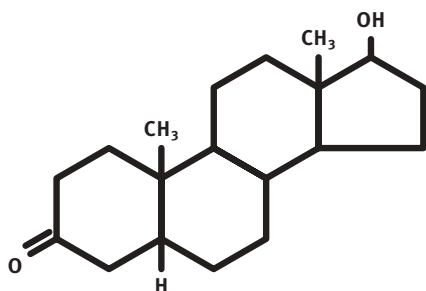
testosterone

Diidrotestosterone (DHT)

Valori normali plasmatici sono nell'uomo 1-3 nanomoli/L e nella donna 0,5-0,75 nanomoli/L. Per il 25%, nel maschio, l'ormone circolante è prodotto come tale dai testicoli e per il restante 75% deriva dalla trasformazione del testosterone ad opera della 5 α -reduttasi. Studi metabolici condotti mediante infusione di steroidi

radioattivi hanno dimostrato come tale metabolizzazione provenga solo in piccola parte dal metabolismo tissutale dell'ormone, mentre la maggior parte proviene da conversione nel fegato e nell'epididimo. Il suo dosaggio non può quindi (come talvolta si è voluto fare) essere preso a parametro della attività periferica della 5 α -reduttasi follicolare; inoltre, questo dosaggio è possibile solo in pochi laboratori e, pertanto, non può essere routinario.

diidrotestosterone



3 α -androstane diolo-glicuronide (3 α -diol-G)

Il dosaggio plasmatico di questo metabolita coniugato del DHT è uno dei più sensibili marcatori della stimolazione androgena del follicolo pilifero; può essere misurato sia nelle urine che nel sangue. I valori fisiologici ematici nelle donne sono compresi tra 0,5 e 5,4 ng/ml prima della menopausa e tra 0,1 e 6 ng/ml nella postmenopausa. Il 3 α -androstane diolo-glicuronide risulta aumentato nell'irsutismo (e, quindi, probabilmente in corso di calvizie, specie se femminile) e, pertanto, il suo dosaggio è indicativo.

Gonadotropine (FSH - LH)

I valori normali plasmatici di FSH nell'uomo variano da 1,5 a 12 U/L; nella donna in fase follicolare da 5 a 20 U/L, al picco ovarico da 15 a 30 U/L, in fase luteinica da 5 a 15 U/L. I valori normali plasmatici di LH nell'uomo sono compresi fra 4 e 20 U/L; nella donna, in fase follicolare, fra 5 e 25 U/L, al picco ovulatorio fra 30 e 60 U/L, in fase luteinica fra 5 e 15 U/L. L'aumento della concentrazione plasmatica di entrambe le gonadotropine orienta verso una sindrome climaterica o, comunque, verso un ipogonadismo primitivo. Elevati tassi plasmatici di gonadotropina luteinizzante (LH) in presenza di livelli

di ormone follicolostimolante (FSH) normali o diminuiti, congiuntamente ad elevata concentrazione di androstenedione, orienta verso la sindrome dell'ovaio policistico ed impongono la richiesta di una ecografia pelvica.

Prolattina (PRL)

I valori normali nella donna sono intorno a 9-20 ng/ml o 75-504 mU/L e salgono nel corso della gravidanza a 150-200 ng/ml o 3000-4000 mU/L. Nell'uomo i valori normali sono intorno a 6-7 ng/ml o 75-288 mU/L. In corso di iperprolattinemia, qualunque ne sia l'origine, è frequente un defluvio in telogen, probabilmente per attivazione da parte della prolattina della 5α -reduttasi. L'iperprolattinemia può essere iatrogena (da estrogeni, da psicolettici etc.), funzionale (da stress, da allattamento etc), da adenoma ipofisario oppure da ipofunzione tiroidea. La probabilità di un adenoma ipofisario è direttamente correlata con l'entità della iperprolattinemia. Valori di prolattina >200 ng/ml o 5.000 mU/L, al di fuori della gravidanza e dell'allattamento, sono quasi invariabilmente associati alla presenza di un adenoma ipofisario e valori fra 100 e 200 ng/ml o 2.000 - 5.000 mU/L sono da ritenere assai sospetti. Una iperprolattinemia anamnesticamente non chiara richiede sempre ulteriori accertamenti diagnostici.

Ormoni tiroidei

Si può porre diagnosi di ipotiroidismo dosando l'ormone tireotropo (TSH) e gli ormoni tiroidei, in particolare la tiroxina (T4). Un ipotiroidismo primitivo è caratterizzato da alti valori plasmatici di TSH e bassi o normali di T4. I valori plasmatici normali di T4 sono compresi fra 5 e 12 mg/dl o 65-155 nanomoli/L; i valori normali di triiodotironina (T3) sono compresi fra 115 e 190 ng/dl o 3,54-10,16 picomoli/L; i valori normali dell'indice di tiroxina libera (FT4) oscillano fra 3 e 9; i valori normali di TSH sono compresi fra 0,5 e 4 mU/L. Non è chiaro come un ipotiroidismo si ripercuota sull'apparato pilifero, ma è comunque certo che gli ormoni tiroidei modulano la concentrazione plasmatica della proteina vettrice del testosterone e degli estrogeni (SHBG) e che questa diminuisce in caso di ipotiroidismo anche latente (alti valori di TSH e valori bassi o normali di T4),

potendo provocare un androgenismo cutaneo per aumento plasmatico del testosterone libero. Inoltre la tiroxina è uno dei principali stimolatori della produzione di fattore di crescita epidermico (EGF) che certamente in alcuni animali, e forse anche nell'uomo, modula la crescita dei peli.

riferimenti

Marliani A > *Tricologia: Diagnostica e Terapia* > Etruria Medica, 1996.

Bonardi R, Deambrogio V, Oliaro A > *Interpretazione dei dati di laboratorio* > Edizioni Minerva Medica, 1994.

diagnosi differenziale: il telogen effluvium

Con telogen effluvium (TE) si definisce una diffusa caduta di capelli in un breve arco temporale che consegue al passaggio simultaneo di un elevato numero di follicoli dalla fase di crescita (anagen) alla fase di riposo (telogen). La caduta dei capelli diviene evidente circa 3 mesi dopo l'entrata in fase telogen del follicolo, in quanto il pelo normalmente rimane ancorato al follicolo per tutta la durata del telogen e viene eliminato soltanto quando il follicolo riprende la sua fase di crescita e produce un nuovo pelo. Clinicamente il telogen effluvium provoca un diradamento diffuso dei capelli. A volte il diradamento è più marcato nelle regioni fronto-temporale e al vertice.

Le possibili cause di telogen effluvium sono numerose e possono essere accuratamente valutate in ogni singolo paziente. È importante conoscere bene gli aspetti diagnostici e clinici del telogen effluvium in quanto questo viene troppo spesso confuso con l'alopecia androgenetica.

diagnosi differenziale tra AGA e TE

criteri	AGA	TE
Stagionalità	Autunno	No
Sintomologia subiettiva	No	Tricodina (dolore ai capelli)
Intensità	Modesta	Notevole
Chimica clinica	No	Trigliceridi abbassati
Qualità dei capelli caduti	Percentuale di capelli miniaturizzati	Capelli terminali (normali)
Diradamento	Circoscritto, fronte-temporale e/o verticale	Diffuso, uniforme
Esordio	Mancanza di ricordo	Ricordo preciso

riferimenti

Rebora A > *Telogen effluvium* > Dermatology, 1997;195(3):209-12. Review.

Cause di telogen effluvium

Anemia
Anestesia Generale
Brucellosi
Colite ulcerosa
Convulsioni
Dermatomiosite
Diabete mellito
Diete dimagranti
Emodialisi
Encefalite
Farmaci
Febbre
Influenza
Insufficienza epatica
Insufficienza renale
Interrventi chirurgici
Ipertiroidismo
Ipoparatiroidismo
Ipoprotidemia
Ipotiroidismo
Lupus eritematoso
Malaria
Malnutrizione
Meningite
Nutrizione parenterale
Pancreatite
Polmonite
Post partum
Radiazioni UV
Sideropenia
Sifilide secondaria
Stress
Tifo
Tubercolosi

Farmaci che possono causare telogen effluvium

Acido aminosalicitico	Ibuprofene
Acido nicotinico	Idantoina
Acido valproico	Imipramina
Acitretin	Immunoglobuline
Albendazolo	Indometacina
Allopurinolo	Interferoni
Amiodarone	Iodio
Androgeni	Isoniazide
Antiblastici	Isotretinoina
Amfetamine	Itraconazolo
Bismuto	Levodopa
Borati	Litio
Bromocriptina	Maprotilina
Butirrofenoni	Mepacrina
Captopril	Mercurio
Carbimazolo	Metildopa
Carbamazepina	Metisergide
Chinacrina	Metoprololo
Cimetidina	Metirapone
ClOfibrato	Nadololo
Clomifene	Nitrofurantoina
Cloramfenicolo	Piridostigmina
Clorochina	Propranololo
Contraccettivi orali	Sali d'oro
Cumarinici	Salicilati
Danazolo	Selenio
Desipramina	Sulfasalazina
Destrano	Tallio
Enalapril	Terfenadina
Eparina ed eparinoidi	Tiamfenicolo
Etambutolo	Tiocinato di potassio
Etionamide	Tiouracile
Etretinato	Tranilcipromina
Fenindione	Trimetadione
Fenofibrato	Triparonolo
Gentamicina	Vitamina A

capitolo 5



terapia dell'alopecia a

capitolo 5 > **terapia dell'alopecia androgenetica**

Il trattamento medico	87
Come nascondere la calvizie: il camouflage	107
Dieta e capelli	109
Le nuove prospettive farmacologiche	110
Il trattamento chirurgico	113
Infoltimento estetico	116
Avere cura dei capelli	118

trattamento medico

› La terapia del defluvio androgenetico può essere realizzata per via sistemica (generale) e per via topica. La **terapia generale** è, in genere, mirata a correggere le alterazioni enzimatiche geneticamente determinate o gli squilibri endocrino-metabolici, i quali possono essere causa o concausa di calvizie. Il trattamento delle patologie tricologiche, inoltre, trova nella **via topica** un ottimo campo di applicazione in quanto le strutture da “curare”, i follicoli, si trovano sulla superficie cutanea e, di conseguenza, bene accessibili alle applicazioni locali, in genere lozioni alcoliche. Rispetto alla terapia per via generale, possiamo per via esterna raggiungere i nostri scopi terapeutici senza dover interessare l'intero organismo, limitando quindi eventuali effetti collaterali. Il lato negativo, se così si può dire, di questa modalità di applicazione è quello di essere noiosa: per un trattamento ben distribuito occorrono dai cinque ai dieci minuti (spesso anche due volte al giorno) e non tutti sono disposti a dedicarvi questo tempo. I farmaci usati nella terapia topica hanno la possibilità, se liposolubili, di penetrare fino alla papilla ed alla matrice del pelo in due modi (**vedi fig 5**):

- › per capillarità, seguendo inizialmente il follicolo pilifero fino al fondo dell'infundibolo (a questo livello trovano la guaina epiteliale interna corneificata e rigida che, fusa con la guaina epiteliale esterna, impedisce una ulteriore penetrazione) e successivamente penetrando attraverso la ghiandola sebacea (via trans-follicolare);
- › per via transcutanea, passando attraverso i vari strati epidermici e la membrana basale.

Le preparazioni ad uso topico devono avere, necessariamente, una buona capacità di penetrazione, la quale risulterà tanto più elevata quanto più bassa è la tensione superficiale del veicolo.

