

EDIZIONI TricoItalia (Firenze)

Direttore scientifico: Andrea Mariani

Giornale Italiano di Tricologia

anno 15 - n° 27 - Novembre 2011

Proprietà letteraria ed artistica riservata ©

anno 15 - n° 27 - Novembre 2011

Giornale Italiano di tricologia

SOMMARIO

- Strano destino quello della tricologia... - pag. 5
- PRP nell'autotrapianto di capelli ed in hair restoration. - pag. 6
- I fattori di crescita nella terapia tricologica - pag. 13
- Alopecia ed aromaterapia: un'alternativa - pag. 18
- Lattoferrina - pag. 23
- Terapia dell'alopecia androgenetica femminile - pag. 25
- Ipotrichia estrone carenziale - pag. 31
- Alimentazione, omega 3 e capelli - pag. 34
- Le alopecie in età pediatrica - pag. 39

Estratto dal
REGOLAMENTO DELLA
"SOCIETÀ ITALIANA DI TRICOLOGIA"
S.I.I.t.®
Iscritta al R.N.

art. 1 - La Società Italiana di Tricologia è istituita come Associazione Scientifica, apolitica e senza fini di lucro in data 6 maggio 1996 ed ha come scopo di fare della Tricologia una Branch Scientifica della Medicina Policlinica e, più in generale, della Cultura Umanistica.

art. 2 - Questo fine verrà perseguito attraverso tutte le iniziative che via via saranno individuate e fra le quali includiamo principalmente le seguenti:

- 1) promuovere la ricerca scientifica della patologia e della fisiologia del pelo, del capello e del cuoio capelluto;
- 2) promuovere il progetto della "TRICOLOGIA" anche tramite l'ingegneria;
- 3) definire protocolli di riferimento per diagnosi, studio e di laboratorio, nella terapia dei difetti, degli effetti e delle malattie del cuoio capelluto;
- 4) verificare l'efficacia e la sicurezza delle terapie biologiche proposte dall'industria farmaceutica e farmaco-cosmetica;
- 5) verificare la qualità, la consistenza e l'innocuità dei prodotti offerti dall'industria farmaco-cosmetica;
- 6) cercare in collaborazione con l'industria farmaceutica e farmaco-cosmetica per una razionalizzazione scientifica di tutto il settore;
- 7) affrontare e contrastare, in campo biologico, con l'attività scientifica della Società, talvolta anche altri;
- 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 biologico per tenere alta l'attenzione e la curiosità dei Soci, Culture della materia e dei pazienti;
- 10) donare ai Soci, ai Pazienti ed alla Pubblica Opinione le frasi e i messaggi inviati.

art. 3 - S.I.I.t.® (oppure S.I.I.t.®) è la sigla ufficiale che entra la "Società Italiana di Tricologia".

art. 4 - Iscritta ® e il nome (registrato) nel settore stabilimento-mercato della Società (S.I.I.t.), a cui si associano anche "Cultura con lavoro" ed "Opportuni Eventi" della Tricologia.

art. 5 - La Società, nei limiti imposti dallo Statuto, è aperta a tutti: Culture della Tricologia di qualsiasi nazionalità, religione e credo politico.

Direzione

Direttore Responsabile
Guido Vito Iatier (Firenze)
Direttore Scientifico
Andrea Mariani (Firenze)
Vice Direttore
Paolo Gigli (Firenze)
Capo Redattore
Mauro Sala (Firenze)

Copertina:

Tonino de Toppico
Autoprint (particolare)
"Tennis in the Green Bogart" 1925

in Redazione:

Redattore: *Thimoteo Caserio (RM)*
Supervisore: *Fiamme Riva (FI)*

Società Italiana di Tricologia®

Segretario: Dott. Paolo Gigli - Via E. Kavagna, 114 - St. Uffovese 51010 (PI) - C/C postale n° 10322519 - P.O. elettronica: P. Gigli @ ITALWAY.I
Telefono: 055/80.71.068 - 347/19.77.814 - 336/67.67.99
Fax: 055/52.73.58 - 055/80.71.067
Sito Internet: <http://www.SIIt.it> e-mail: amariani@siit.it
Giornale Italiano di Tricologia®
(Registrazione presso il Tribunale di Firenze il 10/04/1997 al n. 4684)

NOTA:

Nel rispetto della legge n° 615 del 31/02/1996 (della quale alla Privacy), l'Editore del Giornale Italiano di Tricologia (S.I.I.t.) desidera informarla che l'italianismo dei dati personali che la riguardano, nella medesima elaborazione automatizzata, è finalizzato esclusivamente alla gestione della spedizione della rivista.

Il titolare del trattamento dei suoi dati è Tricologia S.p.A. la Redazione del S.I.I.t., via sede:

Firenze, via San Domenico 107/11 - cap. 50133

Qualora Lei volesse essere eliminata dalla banca dati di spedizione può inviare all'indirizzo sopra indicato oppure telefonare al numero 055/52.70.75

EDIZIONI TricolItalia
(Firenze)

Giornale Italiano di Tricologia

anno 15 - n° 27 - Novembre 2011

Direttore Responsabile: *Guido Vido Trotter*
Direttore Scientifico: *Andrea Marliani*

Tutti i diritti riservati©

Collaboratori:

Gaetano Agostinacchio
Ekaterina Bilchugova
Fiorella Bini
Franco Buttafarro
Daniele Campo
Andrea Cardini
Roberto d'Ovidio
Caterina Fabroni
Fabrizio Fantini
Vincenzo Gambino
Paolo Gigli
Carlo Grassi
Torello Lotti
Alessia Pini
Fabio Rinaldi
Marino Salin
Piero Tesauro

SOMMARIO:

Strano destino quello della tricologia...	- pag. 5
PRP nell'autotrapianto di capelli ed in hair restoration.	- pag. 6
I fattori di crescita nella terapia tricologica	- pag. 13
Alopecia ed aromaterapia: un'alternativa	- pag. 18
Lattoferrina	- pag. 23
Terapia dell'alopecia androgenetica femminile	- pag. 25
Ipotrichia estrone carenziale	- pag. 31
Alimentazione, omega 3 e capelli	- pag. 34
Le alopecie in età pediatrica	- pag. 39

Editoriale

Strano destino quello della tricologia...

Andrea Marliani

Firenze



Strano destino quello della tricologia...

L'uomo da tempo immemorabile, da quando è diventato sapiens e forse ancora da prima, si è sempre preoccupato per i suoi capelli fino alla nevrosi. La medicina, da quando è nata, subito si è occupata dei capelli: il più antico specialista in malattie dei capelli di cui si ha notizia è l'egiziano Hakiem el Demagh che circa 1250 anni avanti Cristo pare fosse al servizio del Faraone Ramses II, che soffriva di alopecia areata.

Quando però la medicina occidentale ha trovato la propria identità e le proprie specializzazioni, ritenendo di essere diventata nobile, ha rinnegato la tricologia come scienza impura. Per questo motivo, salvo poche grandi eccezioni, la maggior parte dei medici e anche dei dermatologi ha prestato scarso inte-

resse ai problemi dei capelli, tanto che il termine "Tricologia" compare sullo Zingarelli solo dal 1997.

Il dermatologo è il medico abilitato alla cura della pelle e dei suoi annessi cioè capelli ed unghie, pertanto a lui spetterebbe il titolo di medico tricologo. Tuttavia quando ero uno specializzando in dermatologia non esisteva nessun libro (almeno in italiano) che parlasse di tricologia e le lezioni dei corsi di specializzazione erano limitate alle tigne e alla alopecia areata ed a qualche ora di racconti, per lo più aneddotici.

Un dermatologo "serio" non doveva occuparsi di tricologia: un notissimo professore toscano, direttore di cattedra, faceva malamente cacciare dal suo studio tutti coloro che andavano a disturbarlo per problemi di capelli.

Fra i giovani specialisti, chi voleva occuparsi di tricologia lo faceva quasi di nascosto, quasi vergognandosene e senza dirlo ai colleghi e soprattutto ai docenti; non aveva maestri e quel che apprendeva lo imparava sul campo.

Altri, ovviamente, si sarebbero occupati di capelli... nonne, parrucchieri, tricologi improvvisati e, soprattutto, centri tricologici di estrazione imprecisata ed imprecisabile. Questi centri erano ovviamente criticati dalla Dermatologia Ufficiale che però non si occupava di tricologia e neppure ci provava; semplicemente non se ne curava e... criticava.

Lo stesso termine "tricologia" non veniva mai pronunciato ma si parlava e si doveva parlare di "malattie degli annessi cutanei".

Del resto la tricologia in senso odierno era allora giovane. Gli studi di Hamilton, con i quali si può dire che nasca la tricologia moderna, risalgono al 1942 e le pubblicazioni di Norwood al 1970.

Poi negli anni '80 qualcosa è cambiato. L'industria farmaceutica ha prodotto i primi farmaci dedicati che hanno cambiato il decorso naturale della calvizie maschile (progeste-

rone e minoxidil prima, la finasteride poi) ed ha iniziato a spendere fiumi di denaro e ad investire in ricerca e congressi. La tricologia è diventata così, per tutti, qualcosa di dignitoso. La Dermatologia Ufficiale ha allora rivendicato i suoi diritti in polemica, quasi in guerra, con endocrinologi, ginecologi, chirurghi plastici ed medici estetici. È partita anche una “guerra ai Centri Tricologici”. Grandi Professori sono stati nominati Tricologi quasi d’ufficio e chi, in Italia, già si occupava, magari seriamente, di tricologia è stato spesso emarginato.

Ma pian piano la tricologia ha continuato a crescere ed evolversi, separandosi dalla dermatologia, dalla endocrinologia, dalla genetica, dalla medicina estetica... diventando una disciplina a sé, polispecialistica.