Preparazioni oleose o acquose hanno una scarsa capacità di penetrazione in quanto sono dotate di un'alta tensione superficiale: non hanno altro effetto che quello di ungere o bagnare la cute. La tensione superficiale di un liquido equivale al lavoro

necessario a portare un certo numero di molecole dall'interno del liquido alla sua superficie. La forma sferica delle gocce di liquido è dovuta al fenomeno della tensione superficiale; questa diminuisce all'aumentare della temperatura.

formulazione di lozione topica

acido salicilico	0.2 %
idrocortisone butirrato	0.05 %
minoxidil base	2 %
17 α -estradiolo	0.025 %
progesterone	0.5 %
mentolo	0.3 %
cyclomethicone	16 %
alcool	q.b. a 100

*... di tale fai duecento millilitri,
da applicare un millilitro due volte al dì,
sul cuoio capelluto con bastoncino cotonato.*

Il solvente migliore per un farmaco topico ad uso tricologico è sicuramente l'alcool etilico tra i 60° e 96° addizionato ad un co-solvente come il glicole propilenico in percentuale tra il 5% ed il 30%; quest'ultimo, oltre ad avere proprietà umettanti, possiede una moderata attività antimicotica. Una moderna, e validissima, alternativa al glicole propilenico può essere il

ciclosilicone pentamero (cyclomethicone) che, oltre ad abbassare efficacemente la tensione superficiale della lozione, dona scorrevolezza, facilitando l'applicazione della lozione ed agevolando la penetrazione dei principi attivi; inoltre, essendo molto volatile, non appesantisce i capelli: un vantaggio estetico sicuramente non trascurabile per chi deve applicare la lozione anche due volte al giorno. Un buon farmaco topico ad uso tricologico dovrà, inoltre, essere dotato di scarsa possibilità di assorbimento: dovrà cioè entrare nella circolazione generale in quantità trascurabile in modo da non determinare effetti sistemici.

Minoxidil

Ancora oggi qualsiasi tipo di trattamento topico per il trattamento della alopecia androgenetica non può prescindere dal minoxidil, del quale, ancora, non conosciamo con assoluta precisione il meccanismo di azione. Certamente coinvolge le vie di controllo metabolico

e non i meccanismi ormonali: in particolare, questo farmaco sembra attivare il ciclo di Krebs e l'incremento della produzione di substrato energetico con un conseguente aumento della sintesi proteica. In sostanza, il minoxidil mima l'azione di un fattore di crescita che potrebbe essere l'EGF (Epidermal Growth Factor) e provoca l'apertura dei canali intracellulari del potassio a livello delle cellule muscolari lisce delle arteriole periferiche. Quest'azione produce un effetto vasodilatatore periferico diretto, che risulta immediatamente evidente a carico del microcircolo della papilla dermica. Non sembra che sia la vasodilatazione a promuovere la crescita dei capelli, ma questo meccanismo, secondo alcuni ricercatori, potrebbe in qualche modo favorire il prolungarsi della fase anagen. Studi recenti indicano, infine, che il minoxidil potrebbe aumentare la vascolarizzazione della papilla dermica inducendo angiogenesi.

Questo farmaco è in grado di fermare e, talvolta, invertire il processo di miniaturizzazione del follicolo. L'efficacia del minoxidil risulta anche dal miglioramento della formula pilare per un prolungamento della fase anagen. Considerando il meccanismo d'azione del farmaco è chiaro che esso può agire solo dove esiste un centro germinativo e non potrà, quindi, mai far crescere peli sui polpastrelli o su una zona di alopecia cicatriziale. La valutazione dei risultati ottenuti con il minoxidil ha sofferto di soggettività e, conseguentemente, le varie casistiche parlano di risultati positivi dal 10% al 70%. L'effetto terapeutico comincia a manifestarsi dopo una latenza di 4-6 mesi. Il minoxidil combatte il sintomo, ossia la miniaturizzazione progressiva dei capelli, ma non agisce minimamente sulle cause genetico-endocrine della calvizie: la sua efficacia, pertanto, è parziale e sembra perdurare solo finché viene applicato.

Il minoxidil viene impiegato per via topica in soluzioni alcoliche dal 2% al 5%. Si consiglia di avviare la terapia con la concentra-

utilizzo di una lozione topica

Il minoxidil viene utilizzato in lozioni topiche, che possono essere prescritte come prodotto etico (medicinale già confezionato dal produttore) oppure in preparazione galenica formulata e prescritta dal medico e preparata ad arte dal farmacista.

Applicare una lozione costa al paziente una certa fatica, specialmente se questa operazione deve essere ripetuta due volte al dì, per cui si ritiene che una volta che questa fatica venga accettata tanto vale utilizzare lozioni che oltre al minoxidil veicolino anche altre sostanze utili per il trattamento dell'alopecia androgenetica.

Vedi anche

"I meccanismi di regolazione"

Capitolo 2

zione più bassa ed aumentare gradualmente fino al 3%–3,5 % nel giro di due–tre anni. L'impiego di concentrazioni più elevate, fino al 5%, sostenuto da alcuni autori americani, non trova altri medici d'accordo, perché potrebbe aumentare il rischio di effetti collaterali e, probabilmente, esporrebbe il paziente agli effetti di un telogen effluvium. È molto importante, ai fini dei risultati ottenibili, che l'applicazione delle lozioni contenenti minoxidil abbia una frequenza bigiornaliera, più o meno ogni dodici ore. Per quanto riguarda i possibili effetti collaterali, va detto che è molto frequente un iniziale telogen effluvium della durata di tre-quattro settimane e che, raramente, il minoxidil può provocare dermatite da contatto o, ancora, più raramente, dermatite allergica. In concentrazioni superiori al 2%, nelle donne si assiste ad una modesta ipertricosi sopra l'estremo laterale delle sopracciglia e nella regione preauricolare.

Acido retinoico

Un'altra sostanza di sicuro rilievo nel trattamento locale dell'alopecia androgenetica è l'acido trans-retinoico (tretinoina), già ampiamente usato in dermatologia nella terapia dell'acne. Questa sostanza si è dimostrata in grado di aumentare e regolare la proliferazione cellulare, di differenziare l'epitelio e di incrementare la proliferazione vascolare (Christophers). Vi sono dati che mostrano come l'associazione con il minoxidil stimoli la crescita di capelli in pazienti con alopecia androgenetica (Bazzano).

Vedi anche
“I meccanismi di
regolazione”
Capitolo 2

Del resto, da studi in vitro, si sa che l'acido retinoico aumenta il numero dei recettori di membrana per l'EGF fino a sette volte, senza diminuire la loro affinità (Lizuka H). Dato che il minoxidil probabilmente mima gli effetti dell'EGF e dell'HrGF, la sua associazione con la tretinoina renderebbe disponibili alla sua attività un maggior numero di recettori. Dell'acido retinoico è stata rilevata, inoltre, la capacità di penetrazione attraverso la cute umana (Schaefer H) e si conoscono specifici recettori di membrana cellulare per il retinolo e per l'acido trans-retinoico (Ong DE - Puhvel SM - Sunderlin J).

Secondo la nostra esperienza, l'utilizzo della sostanza appare utile in casi di alopecia androgenetica associata ad intensa seborrea, per cui ipotizziamo anche un ruolo sebo-regolatore per l'acido retinoico. L'acido retinoico deve essere utilizzato in soluzione a concentrazioni molto basse (0,01-0,025%), poiché spesso è irritante ed eccessivamente esfoliante. Dopo applicazioni di lozioni contenenti acido retinoico va accuratamente evitata ogni esposizione al sole per alcune ore.

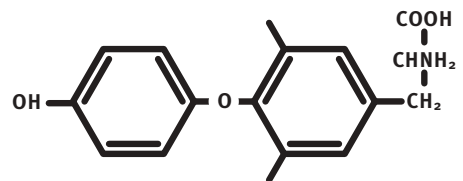
Ormoni tiroidei

Gli ormoni tiroidei, triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), sembrano avere una funzione rilevante nel promuovere l'avvio della fase anagen; la carenza di tiroxina nell'ipotiroidismo fa sì che i capelli siano ruvidi, secchi, fragili e cadano in telogen in modo talvolta imponente (telogen effluvium ipotiroidico). Una corretta integrazione di tiroxina è molto spesso necessaria per ripristinare un giusto rapporto anagen/telogen. Gli ormoni tiroidei fanno aumentare il livello di SHBG nel sangue, riducendo quindi il tenore di testosterone libero ed attivo circolante.

T3 e T4, usati come farmaci, hanno ovviamente effetti collaterali che ne rendono problematico l'uso in soggetti eutiroidei. Potrebbero comportare, infatti, ipertiroidismo iatrogeno con tachicardia, tremori, nervosismo, insonnia, dimagrimento etc., a meno che non vengano utilizzati in minime dosi (25-50 mcg/die) su pazienti che presentino un livello di TSH che non sia al minimo nel range della normalità.

Gli ormoni tiroidei trovano, comunque, valido campo di applicazione in quei pazienti in cui la caduta di capelli è accompagnata da ipotiroidismo franco o subclinico che è, spesso, causa di effluvio in telogen ("telogen effluvium" cronico). Altrettanto frequente è il riscontro di lieve iperprolattinemia da insufficiente attività tiroidea.

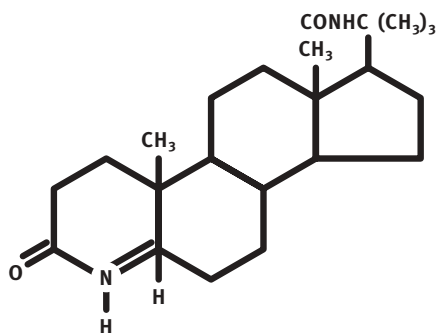
tiroxina



Finasteride

È la prima sostanza al mondo registrata per il trattamento dell'alopecia androgenetica in somministrazione per via generale e costituisce, con il minoxidil, il cardine principale su cui ruota la moderna terapia dell'alopecia androgenetica.

È un inibitore competitivo della 5α -reduttasi umana di tipo 2 in vitro ed in vivo. Per spiegare il meccanismo d'azione della finasteride nella alopecia androgenetica occorre ricordare che nel follicolo pilifero sono presenti dei sistemi enzimatici che convertono androgeni più deboli in androgeni più potenti, tra cui la 5α -reduttasi che svolge il ruolo più importante nella patogenesi della alopecia androgenetica. I due isoenzimi della 5α -reduttasi hanno una localizzazione



finasteride

differenti nel cuoio capelluto: il tipo 1 è localizzato a livello delle ghiandole e dei dotti sebacei; il tipo 2 è presente a livello della guaina epiteliale esterna e della papilla dermica.

La finasteride è un inibitore molto specifico della 5α -reduttasi tipo 2, e non ha alcuna proprietà steroidea. Fin dai primi anni '90, ha una documentata efficacia basata sull'esperienza con uomini trattati in un altro disturbo del DHT, l'ipertrofia prostatica benigna; il farmaco ha un ottimo limite di sicurezza che lo rende appropriato per l'uso negli uomini con alopecia androgenetica. La finasteride assomiglia alla molecola del testosterone e funziona da inibitore competitivo per l'enzima 5α -reduttasi bloccando esclusivamente la conversione del testosterone a diidrotestosterone nella cellula; in questo modo la cellula può mantenere la normale risposta al testosterone sul recettore degli androgeni con la formazione del complesso androgeno-recettore (T-Rec) ed esercitare i propri effetti sul DNA. In questo modo l'unico passaggio bloccato è la conversione del testosterone in DHT, mentre viene conservata l'azione del testosterone. Risulta, quindi, superato il trattamento con antiandrogeni tradizionali i quali, rispetto agli inibitori della 5α -reduttasi, incidono su ogni genere di legame tra i diversi ormoni androgeni ed il recettore degli stessi; rimarrebbe-

ro così bloccati sia gli effetti del DHT che quelli del testosterone, ed è per questo che gli antiandrogeni sono inadeguati per il trattamento a lungo termine dell'alopecia androgenetica negli uomini.

Studi clinici della durata superiore a due anni hanno dimostrato che la finasteride, al dosaggio di 1 mg/die, ha rallentato la progressione della caduta ed ha incrementato la crescita di capelli (Kaufman, 1998). Una ulteriore esperienza multinazionale a lungo termine ha stabilito che il trattamento con finasteride (1 mg/die nell'arco di cinque anni) è stato ben tollerato, ha determinato miglioramenti persistenti della crescita dei capelli ed ha rallentato l'ulteriore progressione della calvizie (Kaufman, 2002). Anche

la conta dei follicoli in sezioni orizzontali ha fornito un utile complemento ai parametri clinici ottenuti negli studi sulla crescita dei capelli. Negli uomini giovani e di età media con alopecia androgenetica, la finasteride sembra essere in grado di far regredire la miniaturizzazione del capello che caratterizza questa condizione (Whiting, 1999).

In un recente studio, la finasteride ha aumentato il peso dei capelli in uomini affetti da alopecia androgenetica. Il peso dei capelli è aumentato molto di più della conta degli stessi, il che sta ad indicare che vi sono altri fattori, oltre al numero dei capelli, quali un aumento del tasso di crescita (lunghezza) e dello spessore dei capelli, che contribuiscono agli effetti benefici della finasteride negli uomini trattati (Price, 2002). La finasteride non ha effetti sui livelli circolanti di cortisolo, estradiolo, prolattina, ormone tireotropo e tiroxina, né sull'assetto lipidico. Una dose orale di finasteride viene escreta nelle urine per il 39% sotto forma di metaboliti e per il 57% nelle feci, sempre come metaboliti. La biodisponibilità è intorno all'80% e non viene influenzata dal cibo. Le concentrazioni massime si raggiungono in circa 2 ore e l'assorbimento è completo in 6-8 ore. L'emivita del farmaco nel siero è di sei ore, ma sappiamo che

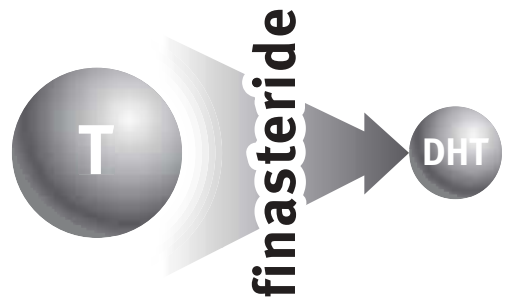
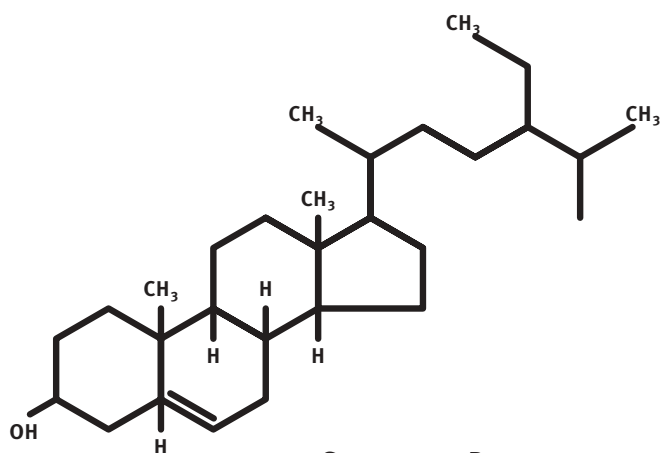


fig 23
Azione
della finasteride

la finasteride forma un complesso non reversibile con l'enzima 5 α -reduttasi. Quindi l'emivita fisiologica reale della finasteride è molto più lunga di quella che si può accertare nel siero. Infatti, se si smette di prendere finasteride, ci vuole più di una settimana prima che il livello del DHT nel siero ritorni al livello normale: il dosaggio giornaliero di 1 mg è, pertanto, perfettamente adatto. Non sono stati rilevati effetti di tossicità epatica, renale, gastrica, respiratoria o cardiovascolare imputabili al farmaco, né è stata osservata alcuna evidenza di effetti carcinogenetici né mutageni. La sua somministrazione nella donna è, però, potenzialmente pericolosa per il rischio di malformazioni di un feto maschio se fosse in corso una gravidanza.

Da risultati di studi randomizzati in doppio cieco emerge come la somministrazione di finasteride provochi una diminuzione del diidrotestosterone dell'80%. Gli effetti collaterali sembrano essere poco rilevanti e poco vistosi, intorno al 2% dei pazienti trattati e, comunque, reversibili alla sospensione del farmaco. Gli effetti collaterali più frequenti sono, ovviamente, quelli correlati alla funzione sessuale: impotenza (3,7%), diminuzione della libido (3,3%), diminuzione del volume dell'eiaculato (2,8%).

β -sitosterina



Serenoa Repens

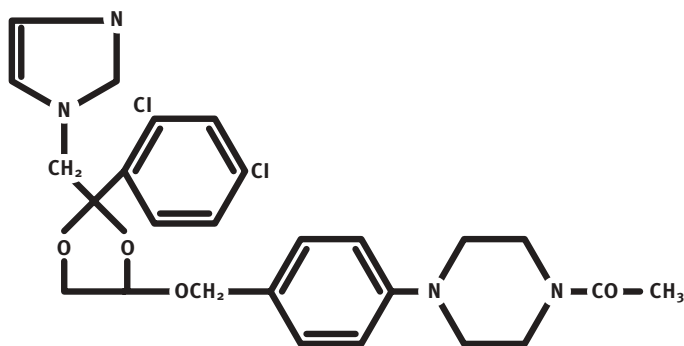
La Serenoa Repens, è una palma nana tipica della Florida che contiene una buona quantità di acidi grassi dai quali si estrae il principio attivo β -sitosterina la cui efficacia nel trattamento della ipertrofia prostatica benigna (IPB) e della alopecia androgenetica si estrinseca dall'insieme di diversi meccanismi d'azione:

- › antagonismo competitivo sul recettore degli androgeni recettore per gli androgeni;

- › debole inibizione della 5-alfa-reduttasi;
- › azione antinfiammatoria e antiedemigena, dimostrata dalla ridotta permeabilità capillare indotta dall'istamina.

Ketoconazolo

È un imidazolo derivato che è anche un efficace agente antimicotico di sintesi. Il ketoconazolo è ben assorbito dopo somministrazione orale e questa proprietà lo ha reso, in pratica, il primo imidazolico utilizzabile per os nella terapia delle micosi. Il meccanismo dell'azione antifungina del ketoconazolo, come del resto degli altri farmaci imidazolici, è legato all'inibizione della biosintesi dell'ergosterolo, una sostanza indispensabile al fungo per formare la sua parete cellulare; compromettendone la formazione si inibisce la crescita e la sopravvivenza di questa classe di microorganismi. Il ketoconazolo è un farmaco usato da molti anni nella terapia delle infezioni da lieviti e miceti, per la quale ha rappresentato un vero passo avanti nel trattamento di queste condizioni. La sua azione sulla forfora fu scoperta per caso osservando il miglioramento in pazienti che venivano trattati per altre infezioni.



ketoconazolo

Applicato localmente in lozione, consente la rapida eliminazione del *Pytirosporum* e l'attenuazione dei sintomi senza peraltro essere assorbito in modo significativo e consentendo, quindi, una buona sicurezza del suo utilizzo. Normalmente, infatti, il ketoconazolo non comporta problemi di tollerabilità locale né rischi di sensibilizzazione. Deve essere applicato una volta alla settimana per un periodo di 2-4 settimane, lasciandolo a contatto con i capelli per almeno tre minuti. Successivamente, una applicazione ogni 15 giorni sembra in grado di prevenire la ricomparsa del problema, anche se a lungo termine può dar luogo a fenomeni irritativi.

Estrogeni

Gli effetti positivi degli estrogeni sul ciclo del pelo sono conosciuti da lungo tempo e ben dimostrati prima di tutto da quello che avviene ai capelli in una comune situazione fisiologica della donna, la gravidanza. Qui i follicoli piliferi prolungano la loro fase di crescita, per cui il numero di capelli che entra in telogen e cade si riduce notevolmente. La proprietà degli estrogeni di prolungare l'anagen spiega anche la caduta dei capelli che si osserva circa 3 mesi dopo il parto, quando i follicoli che non erano entrati in telogen durante la gravidanza entrano tutti in riposo contemporaneamente. In menopausa, quando i livelli di estrogeni si riducono drasticamente, si osserva spesso una caduta e un diradamento dei capelli con la comparsa di alopecia androgenetica. Gli estrogeni hanno un effetto positivo sul ciclo follicolare in quanto inducono l'inizio e prolungano la durata dell'anagen. Questi effetti sono conseguenza di 3 meccanismi sinergici.

Vedi anche
“Eziopatogenesi”
Capitolo 3

- ▶ Effetto antiandrogeno: gli estrogeni inibiscono la 5 α -reduttasi e riducono la produzione di DHT, l'ormone responsabile della miniaturizzazione nell'alopecia androgenetica.
- ▶ Stimolano la produzione del fattore di crescita per l'endotelio vascolare (VEGF), fattore di crescita che induce il prolungamento dell'anagen e quindi previene l'entrata in riposo dei follicoli e quindi la caduta dei capelli.
- ▶ Effetto stimolante la proliferazione delle cellule della papilla dermica.

Un primo tentativo terapeutico del defluvio in telogen androgenetico riservato al sesso femminile potrà quindi basarsi sull'uso di estrogeni per via generale. L'etinilestradiolo viene somministrato di norma dal 5° al 21° giorno del ciclo a dosaggi variabili da 0,01 a 0,1 mg/die. Gli estrogeni coniugati vengono somministrati a dosi variabili da 0,625 a 2,50 mg al giorno. Questi dosaggi soprafisiologici possono dar luogo ad effetti secondari: metrorragie, melasma del viso, candidosi vaginale, disturbi vascolari etc. La terapia con estrogeni nella donna fertile verrà, quindi, più convenientemente consigliata in associazione con progestativi con netta riduzione degli

effetti secondari. È molto recente in tricologia l'utilizzo dei cosiddetti "fitoestrogeni", i quali sono sostanzialmente isoflavoni estratti dalla soia o dal trifoglio. Il razionale scientifico della loro assunzione si basa sul sostegno della produzione degli estrogeni nella donna nei periodi della peri-menopausa e postmenopausa. Nelle donne asiatiche è stata rilevata un'incidenza incredibilmente bassa di alopecia androgenetica post-menopausale, evento derivante, probabilmente, da una alimentazione ricca di soia.