Non basta più essere un bravo dermatologo o endocrinologo per essere un buon Medico Tricologo.

È iniziata una nuova storia, si è aperto un nuovo capitolo...

PRP nell’autotrapianto di capelli ed in hair restoration

Franco Buttafarro

Torino

Introduzione

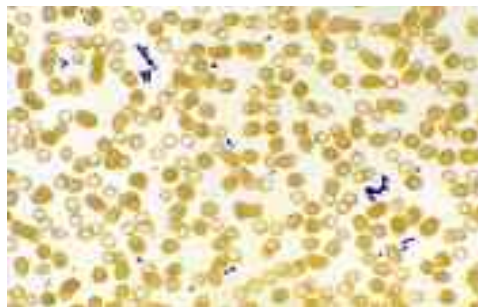
Nell’ultimo decennio l’interesse per l’utilizzo di emoderivati ed emocomponenti, per lo più autologhi, con finalità diverse da quelle classiche di solo supporto trasfusioneale, ha subito un deciso incremento di studi e di applicazioni specie nel campo delle indicazioni topiche per incrementare e stimolare la crescita tessutale e la riparazione delle ferite. Nello stesso tempo l’utilizzo di sostanze derivate dal sangue umano autologo si è rapidamente allargato alle più svariate applicazioni cliniche e a molti ambiti specialistici, anche molto diversi tra di loro, in funzione del possibile effetto terapeutico delle cellule ematiche e dei fattori di derivazione plasmatica, nelle più svariate patologie. La rigenerazione dei tessuti e la riparazione delle ferite si basano su di un processo complesso in cui sono coinvolti diversi tipi cellulari, fattori di crescita ed altre proteine che interagendo le une con le altre possono portare ad una rapida ed efficiente riparazione tessutale. Già da molti anni lo studio approfondito delle piastrine, molto al di là della loro funzione più conosciuta nel processo di coagulazione e di emostasi, si è allargato rapidamente ai mediatori biologici in esse contenuti, a quei fattori di crescita che giocano un ruolo di primo piano nel processo rigenerativo e ripartivo aumentando in modo significativo la versatilità e le possibili applicazioni terapeutiche di una nuova tecnologia che nasce con il nome di PRP (Plasma Ricco in Piastrine), un nome evocativo del loro potenziale uso in molte specialità. Dagli studi del dottor Eduardo Anitua, che da oltre 20 anni si interessa di questo campo di ricerca, emerge che sono stati fatti molti progressi

riguardo ai fattori di crescita estratti dal plasma e dalle piastrine di sangue autologo. Tra le altre, la scoperta fondamentale del ruolo che citochine e fattori di crescita giocano nel processo ripartivo e rigenerativo, ha incrementato le ricerche in medicina rigenerativa e nella ingegnerizzazione dei tessuti. Queste molecole, infatti, inviano segnali alle regioni lesionate regolando i meccanismi e le sequenze metaboliche che governano la rigenerazione e la guarigione delle ferite. La scoperta che le piastrine hanno riserve endogene di centinaia di proteine biologicamente attive e che il fibrinogeno, plasma derivato, può essere facilmente trasformato in ponti tridimensionali di fibrina, ha aperto la strada all'uso del plasma e dei derivati piastrinici in molti diversi campi della medicina e della chirurgia e negli ultimi anni anche in chirurgia della calvizie ed in hair restoration.

Ma cosa sono le piastrine e cosa fanno? Un po' di storia...

La descrizione di particelle più piccole degli eritrociti e dei leucociti è datata alla fine del 1700. Ma solo tra il 1865 ed il 1877 questi corpuscoli sono stati descritti chiaramente senza che tuttavia fossero note le origini, il significato, le funzioni. Nel 1675 Van Leewenhoek fece la prima comunicazione alla Royal Society of London. Ma probabilmente il primo che descrisse le piastrine come "small blood corpuscles" (piccole particelle indefinite nel sangue) fu nel 1870 William Hewson. In seguito, anche se qualcuno, pretestuosamente, attribuì al tedesco Max Shultze la prima descrizione delle piastrine, noi sappiamo che lo stesso Shultze aveva erroneamente considerato le piastrine come il prodotto della disintegrazione dei leucociti. Tuttavia godendo di grande considerazione, le sue teorie influenzarono molti studi successivi. Fu Giulio Bizzozzero ad identificare gli "small blood

corpuscles" come terzo elemento morfologico del sangue, indipendente da globuli rossi e globuli bianchi, riconoscendo anche il ruolo fondamentale nell'emostasi e nella trombosi, chiamandole piastrine. Tuttavia il significato nella coagulazione era ancora largamente incompleto. Infatti, anche se Bizzozzero aveva identificato la trombina ed il fibrinogeno, tuttavia le loro funzioni non erano ancora state descritte. In seguito la protrombina fu scoperta da Cornelius Pekelharin nel 1892, il ruolo del calcio da Arthus nel 1890 ed il classico schema della coagulazione fu descritto da Paul Morawitz nel 1905. Ma solo nel 1910 furono identificati, dal midollo osseo, i megacariociti ossia i precursori delle piastrine, da J. H. Wright. Dopo Bizzozzero e la scoperta dei megacariociti da parte di Wright, fino al 1960 molti progressi furono fatti nella conoscenza della biochimica e della fisiopatologia delle piastrine. In seguito si precisarono le proprietà delle piastrine con Paul Morawitz nella formazione del coagulo e nella produzione e rilascio di molti fattori di crescita.



Caratteristiche delle piastrine

Sono prodotte dal midollo osseo, sono presenti in un numero oscillante fra 150.000 e 400.000 per mm cubo ed hanno una vita media di 10 giorni. Sono prive di nucleo in quanto derivanti dai frammenti citoplasmatici del megacariocita, cellula ematopoietica per le piastrine, si presentano in forma ton-

deggianti od ovalare ed hanno una dimensione tra 2 e 4 micrometri. Al microscopio ottico presentano due zone distinte: una centrale granulata ed una periferica quasi ialina.

Morfologicamente nella piastrina sono rilevabili granuli suddivisi in tre tipi:

- *Granuli alfa*, molto numerosi, contengono il fattore quarto piastrinico, la trombospindina, proteine di adesione (fibrinogeno, fibronectina...), numerosi fattori di crescita, fattori della coagulazione e della fibrinolisi plasmatica.

- *Granuli densi* contenenti serotonina, istamina, adrenalina, ioni calcio e fosforo, ADP e ATP.

- *Granuli lambda* contenenti idrolasi lisosomiali e perossisomi, fosfatasi acida, arisolfatasi, catepsina e galattidasi.

Le piastrine sono specializzate nel processo di coagulazione del sangue. Tale processo avviene perché il fibrinogeno presente viene attivato e trasformato in fibrina grazie all'azione della trombina. Quest'ultima è un enzima che viene attivato dalla protrombina, richiamata a sua volta da fattori plasmatici. L'intreccio dei filamenti di fibrina trattiene le piastrine, globuli rossi e leucociti e con la contrazione delle piastrine, successivamente ad un rilascio massiccio di fattori tissutali, vi è la retrazione del coagulo e conseguente spremitura del siero. Successivamente interverrà, nella lisi del coagulo, la plasmina attivata a sua volta dal plasminogeno. Ma si sono scoperte molte altre proprietà oltre a quella di rispondere prontamente alle lesioni sanguinanti. Ogni piastrina è anche un deposito di molteplici segnali di regolazione della produzione dei fattori di crescita, ossia di molecole che partecipano al recupero ed alla guarigione dei tessuti in risposta ad un insulto patologico o traumatico.

Le piastrine attivate contengono un'ampia gamma di fattori di crescita:

PDGF: *platelet derived growth factor* (promuovono la crescita dei vasi sanguigni, la replicazione cellulare, la riparazione cutanea).

VEGF: *vascular endothelial growth factor* (promuovono la formazione di vasi sanguigni).

EGF: *epidermal growth factor* (promuovono la crescita e la differenziazione cellulare).

TGF- β : *transforming growth factor beta* (promuovono la crescita della matrice intercellulare, il metabolismo dell'osso).

FGF-2: *fibroblast growth factor-2* (promuovono la crescita e la specializzazione cellulare e la formazione di vasi).

IGF: *insulin-like growth factor* (regolatore dei normali processi fisiologici di quasi tutti i tipi di cellule dell'organismo).

I fattori di crescita

Tutti questi fattori di crescita iniziano ed amplificano i processi fisiologici contribuendo alla riparazione dei tessuti ed alla guarigione dopo una lesione. Il concetto è quello di apportare a livello di una ferita un idoneo microambiente ricco di segnali per le cellule, cioè di fattori di crescita che potenzino i processi di rigenerazione dei tessuti mesenchimali. I fattori di crescita naturalmente contenuti nelle piastrine agiscono a livello locale favorendo la replicazione cellulare, la produzione di nuovi vasi sanguigni e la formazione di nuova matrice extracellulare.

PRP: il razionale

Il razionale dell'uso del PRP in medicina rigenerativa è incrementare artificialmente il numero delle piastrine in modo che con il parallelo aumento dei fattori di crescita possano essere usate per accelerare la guarigione dei tessuti fino alla riparazione ed al ripristino dello stato di salute.

Cosa pensiamo che sia il PRP?