La terapia topica con estrogeni meriterebbe una maggiore considerazione. Gli estrogeni sono dotati di un buon assorbimento transcutaneo, valutabile nel 10%-14%, ed il loro uso topico ha in passato dimostrato un effetto sistemico evidente. Pur con questa limitazione, il loro utilizzo nel defluvio androgenetico perimenopausale della donna, tenuto conto delle controindicazioni generali all'uso di estrogeni, appare razionale e scevro da effetti indesiderati. Lo steroide più attivo per uso topico, in senso tricologico, sembra essere il debole estrone a concentrazioni intorno allo 0,02%. L'applicazione topica a tale concentrazione comporta un totale di 0,2 mg di ormone per ml di soluzione; con un assorbimento del 10% (teorico) si potrà valutare la dose assorbita intorno a 0,02 mg e, considerando la potenza dell'estrone per via generale (pari a circa 1/20 di quella dell'estradiolo), si deduce come questo assorbimento (pari come attività ad una dose di 0,001 mg di estradiolo) potrà essere accettato come sicuro.

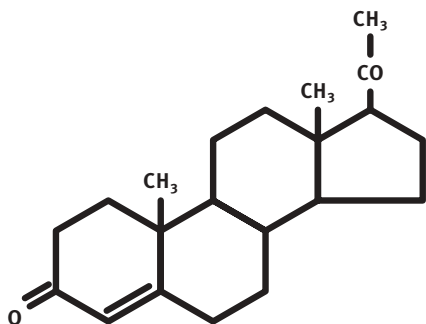
L'estrogeno ideale in senso tricologico potrebbe essere identificato nell'**estrone solfato**; questo è certamente utilizzabile dal follicolo pilifero corredato di solfatasi ed in grado di trasformarlo in estrone, ma è completamente inattivo se assorbito come tale dal circolo sistemico. poiché privo di effetti sistemici, l'uso topico di estrone solfato è possibile anche nel maschio. Presupposto teorico della terapia è che l'alopecia androgenetica di tipo femminile sia dovuta a scarsa impregnazione estrogenica dei follicoli del cuoio capelluto. È degno di nota il fatto che non si sono mai avute segnalazioni di effetti collaterali dovuti ad azione generale degli estrogeni: questo perché la soluzione impiegata contiene principalmente estrone sol-

fato, steroide biologicamente inattivo e utilizzabile solo da tessuti muniti di solfatasi e, quindi, in grado di desolfatarlo, come appunto il follicolo pilifero e/o l'intestino (il che ne rende possibile la somministrazione orale).

Molto promettente è l'impiego del **17 α -estradiolo**, un isomero sintetico del 17 β , ormonalmente inattivo che, in quanto tale, può essere prescritto anche all'uomo. Il 17 α -estradiolo non solo diminuisce la formazione di DHT ma, attivando l'enzima aromatasi, trasforma una parte di testosterone in estradiolo, un ormone utile nel reprimere i geni della calvizie e nel favorire direttamente la ricrescita. Queste acquisizioni sperimentali hanno aperto nuove prospettive sull'applicazione degli estrogeni per via topica e cominciano solo adesso ad essere considerate e valutate con la giusta attenzione. In Germania sono già entrate in commercio, in forma di lozione, le prime specialità farmaceutiche a base di 17 α -estradiolo. In Italia, viene prescritto da alcuni medici in preparazioni galeniche in concentrazioni che vanno dallo 0.015% allo 0.1%.

Progesterone

progesterone



Il progesterone naturale, i suoi derivati diretti e quelli 17 α -idrossilati si sono dimostrati capaci di inibire l'attività della 5 α -reduttasi per competizione con il testosterone. I progestativi di sintesi, utilizzati da soli per via generale, trovano indicazione nei defluyi femminili da carenza progestinica, da anovulazione e nel defluvio del periodo pre-menopausale che sopraggiunge 4-5 anni prima della menopausa. Tale periodo è caratterizzato da cicli anovulatori con mestruai irregolari (caratteristiche l'oligomenorrea e le metrorragie) e corrisponde ad un deficit progestinico con conservata (se pur ridotta) produzione estrogenica. Il deficit progestinico comporta, da un lato, un aumento di attività degli androgeni ovarici (per ridotta competizione periferica) e, dall'altro, un incremento della secrezione ipofisaria di LH e

della secrezione di androstenedione da parte dello stroma ovarico. Al di fuori del caso della carenza progestinica e del periodo della pre-menopausa, i progestativi sono generalmente somministrati per via orale insieme agli estrogeni (di solito l'etinilestradiolo) sotto forma di "pillola antifecondativa". Nelle prime versioni era sempre associato l'etinilestradiolo ad alto dosaggio (da 0,075 a 0,1 mg) con un progestinico non androgenizzante (noretinodrel, clormadione, medrossiprogesterone). Queste specialità davano buoni risultati sull'androgenismo cutaneo con riduzione della caduta dei capelli ed un miglioramento della seborrea e dell'acne.

Successivamente, per il timore di teoriche complicanze tromboemboliche, si è assistito ad una ricerca di dosaggi steroidei sempre più bassi, preferendo non superare il dosaggio di 0,05 mg di etinilestradiolo ed accoppiando l'estrogeno ad un progestativo nor-androstanoico (come il noretisterone, il norgestrel, il levonorgestrel, il desogestrel, il gestodene etc.) derivato dal 19 nor-testosterone, con un'emivita più lunga e quindi utilizzabile a dosaggio più basso e con maggiore sicurezza contraccettiva, ma con effetti decisamente androgenizzanti. Si sono così ottenuti anticoncezionali orali più sicuri, ma anche capaci di aggravare o creare un androgenismo cutaneo con defluvio, ipertricosi ed acne "da pillola". In corso di terapia tricologica, invece, dovrebbe essere evitato l'uso di progestinici derivati dal 19 nortestosterone (nor-androstani), che possono avere azione androgena diretta. Il progesterone naturale è caratterizzato da una struttura tetraciclica a 21 atomi di carbonio. Gli effetti androgeni dei progestinici possono essere attribuiti a due diversi meccanismi:

- ▶ fissazione diretta sui recettori degli androgeni;
- ▶ fissazione sulla SHBG: il testosterone legato alla SHBG viene spiazzato dal progestinico con conseguente aumento della sua quota libera.

È quindi importante saper distinguere i progestinici di sintesi a 19 e 20 atomi di carbonio, potenzialmente androgenizzanti dai progestinici a 21 atomi di carbonio, derivati dal progesterone naturale, non androgenizzanti e, talvolta, ad effetto decisamen-

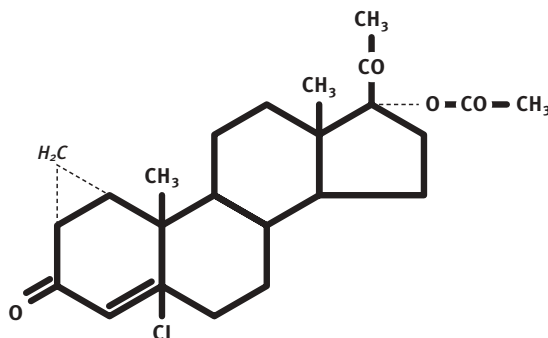
te antiandrogeno, dai quali deriva anche il noto ciproterone ed il nuovissimo drospirenone, primo di una nuova famiglia di progestinici che riducono la ritenzione idrica. In genere, possiamo dire che i progestativi più simili al progesterone (retroprogesterone, medrogestone, demegestone, promegestone, etc) e quelli della serie del 17α -idrossiprogesterone esplicano azione antiandrogena, mentre quelli della serie del 19 nor-testosterone hanno un'azione androgena.

Per uso locale, il progesterone naturale ed i suoi derivati 17 idrossilati si sono dimostrati capaci di inibire l'attività 5α -reduttasica dal 70 all'87% nei soggetti trattati (Zappalà F - Mauvais-Jarvis P). Dopo applicazione epicutanea circa il 10% del progesterone somministrato supera rapidamente lo strato cutaneo, si deposita nei tessuti epidermici, dermici e ghiandolari e, quindi, viene, per la massima parte, metabolizzato gradualmente in derivati inattivi a livello del complesso follicolo-pilo-sebaceo (Fayolle J - Mauvais-Jarvis P). Il passaggio nel circolo sistemico (assorbimento) è estremamente ridotto e le concentrazioni sieriche dello steroide rimangono pressoché invariate (Manfredi G - Mauvais-Jarvis P).

Possiamo trattare con soluzione topica di progesterone naturale anche i pazienti di sesso maschile affetti da defluvio androgenetico e selezionati per una tipica alopecia già incipente o per una chiara ereditarietà familiare. Il progesterone è stato usato in passato in concentrazioni variabili (sempre più alte col passare degli anni) di 0,5-2% in soluzione idroalcolica (etanolo 60-96%). Si è notata una quasi costante riduzione della percentuale dei telogen, tanto più significativa quanto più alta era la concentrazione di ormone nella soluzione usata (vedi Marliani "La terapia medica della calvizie comune"). In commercio è reperibile una preparazione etica di progesterone per uso topico ma a concentrazione probabilmente troppo bassa (0,5%) per poter evidenziare appieno gli effetti terapeutici. Degna di nota è, comunque, la quasi assoluta mancanza di segnalazioni di effetti collaterali, ad eccezione di quelli imputabili all'eccezionale alcolico del progesterone: bruciore della cute, secchezza dei capelli, pitiriasi secca (forfora).

Ciproterone acetato

Oggi l'antiandrogeno più usato, più maneggevole e più potente è il ciproterone acetato, steroide derivato dal 17 idrossiprogesterone, dotato di marcata attività progestativa ed antigonadotropa da blocco ipofisario. Il meccanismo di azione del ciproterone acetato a livello periferico è legato alla competizione con il diidrotosterone per lo stesso recettore citosolico intracitoplasmatico. Si parla, pertanto, di meccanismo antiandrogeno "recettoriale". Il ciproterone si lega con il recettore citosolico con maggiore affinità del diidrotosterone e ne impedisce, quindi, il trasporto nel nucleo cellulare **(vedi fig 15)**. È ormai storico il cosiddetto "trattamento sequenziale inverso", di Hammerstein e Cupceancu (1969), i primi a trattare per via generale le donne affette da acne, seborrea e irsutismo con 100 mg di ciproterone acetato associati a 0,05 mg di etinilestradiolo per i primi 10 giorni del ciclo mestruale seguiti da 11 giorni di solo estrogeno.



ciproterone acetato

Oggi il dosaggio più utilizzato nelle associazioni estroprogestiniche è quello di 0,035 mg di etinilestradiolo e 2 mg di ciproterone acetato in cicli di 21 giorni, sotto forma di pillola antifecondativa, reperibile in commercio come specialità medicinale. Questi bassi dosaggi di ciproterone acetato, validi nella seborrea e nell'acne, si sono dimostrati, però, insufficienti, o comunque di scarsa efficacia, nell'irsutismo e nell'alopecia androgenetica femminile. È pertanto consigliabile associare al contraccettivo, nei primi 10 giorni di terapia, l'assunzione di ciproterone acetato al dosaggio di 50 o 100 mg/die, facendo poi seguire 11 giorni con la sola specialità estroprogestinica. È forse superfluo ribadire che tale terapia antiandrogena generale deve essere protratta per anni per sperare di ottenere un risultato valido e stabile e che è strettamente riservata al sesso femminile.

Il ciproterone acetato possiede anche i requisiti fondamentali per essere usato topicamente a concentrazioni di 0,5%-1% in soluzione idroalcolica. Con l'uso topico si ottiene nella cute una concentrazione di steroide superiore a quella ottenibile con la somministrazione per via orale, evitando, nel contempo, gli effetti sistemici che ne precludono l'utilizzo al maschio. L'assenza di alterazioni, durante la terapia topica, delle concentrazioni plasmatiche delle gonadotropine e del testosterone depone per uno scarso (o assente) assorbimento o per una rapida inattivazione metabolica locale simile a quella del progesterone. I netti miglioramenti dei tricogrammi dei pazienti trattati depongono, altresì, per l'efficacia topica dell'ormone (Marliani, 1996).

Nelle donne il risultato terapeutico sul defluvio, sull'acne e sulla seborrea della associazione orale etinilestradiolo-ciproterone si presume che sia dovuto più all'effetto dell'estrogeno ed al blocco della steroidogenesi ovarica piuttosto che all'effetto del ciproterone; inoltre, da quando la dose di etinilestradiolo nella associazione etica è stata portata da 50 a 35 microgrammi, la capacità terapeutica sull'acne e sulla seborrea appare assai compromessa (l'efficacia sul defluvio è, peraltro, sempre stata molto aleatoria). È opportuno rilevare che, poiché l'azione antiandrogena prevalente del ciproterone è dovuta alla sua affinità col recettore citosolico del diidrotestosterone, un trattamento per uso topico di ciproterone associato a finasteride per via generale realizza un blocco sequenziale del metabolismo intrafollicolare del testosterone (effetto sinergico) con una buona efficacia terapeutica.

Cortisonici

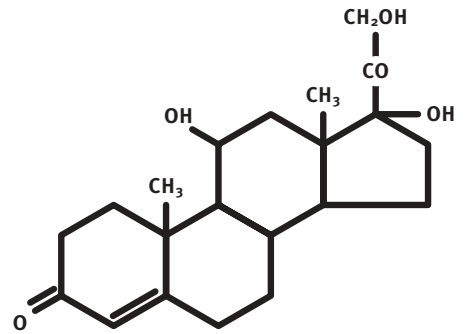
Il cortisone ed alcuni suoi derivati, somministrati per via orale, sono i farmaci di prima scelta per sopprimere l'increzione di ACTH nelle forme di iperandrogenismo di origine surrenalica. Si tratta, per lo più, di deficit enzimatici surrenalici ad espressione incompleta e tardiva riguardanti la 21 idrossilasi o la 11 idrossilasi. Queste forme di iperandrogenismo si osservano soprattutto in pazienti di sesso femminile, anche perché nel maschio passano facilmente indagnosticate.

La terapia corticosteroidica topica in tricologia viene generalmente sconsigliata dalla maggior parte degli autori. I cortisonici fluorurati hanno provocato, con il loro uso ed abuso, danni cutanei come atrofia, acne steroidea, dermatite periorale etc. Si ritiene, però, che la maggior parte di questi danni sia, in realtà, da attribuire all'alogeno introdotto nella molecola per esaltarne la potenza ed allungarne l'emivita e che i corticosteroidi debbano essere attentamente rivalutati.

Esaminiamo le ragioni per cui l'uso di corticosteroidi, ed in particolare l'idrocortisone (cortisolo), può essere valido nella terapia locale del defluvio androgenetico.

- ▶ In caso di seborrea, l'uso di un blando corticosteroide non alogenato è certamente utile per controllare l'eritema e la desquamazione oltre che per limitare la produzione del sebo, mettendo così la cute nelle condizioni di poter ricevere meglio le altre terapie topiche.
- ▶ Il cortisolo facilita le attività mediate da cAMP (Iizuka H - Voorhees J), probabilmente mediante un blocco della fosfodiesterasi (Zanussi C), forse anche per attivazione dell'adenilciclasi, contribuendo così ad incrementare il metabolismo energetico del tricocheratinocita.
- ▶ Il cortisolo attiva la neoglicogenesi delle cellule della matrice e della papilla del bulbo pilifero, analogamente a quanto avviene nel fegato; il glicogeno si accumula nel citoplasma cellulare durante il telogen e viene consumato durante l'anagen (De Villez RL); il cortisolo consente, quindi, una produzione di glicogeno tale da garantire l'omeostasi glicidica ed energetica del capello.
- ▶ Il cortisolo si lega debolmente ai recettori degli androgeni, riduce l'attività enzimatica della 5 α -reduttasi e compete, sia pur blandamente, con il diidrotosterone per il recettore citosolico.
- ▶ Il cortisolo è, probabilmente, capace di favorire l'aromatizzazione degli androgeni nel follicolo pilifero, analogamente a quanto dimostrato nel tessuto adiposo (Salerno R).

idrocortisone



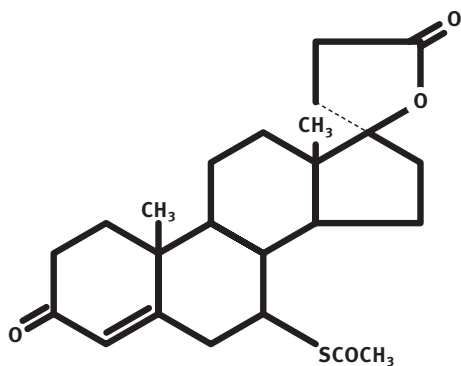
L'uso topico di cortisonici può, quindi, risultare vantaggioso dato che si pone a cavallo fra le terapie endocrine e quelle intese a modulare, attraverso il sistema adenocicliasi-cAMP, il metabolismo energetico del bulbo pilifero.

Particolarmente utili risultano i cortisonici nella terapia degli effluvi nei quali un gran numero di capelli entrano, quotidianamente e contemporaneamente, in fase telogen (con caduta acuta e vistosa di centinaia di capelli al giorno, tutti nella stessa fase del ciclo pilare). Spesso l'effluvio si stabilizza e si arresta rapidamente nel giro di qualche settimana: ciò è strano se si considera che il telogen è di circa 100 giorni e che i capelli in telogen dovranno comunque cadere. Negli effluvi più "intensi", una fiala intra muscolo di 6-metilprednisolone acetato 40 mg, ripetuta ogni 15 giorni per 3 volte, fornisce spesso risultati sorprendenti.

spironolattone

Lo spironolattone è un composto steroideo sintetico, analogo strutturale dell'aldosterone e del progesterone. Per la sua attività antialdosteronica lo spironolattone è da tempo utilizzato come diuretico ed antiipertensivo; effetti che, di fatto, sono evidenti solo se esiste una ipertensione da iperaldosteronismo. L'uso clinico di questo farmaco ha, inoltre, evidenziato un'attività antiandrogena simile a quella del ciproterone che, successivamente, si è dimostrata esplicarsi a livello periferico con un meccanismo competitivo (analogo a quello del ciproterone acetato) sul recettore citosolico del diidrotestosterone. Lo spironolattone è, quindi, un potente antiandrogeno recettoriale.

spironolattone



La somministrazione orale di spironolattone può ridurre la testosteronemia anche del 50%, dimostrando così anche un'azione antiandrogena centrale il cui meccanismo non è del tutto chiaro. Nella donna, per evitare la comparsa della maggior parte degli effetti

indesiderati, si somministra dal 12° al 21° giorno del ciclo a dose variabile fra i 25 ed i 100 mg pro die (si raccomanda l'abbinamento ad un estroprogestico, poiché l'attività antiandrogena del farmaco potrebbe provocare la femminilizzazione di un feto maschio). L'effetto terapeutico nel defluvio androgenetico si evidenzia dopo 3-4 mesi. Nei casi di iperandrogenismo vero, la letteratura riferisce che i livelli di androgeni si riducono solo se superiori alla norma e tendono alla normalità, pur non arrivando generalmente ai perfetti limiti fisiologici.

Considerata la sua attività a livello del recettore citosolico del diidrotestosterone e dell'androstadiolo, lo spironolattone viene usato anche topicamente a concentrazioni variabili dallo 0,3% al 5%; decisamente buoni sono gli effetti dello spironolattone sulla seborrea del cuoio capelluto (soluzione idroalcolica allo 0,3%-1%); interessante l'utilità nel trattamento del defluvio androgenetico. L'associazione con progesterone dovrebbe poter evitare l'eccessiva formazione di diidrotestosterone ed, inoltre, realizzare un blocco sequenziale sul metabolismo del testosterone. Di fatto, lo spironolattone ha dato risultati migliori di quelli ottenuti con solo progesterone, ma inferiori a quelli del solo ciproterone acetato.

Il suo uso topico non ha mai portato ad effetti collaterali riferibili ad azione ormonale; si è però osservato sul cuoio capelluto un effetto irritativo in percentuali non trascurabili. Un altro "effetto collaterale" dello spironolattone per uso topico è l'odore mefitico che lo caratterizza. Per tale motivo potrebbe essere sostituito con canrenoato di potassio che, privo del gruppo tiazicoico, non presenta il problema dell'odore. Questa molecola, però, è di più difficile reperibilità e, certamente, più costosa.

flutamide

Si tratta di un potente antiandrogeno recettoriale, non steroideo, il quale risulta sprovvisto di qualsiasi attività ormonale. Agisce come competitore sul recettore degli androgeni a livello cellulare negli organi bersaglio. Il dosaggio di impiego è di 250 mg/die.

Somministrato per via orale il farmaco viene rapidamente assorbito ed, in seguito, completamente escreto dall'emuntorio renale. La flutamide é stata piú volte segnalata come sostanza potenzialmente epatotossica e, pertanto, la sua assunzione va accuratamente valutata e seguita con monitoraggio continuo. I risultati, per quanto riguarda la terapia dell'alopecia androgenetica femminile, sono buoni e così anche per quello che concerne il trattamento dell'iperseborrea, ma il suo utilizzo non può essere protratto nel tempo.

riferimenti

Kaufman KD > *Finasteride nel trattamento dei soggetti maschi affetti da alopecia androgenetica* > Am Ac Dermatol, 1998

Kaufman KD > *Esperienza multinazionale a lungo termine (5 anni) con la finasteride 1 mg nel trattamento di uomini con alopecia androgenetica* > Eur J Dermatol, 2002

Price V > *Variazioni nella determinazione del peso e nella conta dei capelli in soggetti di sesso maschile affetti da alopecia androgenetica dopo trattamento con finasteride 1 mg al giorno* > Am Ac Dermatol, 2002

Marliani A > *Tricologia: Diagnostica e Terapia* > Etruria Medica, 1996.

Kaufman KD > *Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica"* > Roma, 10 aprile 1999.

Orfanos CE, Vogels L > *"Local therapy of androgenetic alopecia with 17 alpha-estradiol. A controlled, randomized double-blind study"* > Dermatologica 1980;161(2):124-32.

Christophers E, Wolff H > *Effects of Vitamin A acid in skin: in vivo and in vitro studies* > Acta Dermatol Venereol, 1975

Hoffmann R, Niiyama S, Huth A, Kissling S, Happle R > *Department of Dermatology, Philipp University, Marburg, Germany > 17Alpha-estradiol induces aromatase activity in intact human anagen hair follicles ex vivo* > Exp Dermatol 2002 Aug;11(4):376-80.

Voorhess J > *Cyclic AMP and glucocorticoids as potential metabolic regulators of epidermal proliferation and differentiation* > J Invest Derm, 1975

Cohen RI e al > *Direct effects of minoxidil on epidermal cells in culture* > J Invest Dermatol, 1983.

Bazzano GS, Terezakis N, Galen W > *Topical tretinoin for hair growth promotion* > J Am Acad Dermatol, 1986.

Sciarra F, Toscano V, Concolino G, Di Silverio F > *Antiandrogens: clinical applications.* > J Steroid Biochem Mol Biol. 1990 Nov 20;37(3):349-62.

Pazzaglia M, Tullo S, Tosti A > *Periodico "la Pelle"* > 2003.

come nascondere le calvizie: il camouflage

I cosmetici utili per migliorare istantaneamente la propria capigliatura aiutano a vivere con più serenità il proprio aspetto estetico e possono mascherare diradamenti o calvizie nell'attesa che il trattamento farmacologico cominci a dare risultati.