Il PRP è costituito da plasma sanguigno con una concentrazione di piastrine molto più alta di quella che si riscontra nel sangue non trattato. Il PRP è una sostanza naturale, di derivazione umana e soprattutto è autologa provenendo dallo stesso paziente che poi la utilizzerà e quindi non esistono possibili effetti collaterali, allergie o reazioni immunologiche da corpo estraneo. Allo stesso modo oggi, nella programmazione di un intervento chirurgico importante si preferisce prelevare una certa quantità di sangue al paziente stesso per poterlo usare, al bisogno, nel corso dell'intervento stesso. In questo modo si evita di usare sangue di un donatore proveniente da una banca del sangue. Naturalmente bisogna evidenziare la criticità delle varie preparazioni che ci vengono proposte. Infatti i dati che abbiamo finora a disposizione ci suggeriscono che concentrazioni troppo elevate di piastrine e, di conseguenza, di fattori di crescita, possono avere effetti nulli o addirittura controproducenti nel processo di riparazione e di guarigione. Dagli studi che sono stati fatti a proposito, emerge che probabilmente una concentrazione di $1,25 - 1,5 \times 10^6$ di piastrine per microlitro possa rappresentare la concentrazione ideale. Concentrazioni poco più basse o poco più alte sarebbero ancora molto efficaci. Valori molto diversi potrebbero essere inefficaci.

Il PRP in sintesi

- è un preparato autologo
- immunologicamente neutro
- è privo di tossicità
- stimola i processi riparativi e la crescita dei tessuti
- stimola la proliferazione cellulare
- stimola l'angiogenesi e la rivascularizzazione
- stimola la proliferazione delle cellule mesenchimali

- stimola la produzione dei fibroblasti
- accelera la cicatrizzazione e la guarigione delle ferite
- biostimola la produzione di collagene.

Come si prepara il PRP

Come si è visto le applicazioni del PRP sono molteplici in molti campi della medicina e della chirurgia e di conseguenza molti prodotti di questo tipo sono comparsi sul mercato negli ultimi anni ed appare molto difficile identificare le differenze tra i prodotti finali immessi sul mercato dalle varie aziende. Tuttavia molti prodotti differiscono sensibilmente in composizione e nel processo di elaborazione del preparato e di conseguenza possono determinare effetti diversi ed in qualche caso addirittura opposti. Siamo d'accordo con altri autori che non tutti i preparati di PRP sono uguali e che per evitare fraintendimenti è assolutamente necessario definirne le proprietà, la formulazione ed ancor di più accertarne la sicurezza biologica ed il potenziale riparativo. Inoltre è indispensabile definire un protocollo preciso che dia risultati riproducibili sia in medicina che in chirurgia. Per queste ragioni è assolutamente necessario che la comunità scientifica chiarisca definitivamente i vantaggi e gli eventuali rischi di questi tipi di prodotti. Partendo da queste premesse noi ci siamo affidati alla competenza ed alla serietà di una società americana, la BIOMET Biologics, produttrice del sistema GPS III (Gravitational Platelet Separation) di cui andremo a descrivere le fasi di preparazione e di utilizzazione di questo kit preparato con meticolosità e la sicurezza di un'assoluta sterilità. Si prepara una siringa da 60 cc per il prelievo del sangue del paziente, in cui si aspirano 6 cc di anticoagulante ACDA (anticoagulante citrato destrosio) ed una siringa da 12 cc, per preparare la trombina autologa, in cui si aspira 1 cc di anticoagulante. Si preleva, da

una vena periferica, il sangue del paziente mescolandolo all'anticoagulante presente nelle due siringhe. Nel tubo predisposto per la raccolta del PRP iniettiamo il contenuto della siringa da 60 cc e lo sigilliamo con il tappo sterile. Poniamo il contenitore nella centrifuga ed iniziamo la centrifugazione a 3.200 giri per 15 minuti. Intanto prendiamo il contenitore Clotalyst ed attraverso una porta iniettiamo il reagente con etanolo calcio (che attiva la trombina III e la concentra) e poi attraverso un'altra porta il contenuto della siringa da 12 cc. Il contenitore viene invertito più volte per permettere la distribuzione di palline di vetro, in esso contenute, che hanno un'azione co-coagulante ed infine si pone il contenitore in una incubatrice a 25 gradi per 20 minuti. Nel frattempo la prima centrifugazione è terminata e si estrae il contenitore GPS III che ha subito una separazione: i globuli rossi sono stratificati in basso, sotto il disco di separazione. Sopra il disco c'è il PPP (Plasma Povero di Piastrine) e nello strato intermedio, (tra GR e PPP), c'è il PRP che rappresenta il 10% del volume iniziale. Dal contenitore incubato viene estratto il tubo contenente il sangue con la trombina attivata che viene posto in centrifuga per 5 minuti a 3.200 giri dopodiché si estrae il contenuto con una siringa. Su di un carrello vengono preparati tre bicchieri: in quello giallo si inietta il PPP, in quello rosso il PRP ed in quello bianco la trombina attivata. Con un dispenser doppio a spruzzo si prelevano 0,6 cc di trombina attivata in una siringa e nell'altra si prelevano 6 cc di PRP, si pareggiano gli stantuffi e si inserisce il terminale. Con un altro dispenser doppio si fa la stessa cosa prelevando però 8 cc di PPP con una siringa e con l'altra 0,8 di trombina attivata. A questo punto spruzziamo il PPP e la trombina sulla ferita operatoria già avvicinata con qualche punto di sottocute. Si provvede poi alla sutura

continua della cute e si spruzza sopra ancora il PPP e la trombina attivata per sigillarla ed ottenere anche un effetto antibatterico. Nel frattempo noi abbiamo già effettuato 500 microincisioni dalla parte sinistra della zona da trapiantare dove inseriremo le UF (Unità Follicolari), bagnate con PRP e trombina, già da qualche minuto. Prima dell'inserzione spruzziamo PRP e trombina sul sito ricevente ed attendiamo due minuti prima di inserire i trapianti. Nel frattempo si preparerà altro PRP e trombina per le UF che completeranno la prima parte del trapianto. Dalla parte controlaterale faremo poi altre 500 microincisioni e prepareremo le altre UF senza addizionarle di PRP, procedendo a completare il trapianto. Così facendo, a distanza di alcuni mesi potremo valutare eventuali differenze sia quantitative che qualitative nella ricrescita dei capelli.

Perché il PRP nel trapianto di capelli?

Il potenziale uso del PRP, allo scopo di promuovere la guarigione e la ricrescita dei capelli in chirurgia della calvizie, nasce dalla necessità di cercare di migliorare i passaggi fondamentali di questo intervento, ossia:

- Cercare di preservare e di aumentare la vitalità dei follicoli piliferi.
- Promuovere e migliorare la riparazione dei tessuti e la guarigione degli stessi.
- Riattivare i follicoli piliferi poco attivi e stimolare la crescita di nuovi capelli.

PRP nel trapianto di capelli

I follicoli piliferi rimossi dall'area donatrice ed in seguito trapiantati nell'area ricevente possono subire dei danni:

- da disidratazione se non sono mantenuti adeguatamente idratati;
- da privazione di ossigeno e di nutrienti dovuto alla mancanza di vascolarizzazione;
- da cambiamento di temperatura di equili-

brio acidobasico nel contesto dei follicoli prelevati;

- da insufficiente rivascularizzazione, quando i follicoli piliferi sono trapiantati nel sito ricevente dove devono riadattarsi ed avere una nuova rivascularizzazione.

Per ovviare a questi inconvenienti bisogna fare in modo che la soluzione di immagazzinamento delle UF (Unità Follicolari) rappresenti un ambiente protetto sia per l'umidità che per la temperatura e l'equilibrio chimico con l'eventuale aggiunta di nutrienti. A questo proposito, in accordo con molti ricercatori, riteniamo che il PRP promuova la cicatrizzazione dell'area donatrice e che aggiungendolo alle UF e nell'area ricevente aumenti la velocità di guarigione e stimoli la rivascularizzazione e di conseguenza una miglior ricrescita dei capelli. Tuttavia poiché l'uso del PRP nell'autotrapianto di capelli non è ancora supportato da un adeguato numero di casi trattati, riteniamo che sia razionale non usarlo in tutti i pazienti, ma preferibilmente in quelli a rischio di cattiva cicatrizzazione e/o di ricrescita inferiore alle aspettative. Inoltre pur essendo immunologicamente neutro e pur non dando problemi di allergie, sensibilizzazioni o reazioni da corpo estraneo, il PRP deve essere rigorosamente sterile in ogni fase di preparazione e di applicazione pur producendo spesso un breve periodo di infiammazione, nelle zone in cui viene applicato. Altri possibili effetti collaterali, a tutt'oggi sconosciuti, andranno comunque verificati e precisati nel corso di ulteriori studi.

Terapia con PRP quale prevenzione dell'alopecia androgenetica

Seguendo gli studi e le sperimentazioni di J. Greco e R. Brandt anche noi, dopo aver utilizzato il PRP nell'autotrapianto di capelli con risultati per ora soddisfacenti ma non ancora consolidati, abbiamo avviato una sperimenta-

zione su dieci pazienti affetti da alopecia androgenetica e su due pazienti con alopecia areata consolidata da oltre tre anni. Lo scopo di questa sperimentazione è quello di cercare di invertire il processo di miniaturizzazione dei capelli che interviene nell'alopecia androgenetica e di stimolare la ricrescita di capelli nelle zone di alopecia areata stabilizzata. Naturalmente essendo lo studio iniziato solo da alcuni mesi (sei mesi) non abbiamo potuto ancora standardizzare i risultati che per ora abbiamo avuto solo nel caso di PRP utilizzato nel corso di autotrapianto dove abbiamo notato una ricrescita più rapida e soddisfacente nella parte trattata con il plasma ricco di piastrine. Il razionale di questo studio su pazienti non sottoposti ad intervento chirurgico nasce dall'ipotesi che i numerosi fattori di crescita attivati con la tecnica del PRP abbia anche il significato di rinvigorire i capelli miniaturizzati e nel contempo possa stimolare i follicoli piliferi a produrre nuovi capelli. Poiché non ci sentiamo ancora pronti a fornire risposte in merito ci limiteremo ad indicare la tecnica che utilizziamo in questi casi, nella speranza che altri colleghi intraprendano la strada tracciata dai colleghi americani e da noi seguita con entusiasmo. Premettiamo che occorre avvisare ed informare correttamente i pazienti del fatto che si tratta di una sperimentazione che è resa possibile solo dalla innocuità del preparato autologo e che le aspettative devono essere commisurate all'attuale scarsità di studi pubblicati a questo proposito. Inoltre i pazienti devono appartenere ad un gruppo omogeneo per età e per situazione clinica in modo da poter confrontare soggetti biologicamente simili. Il prelievo e la preparazione del PRP seguono le stesse regole usate per i soggetti sottoposti ad autotrapianto, ma l'applicazione del preparato segue uno schema di altro tipo. Sugeriamo di iniettare nel cuoio capelluto circa 0,3 cc per zone di

2x2 cm, utilizzando in media circa 4 cc di PRP in totale, con tecnica retrograda dal profondo verso la superficie. Inoltre utilizziamo in sequenza uno strumento multiago, tipo dermaroller, ad una profondità di circa 2 mm, provocando un'area dolcemente traumatizzata su cui andremo a spruzzare il PRP residuo che non deve essere asportato né lavato per l'intera notte successiva. La conta dei capelli ed il diametro iniziale è stato eseguito con apparecchiatura Fotofinder ed i dati di ciascun paziente archiviati in modo da poterli confrontare a distanza di 4-6-8 mesi e poi a distanza di ulteriori 4 mesi, in modo da completare un anno di osservazione. Malgrado che già a 4 mesi dal trattamento abbiamo potuto osservare un certo miglioramento della situazione iniziale crediamo che sia opportuno dimostrare una prudente moderazione nel riferire opinioni quando i dati non siano ancora certi.



Regolamentazione per l'uso del PRP

Negli USA ci risulta che l'uso del PRP nell'ambito di un intervento di chirurgia della calvizie non necessiti di approvazione da parte dell'FDA. I medical devices per preparare il PRP devono essere approvati dall'FDA. Tuttavia l'FDA non ha approvato il PRP come cura specifica e pertanto le affermazioni che il PRP è "FDA approved" sono scorrette. In

Italia i preparati di PRP devono essere approvati con il marchio CE dalla Comunità Europea. Tuttavia la preparazione e la manipolazione dei derivati del sangue soggiacciono a regole ben precise. L'uso del PRP nell'autotrapianto non è vietato ma la sua preparazione deve essere fatta da un centro trasfusionale.

Bibliografia

Abrams, C.S., and L.F. Brass: "Platelet signal transduction" In: Haemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice. R.W. Colman, et al. eds. Lippincott, Williams & Wilkins: Philadelphia. 2001; 541-559.

Anitua, E., et al: "Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration" Thromb. Haemost. 2004; 91: 4-15.

Borzini P, Mazzucco L.: "Tissue regeneration and in loco administration of platelet derivatives: clinical outcome, heterogeneous products, and heterogeneity of the effector mechanisms" Transfusion 2005; 45: 1759-67.

Clausen, C., et al.: "Homologous activated platelets stimulate differentiation and proliferation of primary human bone cells" Cells Tissues Organs. 2006; 184: 68-75.

Greco, J., and R. Brandt: "Preliminary experience and extended applications for the use of autologous platelet-rich plasma in hair transplantation surgery" Hair Transplant Forum Int'l. 2007; 17(4): 131-132.

Greco, J., and R. Brandt: "The effects of autologous platelet rich plasma and various growth factors on non-transplanted miniaturized hair" Hair Transplant Forum Int'l. 2009; 19(2): 49- 50.

Yano, K., Brown, L. and Detmar, M.: "Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis" J Clin Invest, Feb 2001, Volume 107, Number 4, 409-417.

Martineau I, Lacoste E, Gagnon G.: "Effects of calcium and thrombin on growth factor release from platelet concentrates: Kinetics and regulation of endothelial cell proliferation" Biomaterials 2004; 25: 4489-502.

Nishimoto S, Oyama T, Matsuda K.: "Simultaneous con-

centration of platelets and marrow cells: A simple and useful technique to obtain source cells and growth factors for regenerative medicine” *Wound Rep Reg* 2007; 15: 156-62.

Okuda K, Kawase T, Momose M, et al.: “Platelet-rich plasma contained high levels of platelet-derived growth factors and transforming growth factor- β and modulates the proliferation of periodontally related cells in vitro” *J Periodontol* 2003; 74: 849-57.

Perez-Meza, D.: Presented at the 14th Annual Scientific Meeting of the International Society of Hair Restoration Surgery in San Diego, California. October 18-22, 2006.

Pintucci G, Froum S, Pinnell J, et al.: “Trophic effects of platelets on cultured endothelial cells are mediated by platelet-associated Fibroblast Growth factor-2 (FGF-2) and Vascular Endothelial Growth factor (VEGF)” *Thromb Haemost* 2002; 88: 834-42.

Reese, R.: “A single-blinded, randomized controlled study of the use of autologous platelet rich plasma (PRP) as a medium to reduce scalp hair transplant adverse effects” *Hair Transplant Forum Int'l*. 2008; 18(2): 51-52.

Rinaldi, F., et al.: “Improving the revascularization of transplanted hair follicles through up-regulation of angiogenic growth factors” *Hair Transplant Forum Int'l*. 2005; 17(4): 117-12.

Rughetti, A., et al.: “Platelet gel-released supernatant modulates the antiangiogenic capability of human endothelial cells” *Blood Transfus*. 2008; 6: 12-17.

Uebel, C.O.: Presented at the Annual Scientific Meeting of the American Society of Plastic Surgeons, in Philadelphia Pennsylvania, Oct 9th through 13th, 2004.

Uebel, C.: “A new advance in baldness surgery using platelet-derived growth factor” *Hair Transplant Forum Int'l*. 2005; 15(3): 77-84.

Werner, S., and R. Grose.: “Regulation of wound healing by growth factors and cytokines” *Physiological Reviews*. 2003; 83: 835-870.

Zimmerman, R., Jakubietz, M., Strasser, E., Schlegel, A., Wiltfang, J., and Eckstein, R.: “Different preparation methods to obtain platelet components as a source of growth factors for local application” *Transfusion* 41: 1217, 2001.

I fattori di crescita nella terapia tricologica

Ekaterina Bilchugova Luciani

San Pietroburgo (Russia)

Porto San Giorgio (AP)

Introduzione

I fattori di crescita rappresentano una delle chiavi fondamentali del meccanismo di autoregolazione cellulare, modulando il lavoro delle cellule e adeguando la risposta a diverse noxae patologiche. Vengono studiati in medicina rigenerativa ed aprono un nuovo stimolante capitolo sulle possibilità terapeutiche in molteplici situazioni patologiche.

Il follicolo del capello è un organo relativamente piccolo ma è molto dinamico e periodicamente sintetizza un nuovo elemento. Ogni follicolo è soggetto a crescita ciclica: anagen - catagen - telogen. La crescita del capello è l'unico fenomeno rigenerativo dell'organo. Queste modificazioni cicliche coinvolgono il rimodellamento dei componenti sia epiteliali che dermici. La conoscenza dell'orologio biologico dei bulbi piliferi permette di comprendere meglio gli eventi patologici che possono danneggiare il bulbo e le varie cellule che lo compongono (tricocheratinociti, fibroblasti, melanociti). La regolazione delle fasi del bulbo del capello è controllata da una serie innumerevole di citochine che ne modulano l'attività biologica sin dai primi stadi di sviluppo fetale. Qualsiasi noxa patologica crea un'alterazione nell'equilibrio del ciclo del capello, sotto il controllo anche dei fattori di crescita, a partire dal privilegio immunologico di cui gode il follicolo. La ricerca potrà indirizzarsi verso l'identificazione nell'unità feto placentare o in tumori non differenziati e secernenti in senso endocrino di quei fattori di crescita (HrGF1, HrGF2) per ora solo ipotizzati (le biostimoline di Filatov) che, come ora vedremo, controllano il formarsi dei follicoli piliferi e la loro attività proliferativa.



J.J. - Goodfellow A.).

Un secondo esempio si ha durante la *terapia anti-tumorale con l'Inibitore EGFR* (Epidermal Growth Factor Receptor) in cui sono stati osservati fenomeni di crescita dei peli, tricomegalia e repigmentazione dei capelli incanutiti. Tutto ciò, in ipotesi, può fare intravedere una possibilità di terapia tricologica con EGFR.

I fattori di crescita dei capelli e loro espressione nei tumori.

Vediamo adesso due situazioni che dimostrano chiaramente il ruolo dei fattori di crescita per i capelli.