Hair Concealers

Questi cosmetici, detti in inglese "hair concealers", hanno il pregio di nascondere il diradamento di capelli e le aree lucide del cuoio capelluto e possono dare, in pochi istanti, risultati entusiasmanti. Ne esistono di varie tipologie: in pasta, in spray, in polvere di microfibre; quest'ultimo tipo è certamente migliore per la praticità di utilizzo e per i risultati che possono essere ottenuti.

fig 24

*Risultati ottenibili
con l'applicazione
di un hair concealer
in polvere di microfibre*



Il loro utilizzo è semplicissimo: si tratta di una polvere di microfibre che, sparse sul cuoio capelluto, si "legano" elettrostaticamente ai capelli e si depositano sulla cute, realizzando immediatamente un aspetto più folto e pigmentato della capigliatura e nascondendo le eventuali aree "lucide" del cuoio capelluto. È importante che, nell'area diradata, vi siano capelli, seppur miniaturizzati e depigmentati, in modo che le microfibre trovino un "ancoraggio" su cui depo-

sitarsi, altrimenti il prodotto scivola via e non si ottiene alcun risultato. Una persona completamente calva, pertanto, non potrà trarre alcun beneficio da questo tipo di prodotto.

Il contributo "psicologico" è quindi evidente, poiché, in pochi secondi, la capigliatura appare più folta e non si intravede il diradamento dei capelli: si riesce a convivere più serenamente con tale inestetismo soprattutto durante una terapia (quando la maggior parte dei pazienti ha fretta di vedere risultati evidenti), o nei periodi in cui il paziente è soggetto a effluvi molto intensi.

fig 25
*Un hair concealer
tra i più utilizzati*



I prodotti in commercio sono disponibili in diverse sfumature di colore, cosicché si può scegliere a seconda del colore della propria capigliatura. Una caratteristica importante è che tale cosmetico resiste molto bene al vento e discretamente all'acqua. Può essere usato anche al mare o in piscina senza che le microfibre si "sleghino" dai capelli, mentre viene facilmente rimosso con lo shampoo, poiché i tensidi del detergente sono in grado di rompere i deboli legami elettrostatici presenti tra le microfibre ed i capelli.

riferimenti

Hairshop Europe, Bergamo, 2003.

dieta e capelli

Un'alimentazione inadeguata è sicuramente nociva alla salute del follicolo pilifero. Stati carenziali, specie qualitativi, possono provocare un effluvio talvolta parzialmente irrimediabile. Vanno anche valutate con estrema attenzione importanti variazioni di peso che potrebbero provocare uno squilibrio di tipo ormonale nel sesso femminile. Alcuni specialisti hanno individuato una soglia di peso nelle donne, al di sotto della quale possono facilmente comparire queste alterazioni: questo limite è posto a circa 50 kg.

Come è stato precedentemente descritto, il follicolo è sottoposto a due differenti meccanismi di controllo: sistemico ed intrinseco. Uno scorretto bilanciamento dei costituenti fondamentali dell'alimentazione può agire su entrambi questi controlli. Molto recentemente il dottor Barry Sears ha messo a punto una dieta che rappresenta la soluzione ideale per ovviare a questi scompensi. Tale dieta è stata costruita secondo dei precisi dettami biochimici che consentono di trarre il massimo beneficio da ciò che si mangia. I criteri da seguire, in forma estremamente sintetica, prevedono:

- ▶ un apporto calorico estremamente bilanciato tra i costituenti fondamentali (glicidi=40%, proteine=30% e grassi=30%);
- ▶ un carico glicidico che escluda o limiti quegli alimenti che provocano una brusca ed eccessiva increzione di insulina (carboidrati raffinati);
- ▶ una particolare attenzione alle carenze alimentari di tipo qualitativo: acidi grassi essenziali (EFA), vitamine, oligoelementi (importantissimo il ferro).

riferimenti

Barry Sears > *Come raggiungere la zona*, Sperling & Kupfer, 2000.

Michael Goodman > *I capelli e l'alimentazione*, 1999.

alimenti essenziali

Certamente un'alimentazione equilibrata e corretta migliora la qualità dei capelli a partire dalla radice. Inoltre, un'integrazione alimentare, a cicli di almeno 3 mesi per 2 volte l'anno, ne può stimolare la vitalità. Le sostanze più benefiche per i capelli sono:

- ▶ le vitamine B5 e B6 (lievito di birra, tuorlo d'uovo);
 - ▶ le vitamine E ed F (olio di girasole, di mais e di soia);
 - ▶ gli oligoelementi come zinco (fagioli secchi, carne, pesce) e zolfo (germe di grano);
 - ▶ il ferro (carne rossa, spinaci, carciofi, frutta secca).
- Al contrario, diete particolarmente restrittive e squilibrate, o che siano prive di tali sostanze, favoriscono la caduta dei capelli.

Vedi anche

"I meccanismi di regolazione"

Capitolo 2

Le nuove prospettive farmacologiche

La dutasteride

La dutasteride è un nuovo farmaco per il trattamento dell'iperplasia prostatica. La sua caratteristica è quella di agire su entrambe le forme isoenzimatiche della 5 α -reduttasi. La dutasteride riduce quasi a livelli di castrazione il diidrotestosterone (DHT). In uno studio di fase II, che ha coinvolto 416 uomini di età compresa tra i 21 ed i 45 anni, questo farmaco è risultato potente e selettivo. La dutasteride è stata proposta anche nella ricrescita dei capelli, ma il suo sviluppo clinico per questa applicazione è ancora in fase iniziale.

EPM

È una nuova sostanza che stimola lo sviluppo dei capelli. Contrariamente ai prodotti convenzionali che agiscono attraverso meccanismi secondari, l'EPM induce direttamente la formazione di nuovi follicoli piliferi sulla cute glabra. Dopo la scoperta, nel 1992, di una proteina quale l'epimorfina, che ha la capacità di formare cellule che generano strutture specifiche di tessuto, la ricerca e lo sviluppo, per chiarire la funzione morfogenica e l'applicazione dell'epimorfina nella biomedicina, stanno avendo un notevole sviluppo. L'epimorfina è una proteina che si compone di circa 300 aminoacidi. Normalmente si trova all'interno delle cellule, ma una volta che è stata secreta nell'ambiente extra-cellulare, stimola le cellule di organi diversi, compreso il follicolo dei capelli, a ridisporre le loro strutture originali.

fig 26
Risultati
del trattamento
con EPM sui topi



prima



dopo

Per lungo tempo era rimasta ignota quale sequenza di aminoacidi fosse critica per l'organizzazione del tessuto. Nelle fasi iniziali della ricerca, gli sforzi erano stati tutti diretti a stabilire la migliore combinazione degli aminoacidi in grado di provocare la massima risposta relativamente alla neoformazione

dei follicoli ed alla ricrescita dei capelli. Riproducendo artificialmente e modificando chimicamente questa sequenza aminoacidica, è stata sintetizzata una nuova sostanza: l'EPM. Questa, che si compone di circa 10 aminoacidi, è sufficientemente piccola da penetrare attraverso la pelle umana e, quindi, può essere applicata al cuoio capelluto come un prodotto per la ricrescita di capelli per via topica.

P 1075

È una sostanza in grado di aprire i canali rapidi del potassio ATP dipendenti. Questo tipo di azione sul sistema vascolare produce l'effetto di vasodilatazione. Funziona in maniera vagamente analoga al minoxidil, ma con maggiore potenza. Gli effetti collaterali sono l'ipotensione arteriosa.

RU 58841

È un derivato dell'anandrone, che blocca in modo specifico il recettore degli androgeni. Agendo selettivamente a livello recettoriale, questo farmaco non dovrebbe produrre effetti collaterali sistemici.

Terapia genica

Dallo studio dei meccanismi molecolari alla base di alcuni rari disordini congeniti che causano la caduta dei capelli sarà forse possibile, un giorno, risalire alle cause della calvizie androgenetica e porvi rimedio. Un grande passo avanti in questa direzione è stato fatto dal gruppo di Catherine Thompson (Kennedy Krieger Research Institute e Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimora, USA), autrice di uno studio recentemente pubblicato sulla rivista *Genes & Development*. La scoperta riguarda il ruolo della proteina Hr codificata dal cosiddetto gene "hairless". Sono passati oltre 75 anni dall'individuazione delle mutazioni di "hairless" nel topo, ma solo nel 1994 il gene è stato finalmente clonato. Nel 1998, infine, è stata provata l'associazione tra il corrispettivo umano di questo gene e la calvizie nei pazienti portatori di una patologia cutanea

congenita: l'atrìchia papulosa (o alopecia universale congenita). Dallo studio di questa rara sindrome, caratterizzata dalla perdita del pelo nel topo e dei capelli nell'uomo, è emerso che il gene "hairless" funziona da co-repressore della trascrizione dei recettori per gli ormoni tiroidei. Questo gene, oltre che a livello cutaneo, è espresso durante lo sviluppo embrionario del cervello; la sua mutazione provoca una mancata o difettosa espressione di alcuni geni, responsabili, a loro volta, della caduta dei capelli. Nei mammiferi il gene "hairless" gioca un ruolo fondamentale nel mantenere la normale crescita dei peli. Il ruolo della "proteina Hr", codificata da "hairless", è rimasto avvolto nel mistero fino a poco tempo fa.

Lo studio della Thompson ha permesso di chiarire che la proteina Hr funge da corepressore trascrizionale per i recettori degli ormoni tiroidei; Hr, inoltre, interagisce con le istone-deacetilasi (HDAC) ed è situata a livello dei corpi deacetilasi matrice-associati (MAD). Ciò starebbe ad indicare che il meccanismo di repressione Hr-mediato è verosimilmente associato all'attività HDAC. Probabilmente, Hr rappresenta una nuova classe di corepressori dei recettori nucleari, che svolge un ruolo più specializzato rispetto ai corepressori ubiquitari. La scoperta del ruolo di Hr offre una base molecolare per spiegare alcune sindromi caratterizzate dalla perdita dei capelli nell'uomo e del pelo nel topo. Hr è, tuttavia, soltanto uno dei componenti del complesso meccanismo deputato alla corepressione. Solo quando il quadro di tutti i geni coinvolti nel meccanismo di crescita del capello sarà completo, si potrà dire di essere vicini ad una terapia risolutiva del problema della calvizie comune. In tempi più brevi, l'individuazione dei geni controllati a valle da "hairless" (al momento del tutto sconosciuti, come ammette la stessa autrice dello studio) potrebbe consentire di mettere a punto nuove strategie terapeutiche volte a contrastare la calvizie.

riferimenti

Industrie Eletttriche Sumitomo, Ltd. (SEI) › Asahi Shinbun, 2002.

Potter GB, Thompson CC › *The hairless gene mutated in congenital hairloss disorders encodes a novel nuclear receptor corepressor* › Genes Dev, 2001 Oct; 15(20):2687-701.

il trattamento chirurgico

Fino all'ultimo decennio la scelta per il trattamento chirurgico della calvizie era molto limitata. La tecnica del punch, descritta per la prima volta da Okuda nel 1939, e quindi diffusa in tutto il mondo da Orentreich nel 1959, fu per lungo tempo la sola soluzione per la calvizie. Nel 1975 Juri, da Buenos Aires, descrisse la sua tecnica del lembo temporo-pareto-occipitale (TPO flap), che portò ai pazienti più qualità ed una maggiore densità di capelli. Chajjchir rese più famosa questa tecnica con importanti miglioramenti allo stile.