Il primo è un raro quadro morboso paraneoplastico dell'adulto, denominato "*ipertricosi lanuginosa acquisita*" e caratterizzato dall'improvvisa crescita di peli lunghi, sottili e lanuginosi che prendono il posto non solo dei peli terminali ma anche della lanugine primaria; i peli possono raggiungere la lunghezza di 15 centimetri e possono ricoprire completamente il volto ed il resto del corpo eccetto il pene e le superfici palmoplantari; un cuoio capelluto calvo può presentare una marcata e abbondante ricrescita di capelli. A tutt'oggi, escludendo le osservazioni più lontane nel tempo, sono stati pubblicati almeno 30 casi incontrovertibili di *ipertricosi lanuginosa acquisita*. La totalità degli Autori concorda nell'interpretare tale quadro clinico come una sindrome paraneoplastica e le neoplasie associate, riportate dalla letteratura, sono a carico della mammella, ovaio, utero, polmone, tubo gastroenterico, pancreas, cistifellea apparato emolinfatico, vie urinarie (Herzberg



Cosa sono I fattori di crescita

Il termine fattore di crescita (spesso usato nella forma inglese Growth Factor o con l'acronimo generico di GF) si riferisce a proteine capaci di stimolare la proliferazione e il differenziamento cellulare. Sono molecole segnale per la comunicazione tra le cellule di un organismo; ad esempio le citochine (molecole infiammatorie) che si legano a specifici recettori sulla membrana cellulare dei loro target. I fattori di crescita sono polipeptidi con il peso molecolare dal 5000 al 50000 dalton

simili ad ormoni. Ma a differenza degli ormoni la loro funzione è locale e non esistono in forma libera nel circolo sanguigno. Come regola non vengono prodotti dalle cellule specializzate. Sono stati descritti più di 30 fattori di crescita che regolano la funzione del follicolo del capello e che hanno capacità sia stimolante che inibitoria. La localizzazione dei recettori per i fattori di crescita si trova nei diversi siti del follicolo.

Tra i più importanti fattori di crescita conosciuti citiamo:

- Vascular Endothelial GF (VEGF)
- Epidermal GF (EGF)
- Fibroblast GF (FGF-7=Keratinocytic GF)
- Insulin I-like GF (IGF-1)
- Nerve GF (NGF)

L'espressione dei recettori per i fattori di crescita può dipendere non soltanto dalla localizzazione ma anche dal momento del ciclo del capello.

Il razionale dell'uso dei fattori di crescita in terapia tricologica: dalle piastrine alla biotecnologia.

Da anni la scienza medica ha riconosciuto diversi componenti del sangue che fanno parte del processo di guarigione naturale che, se aggiunti ai tessuti feriti o ai siti chirurgici come concentrato, hanno il potenziale per accelerare la guarigione. Esistono diverse modalità di produzione di questi emocomponenti, con metodiche "home made" o con apparecchiature dedicate che presentano il vantaggio di una maggior standardizzazione del prodotto finale. Si è visto che le applicazioni del Plasma Ricco di Piastrine (PRP) sono molteplici in molti campi della medicina e della chirurgia e di conseguenza molte apparecchiature dedicate sono apparse sul mercato negli ultimi anni ed è molto difficile

identificare la differenza tra quanto immesso sul mercato dalle varie aziende. Tuttavia i preparati possono differire sensibilmente nella loro composizione finale e possono determinare effetti diversi ed in qualche caso addirittura opposti.

L'esecuzione: le tappe di preparazione del PRP

- prelievo di sangue venoso del paziente con una siringa (con anticoagulante)
- preparazione alla centrifugazione
- centrifugazione
- preparazione del coagulante (estrazione della porzione con il PRP)
- attivazione della trombina
- utilizzo del PRP applicandolo dopo che si è passato il dermaroller (rullo con microaghi) oppure iniettandolo direttamente nella zona interessata)

Il PRP è il Plasma Ricco di Piastrine. La concentrazione dei trombociti nel sangue è tra 150.000 - 350.000/mcl. La concentrazione delle piastrine nel PRP dovrebbe arrivare al livello 1.000.000/mcl per avere un effetto stimolante importante. Il razionale della terapia con gel piastrinico deriva dalla liberazione massiva, da parte delle piastrine attivate, di "fattori di crescita" che hanno la facoltà di indurre le mitosi cellulari, agendo come un "catalizzatore biologico" sui più diversi tipi di cellule: fibroblasti, cellule mesenchimali, angioblasti, osteoblasti ed ottenendo come risultato finale un'accelerazione dei processi riparativi e favorendo una ricostruzione dei tessuti.

Caratteristiche delle piastrine

Prodotte dal midollo osseo, sono presenti in un numero oscillante fra 150.000 e 400.000 per mcl ed hanno una vita media di 10 giorni. Sono prive di nucleo in quanto derivanti dai

frammenti citoplasmatici del megacariocita, cellula ematopoietica per le piastrine; si presentano in forma tondeggianti od ovalare ed hanno una dimensione tra 2 e 4 micrometri. Al microscopio ottico presentano due zone distinte: una centrale granulare ed una periferica quasi ialina. Morfologicamente nella piastrina sono rilevabili granuli suddivisi in tre tipi:

1) *Granuli alfa*, molto numerosi, contengono il fattore quarto piastrinico, la trombospodina, proteine di adesione (fibrinogeno, fibronectina...), numerosi fattori di crescita:

- PDGF: platelet derived growth factor (promuove la crescita dei vasi sanguigni, la replicazione cellulare, la riparazione cutanea)

- VEGF: vascular endothelial growth factor (promuove la formazione di vasi sanguigni)

- EGF: epidermal growth factor (promuove la crescita e la differenziazione cellulare)

- TGF- β : transforming growth factor beta (promuove la crescita della matrice intercellulare, il metabolismo dell'osso)

- FGF-2: fibroblast growth factor-2 (promuove la crescita e la specializzazione cellulare e la formazione di vasi)

- IGF: insulin-like growth factor (regolatore dei normali processi fisiologici di quasi tutti i tipi di cellule dell'organismo)

- Interleukin-8 (IL-8), macrophage inflammatory protein-1alfa (MIP-1alfa), e platelet factor-4 (PF-4).

2) *Granuli densi* contenenti serotonina, istamina, adrenalina, ioni calcio e fosforo, ADP e ATP.

3) *Granuli lambda* contenenti idrolasi lisosomiali e perossisomi, fosfatasi acida, arisolfatasi, catepsina e galattosidasi.

Le varie applicazioni cliniche della terapia con PRP oggi possibili e che hanno già dimostrato un'efficacia, laddove non vi è altra terapia, sono parte importante della così detta

Medicina Rigenerativa. I campi di applicazione in cui si sono avuti i migliori e più rapidi risultati sono la chirurgia vascolare, la chirurgia maxillo-facciale, l'ortopedia, la neurologia e la medicina e chirurgia estetica.

Le proposte di utilizzo in tricologia della terapia con il PRP

Gli studi e le sperimentazioni in campo tricologico sull'utilizzo del PRP per cercare di invertire il processo di miniaturizzazione dei capelli nell'alopecia androgenetica e di stimolare la ricrescita di capelli nelle zone di alopecia areata stabilizzata sono stati avviati da J. Greco e R. Brandt e vengono portati avanti anche da molti ricercatori italiani. Le cellule staminali producono ad ogni anagen le cellule secondarie staminali che migrano verso la matrice per produrre il capello. Le alopecie si suddividono in cicatriziali (distruzione del bulge e perdita irreversibile del follicolo) e non cicatriziali e fra queste l'alopecia androgenetica e l'alopecia areata, dove si salvano le cellule staminali con potenziale ricrescita del capello (Paus R., Garza L., Cotsarelis G.).

Possiamo ipotizzare che la ricerca futura potrà portare al risultato della ricrescita dei capelli nell'Alopecia Androgenetica AGA. Un protocollo di studio di un gruppo americano (J. Greco, California) prevede un trattamento all'anno nei casi di *alopecia androgenetica*. Secondo i dati la ricrescita si manifesta nel 60% dei casi in modo significativo. Nella *alopecia areata* l'uso del PRP può rappresentare la tecnica più efficace di trattamento con percentuali molto alte di ricrescita dei capelli. Si effettuano mediamente 3 sedute distanziate due mesi una dall'altra. Probabilmente il meccanismo attraverso il quale funzionano i fattori di crescita non è solo la stimolazione delle cellule del follicolo ma anche delle cellule del sistema immunitario situate intorno al

follicolo. È molto discutibile l'uso dei fattori di crescita da PRP nella *alopecia cicatriziale*. Da un lato il PRP può svolgere un importante effetto di controllo del processo infiammatorio e così ridurre la progressione della morte dei bulbi ancora attivi, soprattutto nelle forme iniziali. Se esistessero nel derma delle cellule staminali bulbari residue, queste potrebbero anche essere stimolate (la ricrescita in questi casi potrebbe essere assolutamente non significativa dal punto di vista estetico). D'altro lato ci sono lavori scientifici che dichiarano che la concentrazione alta dei fattori di crescita TGF-beta, EGF e PDGF potrebbe contribuire al processo cicatrizzale, stimolando i fibroblasti. Tutto ciò fa riflettere: l'utilizzo dei fattori di crescita deve essere studiato molto attentamente per ogni patologia e necessariamente la terapia deve essere più mirata per ogni esigenza: perché per esempio nel "cocktail" del PRP è presente una serie di fattori che possono agire su diversi target anche in maniera opposta.

PRP nel trapianto dei capelli

Il potenziale uso del PRP allo scopo di promuovere la guarigione e la ricrescita dei capelli nella chirurgia della calvizie nasce dalla necessità di cercare di migliorare i passaggi fondamentali di questo intervento. L'uso del PRP al termine dell'intervento di microautotrapianto serve per ottenere:

- un più veloce attecchimento dei bulbi trapiantati,
- un aumento della percentuale di attecchimento dei bulbi
- la stimolazione di crescita di altri bulbi silenti
- la guarigione più veloce della cute del cuoio capelluto sottoposta a trapianto di capelli.

Growth factors-mimicking

Sono polipeptidi biotecnologici e gli estratti di

alcune piante che hanno la struttura simile ai fattori di crescita. Hanno capacità di stimolare i recettori dei fattori di crescita cellulari.

Future prospettive

Gli studi degli ultimi 3 anni (Greco, Reese, Schiavone, Rinaldi, Cooley) hanno dimostrato un'indiscutibile efficacia clinica ma dal punto di vista della ricerca scientifica formale non sono "perfetti": mancano spesso lavori di doppio cieco con valutazione di metanalisi precisi e modelli sperimentali accurati. Certamente la ricerca scientifica e l'uso per anni di questi trattamenti nei vari campi della clinica hanno dimostrato la sicurezza di queste sostanze e l'assoluta mancanza di effetti collaterali: lo testimonia la numerosa bibliografia sull'argomento che fino ad oggi non riporta segnali di effetti indesiderati. Al momento attuale la ricerca nel campo della terapia con i fattori di crescita è ai primi passi ed ha bisogno di un inquadramento serio, scientificamente indiscutibile ma si deve assolutamente andare avanti nello studio perché dal punto di vista clinico si notano importanti risultati terapeutici. Alcuni fattori di crescita, come pure i loro analoghi e antagonisti, potranno essere sfruttati come agenti terapeutici o comunque rappresentano un interessante campo di sviluppo della farmacologia dei prossimi anni. I punti interrogativi sono tanti e solo il tempo potrà dare risposte. Indubbiamente occorre un attento vaglio di questo nuovo approccio, che non va comunque visto come sostitutivo della terapia medica tradizionale.

Bibliografia:

Aderem A.: "Systems Biology: Its Practice and Challenges" Cell 2005; 121: 511-513.

Ghetti P.: "Ipertricosi lanuginosa acquisita" G. It. Derm. Ven, n 11, pag 617, 1988.

Greco, J.F., Brandt, R.: “Our Experience using Autologous Platelet Rich Plasma in all phases of Hair Transplant surgery” Hair Transplant Forum International, 2007, 17(4): p. 131-132.

Greco, J.F., Brandt, R.: “The Effects of Autologous Platelet Rich Plasma and Various Growth Factors on Non-Transplanted Miniaturized Hair” Hair Transplant Forum International, 2009, 18(2) p. 49-50.

Karlsson L., Bondjers C., Betsholtz C.: “Roles for PDGF-A and sonic hedgehog in development of mesenchymal components of the hair follicle” Development 126, 2611-2621 (1999).

Kitano H. Systems Biology: “A brief overview” Science 2002: 295: 1662-1664.

Lyndfield Y.L.: “Effect of pregnancy on the human hair cycle” J Invest Derm 1960; 35: 323.

MacArthur B. D., Mäayan A., Tommy Kakashkin, Igor Skotina, Lemischka I.R.: “Systems biology of stem cell fate and cellular reprogramming” Nat Rev Mol Cell Biol 2009: 10: 672-681.

Marliani A. “Tricologia-diagnostica e terapia” II edizione elettronica 1997 Edizioni “TricoItalia” Firenze

Mooney J. R., Nagorecka B. N.: “Spatial patterns produced by a reaction-diffusion system in primary hair follicles” J Theor Biol 1985: 115: 299-317.

Nagorecka B N, Mooney J. R.: “The role of a reaction-diffusion system in the initiation of primary hair follicles” J Theor Biol 1985: 114: 243-272.

O’Malley M. A., Dupré J.: “Fundamental issues in systems biology” Bioessays 2005: 27: 1270-1276.

Parker F.: “Cute e ormoni” in Williams R.H. eds: “Trattato di Endocrinologia”. III° edizione italiana, Piccin, Padova, 1979 , vol II°, cap 23, 1115-19.

Paus R., Foitzik K.: In “search of the -hair cycle clock”: a guided tour. Differentiation. 2004: 72: 489-511.

Paus R., Cotsarelis G. “The Biology of Hair Follicles” N Eng J Med 1999: 341: 491-497.

Materiale del I congresso internazionale “On state-of-the-art PRP and growth factors in dermatology”. (Milano 21-22 gennaio 2011).

Alopecia ed aromaterapia: un’alternativa

Andrea Cardini
Macerata

Il termine Aromaterapia fu coniato per la prima volta nel 1928 dal chimico francese René Maurice Gattefossè, e letteralmente significa “cura delle malattie con gli Oli Essenziali (O.E.) delle piante medicinali aromatiche”. Gli Oli Essenziali sono definiti come un insieme di sostanze organiche aromatiche diverse tra loro (alcoli, aldeidi, chetoni, esteri, eteri, terpeni ecc.) ottenute per distillazione o spremitura da materiale vegetale (fiori, foglie ecc.) di alcune specie botaniche di cui portano il nome. Il termine Oli Essenziali venne dato a tali composti odorosi dalla Farmacopea Francese nel 1872, mentre prima venivano designati come aromi, oli eterei, essenze. Il medico e scienziato francese Dott. Jean Valnet utilizzò con successo gli Oli Essenziali nel trattamento di disturbi medici e psichiatrici, e i risultati furono pubblicati con il titolo di Aromatherapie nel 1964. Gli Oli Essenziali possono presentare diverse modalità di azione, in funzione di come interagiscono con il corpo umano. Una modalità di interazione è quella di tipo Farmacologico, caratterizzata da tutta una serie di mutamenti chimici che si verificano quando un O.E. entra nell’organismo e reagisce con ormoni, enzimi ecc. Un altro modo di interagire è quello Fisiologico, e riguarda l’influenza che l’O.E. può avere sui sistemi del corpo, esplicando un’azione sedativa, stimolante ecc. Infine l’effetto di tipo Psicologico si viene a creare quando una essenza viene inalata e l’individuo reagisce al suo odore. In relazione agli effetti Fisiologici e Farmacologici l’Aromaterapia condivide molti aspetti con la moderna Fitoterapia, in altri termini non è importante solo l’aroma, ma anche e soprat-

tutto l'interazione chimica tra gli O.E. ed il corpo, con i relativi mutamenti fisici prodotti. Bisogna poi ricordare, a proposito del valore terapeutico degli Oli Essenziali, che essendo essi costituiti da più componenti, anche se solo presenti in tracce, sono unici, e quindi non riproducibili in laboratorio. La preziosità e l'unicità degli O.E. deriva da vari fattori ambientali quali la latitudine, quindi il microclima dove nasce e si sviluppa la pianta, la composizione del terreno dove essa cresce ecc. Inoltre, per avere una essenza con determinate caratteristiche terapeutiche è necessario conoscere il proprio "momento balsamico", cioè il periodo dell'anno in cui la produzione di O.E. da parte delle varie piante è maggiore e più ricca in componenti fitoterapiche. Ora andiamo a considerare in quale modo gli Oli Essenziali possono tornarci utili in ambito Trico-Dermatologico. Innanzitutto possiamo sfruttare l'alto potere di penetrazione transcutanea posseduta dagli O.E., che grazie alla loro lipofilia non hanno bisogno di sostanze veicolanti di natura alcolica, spesso causa di irritazione locale, per attraversare la barriera epidermica, ed inoltre sono ben tollerati a livello cutaneo e solo raramente possono generare fenomeni di irritazione locale o eccezionalmente dare luogo a fenomeni allergici. Vengono anche usati in "sinergie", cioè con la presenza di più O.E. nel preparato, per sfruttare l'effetto di reciproco potenziamento dell'azione terapeutica che si ha quando sono miscelati in una soluzione, in modo che l'effetto finale risulti non solo dalla somma delle loro singole proprietà, ma anche dall'interazione tra gli stessi O.E. che determina un'amplificazione della loro efficacia.

Andiamo ora ad elencare una serie di effetti terapeutici posseduti da vari Oli Essenziali riconosciuti scientificamente, che possono essere utili per affrontare diverse patologie cutanee ed in particolar modo del cuoio

capelluto:

- Antisettica (O.E. di Timo, Salvia, Eucalipto);
- Fungicida (O.E. di Lavanda, Tea-Tree);
- Cicatrizzante (O.E. di Lavanda, Geranio, Camomilla);
- Insettifuga e Parassitocida (O.E. di Lavanda, Geranio, Eucalipto);
- Analgesica (O.E. di Rosmarino, Lavanda);
- Antinfiammatoria (O.E. di Camomilla, Lavanda);
- Estrogeno-simile (O.E. di Luppolo, Salvia, Finocchio);
- Rubefacente (O.E. di Rosmarino);
- di Stimolazione Linfatica (O.E. di Limone, Pompelmo, Mandarino, Finocchio).

Tra tutte queste proprietà possedute dagli Oli Essenziali dobbiamo menzionare l'utilità di quella antinfiammatoria, di quella rubefacente e migliorativa del microcircolo linfatico nel trattamento dell'Alopecia Androgenetica, soprattutto se riteniamo la Calvizie come una patologia multifattoriale.

Il Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) e gli Oli Essenziali.

Abbiamo visto in precedenza in quali modi gli Oli Essenziali possono risultare utili nel trattamento di pazienti affetti da Alopecia Androgenetica. Una ricerca scientifica condotta da una equipe coreana e pubblicata sulla rivista "Fitoterapia" nel gennaio del 2010 evidenzia come gli O.E. di "Chamaecyparis Obtusa", cioè una pianta della famiglia delle Cipressacee originaria dell'Asia, possano favorire la crescita dei capelli attraverso l'induzione di un importante fattore di crescita: il Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF).