Utilizzando la tecnica del micrograft descritta da Merrit e da Nordström, nel 1982 è stato introdotto un nuovo approccio al trapianto di capelli: l'autotrapianto monobulbare. Negli Stati Uniti è stata perfezionata questa nuova tecnica chirurgica, che consente di reimpiantare i capelli ripristinando il normale processo di crescita bulbare. Il trapianto viene effettuato prelevando i capelli dello stesso paziente dalle zone tra la nuca e le orecchie. I bulbi piliferi di queste zone sono, infatti, geneticamente "resistenti" all'azione del diidrotestosterone, l'ormone responsabile della calvizie. L'intervento, del tutto indolore, viene eseguito in anestesia locale. Con l'evolversi della tecnica è oggi possibile inserire fino a tremila capelli in un unico intervento (se la qualità dell'area donatrice è ottimale): una quantità di capelli sufficiente a coprire una calvizie di media estensione.

L'intervento di autotrapianto ha una durata di circa quattro-cinque ore e viene effettuato in una sola giornata, senza necessità di alcun ricovero. Prima dell'intervento, il paziente assume un antibiotico per prevenire un'eventuale infezione. Il medico sottopone, quindi, il paziente ad anestesia locale mediante iniezione di xilocaina, un farmaco anestetico molto leggero. Quando il farmaco ha svolto la sua azione anestetica, il chirurgo preleva un lembo di cute a forma di losanga dall'area donatrice (regione occipitale del capo) e sutura i due margini di cuoio capelluto dal quale è stato eseguito il prelievo. Dal lembo di cute ricavato vengono, intanto, isolati al microscopio, da tecnici specializzati, le singole unità follicolari, mentre il

fig 27

La tecnica monobulbare



chirurgo effettua le incisioni puntiformi, sull'area glabra o diradata del capo del paziente, per potervi inserire i bulbi piliferi man mano che questi vengono preparati.

Al termine dell'intervento il paziente può tornare a casa senza alcun bendaggio, fare lo shampoo e ritornare alle normali attività dopo 6 ore. Le microscopiche crosticine a testa di spillo, visibili dopo l'intervento, scompaiono da quattro a nove giorni dopo il trapianto. I bulbi piliferi trapiantati sono saldi e definitivi ed, a partire da tre mesi dopo l'intervento, cominciano a ricrescere in maniera naturale e fisiologica per tutta la vita. L'autotrapianto non causa effetti collaterali come rigetto o intolleranza, ma non è consigliato ai pazienti con gravi disfunzioni cardiache ed ai diabetici insulino-dipendenti.

Attualmente, data la grande diffusione che tale chirurgia ha raggiunto ed essendo ormai praticata da molti chirurghi si sono evidenziati ulteriori differenziali di qualità che sono prerogativa dei singoli; degna di nota è la "star incision" del dott. Giuseppe Rosati di Roma: questa tecnica permette una migliore stabilizzazione degli innesti grazie ad un meccanismo a valvola generato dai tre microlembi prodotti dall'incisione a forma di stella. Un'altra innovazione di rilievo è stata realizzata dal dott. Vincenzo Gambino di Milano con l'impianto "ad alta densità"; grazie a questa metodica, oggi utilizzata anche da altri, è possibile, utilizzando aghi ad alta tecnologia (chiamati No-Kor Vented Needle), eseguire un elevato numero di incisioni in una piccola superficie di cuoio capelluto, realizzando un infoltimento, folto, molto vicino alla copertura fisiologica.

riferimenti

Gambino V , *Approccio chirurgico alla Calvizie Androgenetica Milano* , Atti del Congresso "Medical European Dermatology", Cortina d'Ampezzo, 2001.

Uebel CO , *The punctiform technique with 1.000 micro and minigrafts in one stage* , Am J Cosm Surg vol.11 n.4, 1994.

Rosati G, d'Emilio R , *La star incision nell'autotrapianto di capelli* , Med Estet anno 21 n1 pg 28.

L'infoltimento estetico

Molto raramente è possibile realizzare l'autotrapianto di capelli nelle donne. Le percentuali di intervento, dichiarate dai vari chirurghi,

una storia vera

Il nome l'ho trovato sulle Pagine Gialle di Roma alla voce parrucche: Giambertone, Viale Libia 38. Mi ha accolto una gentile Signora, le ho esposto il mio problema, mi ha tagliato una ciocchetta di capelli, "come campione per il colore e la struttura" ha detto, e mi ha dato un appuntamento. Dopo qualche giorno ero seduta davanti a uno specchio, una persona indaffarata prendeva una dopo l'altra minuscole ciocche dei miei radi capelli e le univa con un filo. Mi ritrovai così una coroncina cucita sul capo; sopra veniva posata una cupoletta di capelli; da giurare che erano miei!

Vista da vicino la cupoletta si rivelava essere una rete sottilissima su cui erano fittamente intrecciati capelli veri; con ago e filo venne cucita alla mia coroncina, quindi taglio e piega. Dall'inizio dell'operazione non erano passati neanche tre quarti d'ora. Ma davvero quella chioma, che mi ricordata tempi, ohimé, passati, non era mia? Possibile? Quel capolavoro, mi fù spiegato si chiama "infoltimento estetico non chirurgico". Per me, però, aveva rappresentato ben di più che la soluzione di un problema estetico: mi aveva ridato un senso di sicurezza, di libertà, di dignità, direi, se la parola non fosse troppo grossa.

Giù, in Viale Libia, incontrai poco dopo un'amica; mi fece i complimenti per la mia pettinatura. Non ebbi il coraggio di dirle la verità. Di questo silenzio faccio ammenda oggi. La verità l'ho detta a voi. (lettera firmata, datata 10 ottobre 2003)

oscillano tra l'uno ed il tre per cento dei casi. Questa mancata predisposizione alla risoluzione chirurgica dipende sostanzialmente dal fatto che la quasi totalità delle donne rivela un tipo di calvizie caratterizzato da un diradamento uniforme e diffuso, dove anche le tipiche zone donatrici, frequentemente, ben fornite nei soggetti maschi sono invece sfoltite nel gentil sesso. Le donne, oltretutto, non manifestano, quasi mai, zone così profondamente diradate, dove poter inserire, con "evidente risultato estetico" i bulbi prelevati; queste aree risultano pur sempre provviste di un certo numero di capelli, magari molto assottigliati, ma comunque presenti. Per ovviare a tale situazione, che spesso genera un comprensibile senso di frustrazione nelle donne, è stata messa a punto da alcuni laboratori artigiani una tecnica denominata "infoltimento non chirurgico". Questa risoluzione del problema estetico prevede l'integrazione dei capelli del soggetto stesso, con altri, di tipo naturale ma non propri, e consiste in una "tessitura" a maglie larghe (tale da permettere la fuoriuscita dei

propri capelli verso l'esterno) alla quale sono fissati i "nuovi" capelli per mezzo di nodi individuali. Questa impalpabile rete viene adagiata sul cuoio capelluto, al quale è resa solidale, mediante alcune microtreccine da realizzare tra i propri capelli e quelli nuovi.

riferimenti

Giambertone, Roma, 2003.



fig 28
*Esecuzione
dell'infoltimento
estetico*

avere cura dei capelli

Questo paragrafo riporta alcuni consigli e raccomandazioni per mantenere in salute i propri capelli. In particolare, riguardo all'igiene, fino a qualche anno fa una corrente di pensiero trasmetteva il messaggio che più i capelli si lavano e più questi "reagiscono" producendo maggiori quantità di sebo. Così, ancora oggi, arrivano in ambulatorio pazienti che si sforzano di non lavare i capelli più di una volta la settimana, pur sentendo il bisogno di farsi lo shampoo più frequentemente. Invece, soprattutto a coloro che hanno una evidente produzione di sebo, si raccomanda di lavarli spesso (a giorni alterni oppure ogni giorno nel caso se ne avvertisse la necessità e comunque ogni volta che si pratici sport), con detersioni uniche (senza cioè ripetere l'applicazione di shampoo) ed utilizzando un detergente delicato.

Occorre ricordarsi sempre di massaggiare il cuoio capelluto con i polpastrelli delle dita: bisogna pensare a lavare il cuoio capelluto più che i capelli! Periodicamente, almeno ogni due settimane, si possono lavare i capelli con uno shampoo antimicotico, per esempio a base di ketoconazolo, massaggiando il cuoio capelluto per almeno tre minuti.

È fortemente sconsigliata la pratica di acconciare i capelli, subito dopo averli lavati, con spazzole a sezione tonda che li stirano mentre li si asciugano con il phon. Per lo stesso motivo sono anche sconsigliati gel, spume e lacche. Sappiamo, infatti, che il capello fuoriesce dal follicolo non diritto, ma inclinato di circa 120°, la ghiandola sebacea ed il muscolo pilo erettore si trovano rispetto a questa angolazione sempre in una posizione ben precisa e con il fondo della ghiandola sebacea che poggia sul ventre dei fasci muscolari dell'organo piloerettore.

Tutti quei cosmetici acconcianti che sovvertono questa disposizione spaziale alterano l'angolo di uscita del capello sollecitando il muscolo erettore, che reagisce a questa modificazione delle strutture follicolari. Si ipotizza che questa situazione costituisca un

microtrauma meccanico che comporta un'irritazione del follicolo e tricodinia, quella dolorabilità delle radici dei capelli che tutti hanno conosciuto dopo averli tenuti costretti dopo una legatura particolarmente intensa, o dopo aver portato il casco per un certo tempo. Se proprio non se ne può fare a meno, sono da preferirsi i gel a tenuta morbida (evitando quelli con l'indicazione "tenace", "forte") ed è necessario ricordarsi di non pettinare mai a secco i capelli impregnati di gel, ma di bagnarli sempre prima.

Dopo un bagno al mare, in particolare, i capelli vanno immediatamente risciacquati in abbondante acqua dolce ed, a fine giornata, è necessario lavarli con uno shampoo delicato (anche ogni giorno se si fa il bagno in acqua di mare con questa frequenza). Tagliare i capelli corti, inoltre, non li "rinforza", in quanto quello che viene reciso è una parte di fusto, "un aggregato di cheratina" formato da cellule ormai prive di ogni attività vitale (il solo vantaggio che si può ottenere tagliando corti i capelli è, semmai, dovuto alla minore traumatizzazione con lavaggi, spazzolature, etc. ed alla maggiore facilità di impiego di farmaci in forma di lozioni o shampoo). In sintesi, il capello non deve essere paragonato ad una pianta che può trarre beneficio da "potature" periodiche ed, oltretutto, rasarli a zero comporterebbe un'esposizione diretta del sole direttamente su un cuoio capelluto non protetto, inducendo sui follicoli "infiammazione follicolare alta" con conseguente fibrosi della struttura follicolare (Tosti A, 1999).



fig 28
Comportamenti
da evitare

riferimenti

Tosti A, *Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica"*, Roma, 10 Aprile 1999.

capitolo 6



alopecia androgenetica

capitolo 6 ▶ **alopecia androgenetica: istruzioni per l'uso**

Consigli per gli acquisti	123
Gli ambulatori tricologici in Italia	124
Le associazioni	126
L'informazione sul web	128
Per approfondire: i testi specializzati	129
Glossario tricologico	130

consigli per gli acquisti

› In questo ultimo capitolo abbiamo voluto dare ai pazienti interessati una serie di riferimenti su come orientarsi tra le diverse offerte di trattamento proposte dal mercato. In genere, chi perde i capelli, più facilmente, cerca una prima consulenza dal parrucchiere piuttosto che dal medico. E proprio dal parrucchiere arrivano, di solito, i primi consigli e, spesso, anche i primi trattamenti.