Prima di addentrarci nei dettagli di questo studio, vediamo che cosa è il VEGF e come si rapporta con l'attività follicolare in relazione alla crescita e/o alla caduta dei capelli. Con il



termine di Vascular Endothelial Growth Factor si intende indicare una famiglia di fattori di crescita di natura proteica coinvolta sia nel processo di Vasculogenesi, inteso come favorente lo sviluppo ex novo del sistema circolatorio durante il periodo embrionario, sia nell'Angiogenesi, con formazione di nuovi vasi a partire da strutture vascolari già esistenti. Già da tempo alcuni studi avevano evidenziato uno stretto legame tra attività follicolare e vascolarizzazione perifollicolare. In particolare era stato valutato un incremento dell'efficienza del microcircolo nella zona circostante il follicolo in coincidenza con la fase di crescita del capello (Anagen), mentre durante la fase involutiva (Catagen) e quella di riposo (Telogen) si verificava una regressione dello stato di vascolarizzazione perifollicolare. Inoltre, si sottolineava anche un aumento delle dimensioni dei follicoli ed un incremento del diametro del capello in coincidenza con il miglioramento della circolazione locale. A

questo proposito ricopre un ruolo fondamentale il Vascular Endothelial Growth Factor, sia nella genesi che nel mantenimento di una efficiente microcircolazione perifollicolare e, quindi, a livello del cuoio capelluto più in generale. Infatti si è notato come questo fattore di crescita sia prodotto, in condizioni fisiologiche, sia a livello della Papilla Dermica sia da parte dei cheratinociti della Guaina Follicolare Esterna. L'azione biologica del VEGF sul cuoio capelluto, e non solo, si caratterizza per la capacità espressa da questa citochina di "incrementare il numero dei vasi sanguigni", partendo da quelli preesistenti (Angiogenesi), e di aumentarne la "permeabilità", mentre secondo altri autori potrebbe avere anche un'azione stimolante diretta sulle cellule della Papilla Dermica favorendone le mitosi. Oltre all'azione sui vasi sanguigni il VEGF, o meglio la sua sottofrazione C (VEGF-C), promuove la crescita di nuovi vasi linfatici, completando così l'effetto globale sul microcircolo locale. Possiamo quindi affermare che tutte le sostanze che favoriscono la sintesi e la liberazione del VEGF determinano un miglioramento del microcircolo emo-linfatico locale, con consequenziale passaggio dei follicoli capilliferi alla fase di crescita (Anagen). Ora vediamo quali possono essere le sostanze che possono indurre la produzione di VEGF da parte del follicolo capillifero. Tra queste ci sono gli ormoni steroidei. Gli Estrogeni, ed in particolare il 17-beta-estradiolo, stimolano la sintesi del VEGF così come gli inibitori della 5-alfa-reduttasi o gli antagonisti dei recettori per gli androgeni. Mentre il Diidrotestosterone (DHT), l'ormone androgeno responsabile dell'Alopecia Androgenetica, inibirebbe la produzione locale del VEGF con conseguente decremento dei processi vascolari ad esso correlati. Se queste influenze ormonali sul VEGF venissero confermate, saremmo in grado di affermare che l'azione pro-

Calvizie del DHT potrebbe essere correlata ad una modificazione microcircolatoria locale in senso deficitario. D'altronde anche il Minoxidil, farmaco usato in lozione nell'AGA, agisce anche attraverso un incremento della produzione follicolare di VEGF, per cui, secondo il criterio "ex-adiuvantibus", dobbiamo ammettere l'importanza del ruolo svolto dal microcircolo, a livello del cuoio capelluto, nel determinare la comparsa e la progressione della Calvizie Androgenetica. Tornando, ora, al sopraccitato studio coreano, che mette in correlazione Oli Essenziali e VEGF dobbiamo estrapolare alcuni concetti. Innanzitutto che i ricercatori sono partiti dall'osservazione di soggetti affetti da calvizie i quali, con l'uso di preparati (ad es. shampoo) contenenti gli Oli Essenziali di C.Obtusa, vedevano migliorare i propri capelli. Da questa osservazione si è passati alla verifica, su modelli animali, di quale poteva essere il meccanismo d'azione di tali preparati. Ed hanno osservato che gli O.E. di C.Obtusa hanno stimolato la ricrescita dei peli nei topi rasati. Quindi sono stati esaminati gli effetti molecolari di questi O.E., usando la PCR, sui cheratinociti umani del tipo HaCaT. Utilizzando questa tecnica si è visto che in questa linea cellulare cheratinocitaria era aumentata l'espressione genica del Fattore di Crescita Vascolare Endoteliale (VEGF), mentre i livelli di mRNA del Fattore Trasformante Beta1 (TGF-beta1) e del Fattore di Crescita dei Cheratinociti (KGF) sono risultati immutati. Inoltre sono stati individuati, attraverso l'analisi con Cromatografia a gas e con Spettrometro di massa, i componenti principali di questi Oli Essenziali che sono i maggiori indiziati dell'espressione del VEGF. Questi composti sono l'Eucarvone, il Cuminolo e il Calamenene, che tra l'altro sono presenti anche in altri Oli Essenziali estratti da un'ampia varietà di piante e fiori (Rosmarino, Cumino, Eucalipto ecc). Lo stu-

dio si conclude con la constatazione che gli Oli Essenziali di C.Obtusa (e a questo punto aggiungo "non solo"!) stimolano la crescita dei peli in modelli animali, e che un fattore favorente la crescita dei capelli, il VEGF, viene indotto da alcuni composti presenti in questi stessi O.E. A questo punto, visti i rapporti esistenti tra Oli Essenziali e produzione di VEGF, e quelli tra questo fattore di crescita e attività follicolare con induzione dell'Anagen ed ispessimento dei capelli grazie al migliorato microcircolo perifollicolare, possiamo affermare che il trattamento con gli Oli Essenziali (Aromaterapia) può giovare ai soggetti affetti da Alopecia Androgenetica, che a pertanto in relazione a quanto dimostrato precedentemente, dovremo definire non più solamente andro-genetica ma Andro-Circolo-Genetica!

Bibliografia:

- A.Tosti, B.M. Piraccini: "La Calvizie Maschile: diagnosi e trattamento" Editrice Delle Rose (1999).
- A. Marliani: "Manuale di Tricologia" Edizioni Tricoitalia (2007).
- D. Campo: "Calvizie Comune istruzioni per l'uso" Carofarma (2004).
- F. Y. Mahè, B.A. Bernard et al: "Androgenetic Alopecia and Microinflammation" Int. J. Dermatol. (2000) Aug;39(8): 576-84.
- M. El-Domyati et al: "Androgenetic Alopecia in males: a histopathological and ultrastructural study" J. Cosmet. Dermatol.(2009) Jun;8(2):83-91.
- PJ. Taylor: "Big head? Bald head! Skull expansion: alternative model for the primary mechanism of AGA" Med. Hypotheses. (2009) Jan;72(1):23-8.
- D. Campo, A. Pisani: "Psychogenic Alopecia" G. Ital. Dermatol. Venereol. (2008) Oct;143(5):283-7.

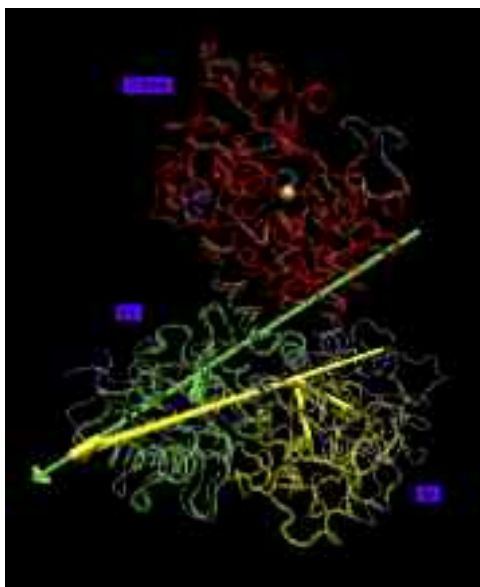
- P. Klemp et al.: "Subcutaneous blood flow in early male pattern baldness" *J. Invest. Dermatol.* (1989) May;92(5):725-6.
- BE. Goldman et al.: "Transectaneous PO₂ of the scalp in male pattern baldness: a new piece to the puzzle" *Plast. Reconstr.Surg.* (1996) May;97(6):1109-16.
- RC. Wester et al.: "Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps: pharmacodynamics measured by laser Doppler velocimetry and photopulse plethysmography" *J. Invest. Dermatol.* (1984) May;82(5):515-7.
- G.Rindi, E. Manni: "Fisiologia Umana" UTET (1983).
- Schmidt-Thews: "Fisiologia Umana" Idelson (1985).
- G. Fradà & G.Fradà: "Semeiotica Medica" Piccin (1997).
- BM. Piraccini, A.Tosti et al.: "Lipedematous alopecia of the scalp" *Dermatol. Online J.* (2006) Feb;12(2):6.
- I. Kivanc-Altunay et al.: "The presence of trichodynia in patients with Telogen Effluvium and Androgenetic Alopecia" *Int. J. Dermatol.* (2003) Sep;42(9):691-3.
- J. Lawless: "Enciclopedia degli Oli Essenziali" Tecniche Nuove (2005).
- A. Camporese: "Salute e Benessere con gli Oli Essenziali" Tecniche Nuove (2003).
- GS. Lee, EJ. Hong et al.: "The Essential Oils of *Chamaecyparis Obtusa* promote hair growth through the induction of Vascular Endothelial Growth Factor gene" *Fitoterapia* (2010) Jan;81(1):17-24, e pub.2009 Jul.2.
- U. Kozłowska et al.: "Expression of Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF) in various compartments of the human hair follicle" *Arch. Dermatol. Res.* (1998) Dec;290(12):661-8.
- K. Yano et al.: "Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis" *J. Clin. Invest.* (2001) Feb;107(4): 409-17.
- S. Lachgar et al.: "Vascular Endothelial Growth Factor is an autocrine growth factor for hair dermal papilla cells" *J. Invest. Dermatol.* (1996) Jan;106(1):17-23.
- N. Zhou et al.: "Angiogenin is expressed in human dermal papilla cells and stimulates hair growth" *Arch. Dermatol. Res.* (2009) Feb;301(2):139-49.
- L. Mecklenburg et al.: "Active hair growth (anagen) is associated with angiogenesis" *J. Invest. Dermatol.* (2000) May;114(5):909-16.
- M. Lohela et al.: "Lymphangiogenic growth factors, receptors and therapies" *Thromb. Haemost.* (2003) Aug;90(2):167-84.
- Y. Li et al.: "Effect of Vascular Endothelial Growth Factor C (VEGF-C) gene transfer in rat model of secondary lymphedema" *Vascul. Pharmacol.* (2008) Jul;49(1):44-50.
- SJ. Mandriota, MS. Pepper: "Lymphangiogenesis and biological activity of Vascular Endothelial Growth Factor-C" *J. Soc. Biol.* (1999); 193(2):159-63.
- S. Lachgar et al.: "In vitro main pathways of steroid action in cultured hair follicle cells: vascular approach" *J. Investig. Dermatol. Symp.Proc.* (1999) Dec;4(3):290-5.
- M. Hyder et al.: "Regulation of Vascular Endothelial Growth Factor expression by Estrogens and Progestins" *Environ Health Perspect.* (2000) Oct;108 Suppl 5:785-90.
- C. Jamin "Androgenetic Alopecia" *Ann. Dermatol. Venereol.* (2002) May;129(5 Pt 2):801-3.
- S. Lachgar et al.: "Minoxidil upregulates the expression of Vascular Endothelial Growth Factor in human hair dermal papilla cells" *Br. J. Dermatol.* (1998) Mar;138(3):407-11.
- S. Otomo: "Hair growth effect of Minoxidil" *Nippon Yakurigaku Zasshi* (2002 Mar;119(3): 167-74.
- AG. Messenger, J. Rundegren: "Minoxidil: mechanism of action on hair growth" *Br. J. Dermatol.* (2004) Feb;150(2):186-94.
- BA. Hernandez: "Is Androgenetic Alopecia a result of endocrine effects on the vasculature?" *Med. Hypotheses.* (2004);62(3): 438-41.
- P. Bureau et al.: "Essential oils and low-intensity electromagnetic pulses in the treatment of Androgen-dependent Alopecia" *Adv. Ther.* (2003) Jul-Aug;20(4): 220-9.