Troppo frequentemente i pazienti rimangono attratti dalle consulenze gratuite che vengono proposte sui quotidiani o da spot pubblicitari sulle reti televisive più commerciali. Altre volte, i trattamenti vengono trovati dal paziente direttamente sugli scaffali delle farmacie, come prodotti da banco, rinunciando, purtroppo, ad una visita medica tricologica che, nel caso specifico, risulterebbe più opportuna.

gli ambulatori tricologici in Italia

Sono tanti, sicuramente molti di più di quelli che fanno parte dell'elenco a margine. Alcuni sono pubblici e si tratta di strutture di dedicate dagli Istituti universitari alla ricerca ed alla terapia delle alopecie; altri ancora sono ambulatori privati o studi medici di professionisti che hanno voluto rivolgere una maggiore attenzione al tema tricologico. Li abbiamo raggruppati ed elencati secondo una classificazione geografica.

ambulatori tricologici specializzati

- › **lombardia**
 - milano **Studio Rinaldi & Associati** (*medicina e chirurgia*)
 - milano Dott. **Vincenzo Gambino** (*chirurgia*)

- › **piemonte**
 - torino Dott. **Franco Buttafarro** (*medicina e chirurgia*)

- › **liguria**
 - genova Prof. **Alfredo Rebora** (*medicina*)

- › **emilia romagna**
 - bologna Ospedale S.Orsola
Prof. **Antonella Tosti** (*medicina*)
 - modena Dott. **Luigi Speziali** (*medicina*)

- › **toscana**
 - firenze Dott. **Andrea Marliani** (*medicina*)
 - pistoia Dott. **Paolo Gigli** (*medicina*)

- › **lazio**
 - roma Policlinico Umberto I
Prof. **Stefano Calvieri** (*medicina*)
Dott. **Alfredo Rossi** (*medicina*)
 - roma Istituto dermatopatico dell'Immacolata:
VI Div. Dermatologica (*medicina e chirurgia*)
 - roma Istituto Ortodermico Italiano: Div. Tricologia
Dott. **Daniele Campo** (*medicina e chirurgia*)
 - roma Dott. **Giuseppe Rosati** (*chirurgia*)

- › **puglia**
 - bari Dott. **Roberto d'Ovidio** (*medicina*)
 - taranto Dott. **Andrea Pastore** (*medicina*)

- › **sicilia**
 - catania Dott.ssa **Tiziana di Prima** (*medicina*)
 - siracusa Dott. **Pietro Lorenzetti** (*chirurgia*)

- › **sardegna**
 - cagliari Dott. **Sonia Maria de Villanova** (*medicina*)

Le associazioni

Si tratta di società di medici, di persone o di pazienti che hanno l'interesse e la passione di perfezionare le proprie conoscenze per motivi professionali, culturali, o perché investiti dal problema. Ecco le più accreditate:

› **S.I.Tri. Società Italiana di Tricologia**

fondata nel 1996, ha sede a Firenze ed è diretta dal dott. Andrea Marliani. Si riunisce per incontri tra soci due volte l'anno. Pubblica una rivista semestrale: il Giornale Italiano di Tricologia.

› **GITRI Gruppo Italiano di Tricologia**

è una branca della SIDEV, la Società Italiana di Dermatologia; alle riunioni partecipano i medici degli Istituti universitari che hanno interessi specifici in campo tricologico.

› **AMAA Società Mediterranea dell'Alopecia Areata**

ha sede a Matera, è stata fondata dal dott. Roberto d'Ovidio. Tra i soci ci sono medici e numerosi pazienti colpiti dall'alopecia areata; le riunioni hanno cadenza annuale e, oltre ai soci, sono spesso presenti medici di competenza nazionale.

› **ISHR Società Italiana di chirurgia della calvizie**

per "formare" e "informare": formare gli specialisti, informare l'opinione pubblica.

estratto dallo statuto della S.I.Tri. (1996)

La Società Italiana di Tricologia si costituisce come Associazione Scientifica apolitica e senza fini di lucro ed ha come scopo di fare della tricologia una branca scientifica della medicina polispecialistica e, più in generale, della cultura umanistica.

Questo fine verrà perseguito attraverso tutte le iniziative che via via saranno individuate e fra le quali indichiamo primariamente le seguenti:

- › **1** promuovere la ricerca scientifica della patologia e della fisiologia del pelo, del capello e del cuoio capelluto;
- › **2** promuovere il progresso della tricologia anche tramite l'insegnamento;
- › **3** definire protocolli di riferimento per ricerche, cliniche e di laboratorio, sulla terapia dei defluvio, degli efflivi e sulle malattie del cuoio capelluto;
- › **4** verificare l'efficacia e la razionalità delle terapie tricologiche proposte dall'industria farmaceutica e farmaco-cosmetica;
- › **5** verificare la qualità, la razionalità e l'innocuità dei prodotti offerti dall'industria trico-cosmetica;
- › **6** cercare un coordinamento con l'industria farmaceutica e farmaco-cosmetica per una razionalizzazione scientifica di tutto il settore;
- › **7** affiancarsi e confrontarsi, in campo tricologico, con l'attività scientifica delle società culturalmente affini;
- › **8** dare ai soci un punto di riferimento sicuro ed un supporto scientifico nella loro attività quotidiana;
- › **9** pubblicare quanto di nuovo, attuale e scientifico viene fatto in Italia e nel mondo in campo tricologico, per tenere alta l'informazione e la conoscenza dei soci, cultori della materia, e dei pazienti;
- › **10** denunciare ai soci, ai pazienti ed alla pubblica opinione le frodi in campo tricologico.

S.I.Tri.[®] (oppure SITri[®]) è la sigla ufficiale e registrata di abbreviazione che indica la "Società Italiana di Tricologia".

L'informazione sul web

Una novità degli ultimi anni è costituita dalla nascita di veri e propri portali di tricologia che proiettano, con links appropriati, verso altri "website" contenenti nelle proprie pagine pubblicazioni tematiche, terapie e liste di ambulatori e studi medici consigliati per specifiche competenze. Alcuni di questi siti hanno costituito addirittura un forum con medici, pazienti ed opinionisti ed hanno istituito un servizio di informazione che segnala con puntualità maniacale tutte le novità in campo tricologico. Queste vengono divulgate sia mediante pubblicazione in pagine specializzate sul sito stesso, sia con newsletters periodiche agli utenti registrati. Altri siti costituiscono, invece, una fonte di informazione ulteriore e, nello stesso tempo, offrono una presentazione della propria attività professionale (in genere medica o chirurgica) oppure possono rappresentare semplicemente una vetrina di prestazioni di servizi o di vendita di prodotti (cosmetici, farmaci, etc).

la tricologia su internet

Calvizie.net	www.calvizie.net
Società Italiana di Tricologia	www.sitri.it
Gruppo Italiano di Tricologia	www.gitri.it
Anagen	www.anagen.net
Portale Italiano di Tricologia	www.tricologia.it
Istituto Ortodermico Italiano	www.ortodermico.it
Associazione Mediterranea Alopecia Areata	www.alopecia.it
Oneida Haircare Center	www.oneida.it
Capelli che fare	www.capellichefare.it
Salusmaster	www.salusmaster.com
Regrowth	www.regrowth.com
Hairtoday	www.hairtoday.com

per approfondire: i testi specializzati

Fino a qualche anno fa non esistevano pubblicazioni specializzate sulle patologie dei capelli e del cuoio capelluto. Per avere una certa idea di cosa fosse la tricologia bisognava accontentarsi di quelle due o tre paginette che i testi universitari di dermatologia dedicavano all'argomento. L'unica fonte esauriente sui capelli era costituita dal lavoro, in inglese, di Arthur Rook. A questo seguì, qualche anno più tardi, un bel testo francese promosso da l'Oreal e scritto da Charles Zviak. Attualmente, non mancano i libri approfonditi e completi sull'argomento e ne elenchiamo alcuni in tabella con gli opportuni riferimenti.

la calvizie in libreria

Autore	Editore	Titolo	Lingua	Anno
<i>Rook Dawber</i>	Masson	Malattie dei capelli e del cuoio capelluto	italiano	1982
<i>Zviak</i>	Masson	Scienza e cura dei capelli	italiano	1987
<i>Orfanos</i>	Spinger-Verlag	Hair and hair diseases	inglese	1989
<i>Rebora</i>	Dermatology	Le alopecie	italiano	1992
<i>Olsen</i>	Mc Growth-Hill	Disorders oh hair growth	inglese	1993
<i>Marliani</i>	Etruria Medica	Tricologia diagnosi terapia	italiano	1996
<i>Tosti</i>	Bibliotechné	Le malattie dei capelli e del cuoio capelluto	italiano	1996
<i>Camacho- Montagna</i>	Ala Medica	Trichology: diseases of the pilosebaceous follicle	inglese	1997
<i>Rossi-Guarrera- Piraccini-Vena</i>	EDMES	AGA Alopecia androgenetica	italiano	2000
<i>Camacho-Randall-Price</i>	Martin-Dunitz	Hair and its disorders	inglese	2000

glossario tricologico

- › **Alopecia** Per alopecia si intende l'assenza o la carenza di capelli o di peli nelle aree di cute in cui essi sono normalmente presenti.
- › **Ipotrichia** Il termine ipotrichia indica carenza di capelli o di peli.
- › **Calvizie** Il termine calvizie indica l'assenza irreversibile di peli.
- › **Defluvio** Il termine defluvio (o defluvium) indica una caduta anormale di capelli per quantità e qualità. Il termine ha in sé il concetto di perdita dell'annesso cutaneo.
- › **Effluvio** Il termine effluvio (o effluvium) indica una caduta di capelli numericamente molto elevata e qualitativamente omogenea.
- › **Tricologia** Scienza che studia i fenomeni della fisiologia e della patologia del capello in relazione al "conoscere" in quanto tale.
- › **Trichiatria** Scienza che presuppone la conoscenza della tricologia e che ha come obiettivo la cura delle malattie del capello e del pelo e del cuoio capelluto.
- › **Mediatore autocrino** Proteina ad azione ormonale prodotta da una cellula, che agisce sulla cellula stessa che l'ha prodotta. Si tratta cioè di un ormone endocellulare.

- › **Mediatore paracrina** Proteina ad azione ormonale prodotta da una cellula che agisce su cellule contigue o vicine a quella che l'ha prodotta. Gli esempi più conosciuti sono la famiglia delle Interleuchine e l'Epidermal grow factor (EGF).

- › **Fattore di crescita** Proteina ad azione ormonale capace di modulare, in senso di crescita o di inibizione, la vita della cellula stessa che l'ha prodotta (azione autocrina), di cellule vicine o contigue (azione paracrina) o di cellule lontane (azione ormonale in senso classico di cui gli esempi più noti sono l'insulina e la somatomedina).

- › **Calone** È un fattore di crescita ad azione inibitoria. Gli esempi più noti sono l'interferone (o gli interferoni, il Trasforming grow factor, il Fattore di Necrosi Tumorale).

- › **Ormone** In senso classico è una proteina (o comunque una sostanza organica) che, prodotta da cellule specifiche ed a ciò deputate, viene riversata nel torrente circolatorio per agire su "cellule bersaglio" anche molto lontane nell'organismo.

riferimenti

Marliani A, *Appunti e schemi di Tricologia e Trichiatria*, Edizioni Etruria Medica, 1995.