Lattoferrina

Fiorella Bini

Firenze

La lattoferrina è una glicoproteina che appartiene alla famiglia delle siderofilline, proteine deputate al trasporto del ferro, di cui fa parte anche la transferrina; è costituita da una singola catena di peptidi avvolta in due lobi (lobo N e lobo C) in ciascuno dei quali, all'interno di una tasca idrofila, vi è un sito di legame per lo ione ferrico.



La lattoferrina è stata scoperta nel 1939, ma solo nel 1960 è stata isolata dal latte umano e bovino, dove è presente in massima concentrazione, particolarmente nel colostro. È reperibile anche in molti fluidi esocri di mammiferi: lacrime, saliva, muco, plasma, granulociti neutrofili.

La lattoferrina facilita l'assorbimento intestinale di Fe; dopo aver chelato il metallo, legandosi agli enterociti lo trasporta all'interno delle cellule: da qui viene immesso nel torren-

te circolatorio legato alla ferroportina.

Numerosi studi dimostrano che la lattoferrina assunta per os facilita l'assorbimento intestinale del ferro ed è in grado di prevenire e curare l'anemia sideropenica anche senza integrazioni farmacologiche del metallo, probabilmente permettendone una efficace captazione a livello intestinale.

La lattoferrina svolge una importante azione di regolazione della omeostasi del ferro, non solo favorendone l'assorbimento enterico ma anche interferendo col meccanismo dell'epcidina.

L'epcidina, scoperta nel 2001, è un regolatore chiave dell'equilibrio del ferro nell'organismo in quanto blocca le due principali vie attraverso cui il metallo entra in circolo: l'assorbimento intestinale ed il rilascio dai macrofagi che riciclano il Fe derivato dalla distruzione dei globuli rossi.

In caso di carenza marziale, il basso livello di epcidina determina un maggior assorbimento intestinale e un maggior rilascio dai sistemi di deposito, viceversa in caso di eccesso.

Vi sono situazioni in cui la concentrazione di epcidina è alterata: ad esempio l'emocromatosi, in cui la produzione di epcidina è bassa con conseguente progressivo accumulo di ferro, e l'anemia delle malattie croniche, in cui al contrario l'epcidina è elevata con blocco sia dell'assorbimento intestinale che della mobilitazione dai depositi. In questo caso la lattoferrina è in grado di abbassare il livello di epcidina responsabile dell'anemia.

Oltre alla regolazione della ferro-omeostasi, la lattoferrina ha anche altre attività: azione antibatterica e antimicotica, dovute sia alla chelazione degli ioni ferrici (che quindi non sono più disponibili per la crescita degli agenti patogeni) sia a un danno strutturale diretto e irreversibile con lisi del microrganismo. Crea inoltre un ambiente favorevole allo sviluppo di Lattobacilli e Bifidobatteri che non

dipendono dalla presenza di ferro.

La lattoferrina possiede anche una azione antivirale: legandosi direttamente al virus ne impedisce la penetrazione e la replicazione.

Inoltre ha una azione immunomodulante agendo sulla componente cellulare (neutrofili e linfociti T e B) e sulla attività delle citochine (IL-1, IL-6, TNF- alfa).

Questi dati pongono la lattoferrina fra gli agenti naturali contro le infezioni gastroenteriche, respiratorie e recentemente anche cutanee (Herpes virus, acne).

I vantaggi dell'utilizzo della lattoferrina sono la sua efficacia e la rapidità di azione: nelle anemie da carenza di ferro si assiste ad una rapida risalita dei valori di Hb, di ferritina e del numero degli eritrociti. Sappiamo quanto questo è importante in Tricologia. La dose giornaliera è di 200 mg.

Inoltre non presenta effetti collaterali o incompatibilità; la lattoferrina è una molecola sicura, in quanto escreta nel latte materno, quindi può essere utilizzata sia in gravidanza che nei primi anni di vita oltre che in situazioni patologiche particolarmente delicate.

Bibliografia:

Valenti P, Berlutti F, Conte M:P: et al. Lactoferrin functions: current status and perspectives. *J Clin Gastroenterol* 2004 Jul; 38(6 suppl): 127-9.

Jurado R.L. Iron, infections and anemia of inflammation: *Clin Infect Dis* 1997, oct; 25 (4): 888-95.

Ellison R.T. The effect of lactoferrin on gram-negative bacteria – Lactoferrin: structure and function. Edited by Hutchens et al. Plenum Press New York, 1994.

Petschow B.W., Talbott R.D., Batema R.P. Ability of lactoferrin to promote the growth of bifidobacterium spp. in vitro is dependent of receptor binding capacity and iron saturation level. *J Med Microbiol* 1999 Jun; 48(6): 541-9.

Orsi N. The antimicrobial activity of lactoferrin : current status and perspectives. *Bio Metals* 2004; 17: 189-96.

Harmsen M.C., Swart P.J et al. Antiviral effects of plasma and milk protein: Lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro. *J infect Diseases*, 1995; 172:380-8.

Baveye S., Elass E. et al. Lactoferrin: a multifunctional glycoprotein involved in the modulation of the inflammatory process. *Clin. Chem. Lab. Med* 1999; 37(3): 281-6.

Hoek K.S., Milne J.M., et al. Antibacterial activity of bovine lactoferrin-derived peptides. *Antimicrob Ag and Chemother* 1997 Jan; 54-59.

Samaranayake Y.H., Samaranayake L.P. et al. The antifungal effect of lactoferrin and lysozyme on *Candida Krusei* and *Candida Albicans*. *APMIS* 1997, Nov; 105(11):875-83.

Marchetti M. Pisani S. et al. Metal complexes of bovine lactoferrin inhibit in vitro replication of herpes simplex virus type 1 and 2. *Bio Metals* 1998; 11: 98-94.

Paesano R., Torcia F et al. Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. *Biochem Cell Biol* 2006; 84: 3677-80.

Guaraldi C, Costantino D. Lattoferrina e anemia in gravidanza. *Riv Ital Med Per* vol 7 n 3.

Bini F. Lattoferrina: recenti acquisizioni. *Riunione Sitri - Il Trebbiolo* 20 apr 2008

***Terapia dell'alopecia
androgenetica femminile***

Alessia Pini
Firenze

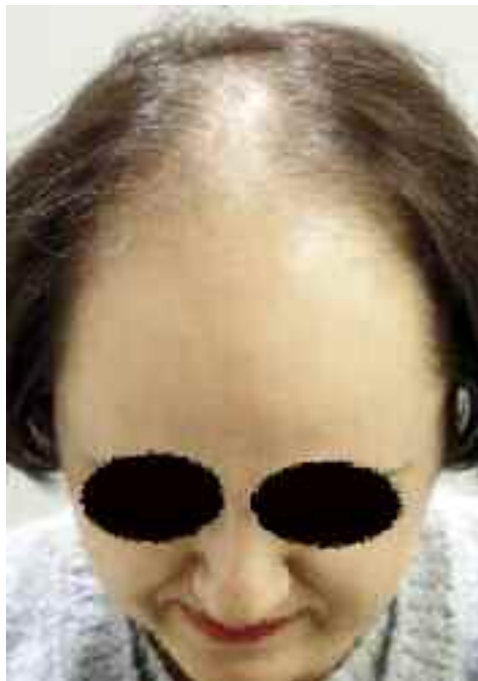
Si ritiene comunemente che l'alopecia androgenetica rappresenti nel sesso maschile una patologia di frequente riscontro e, nella maggior parte dei casi, di facile inquadramento clinico e terapeutico. Nel sesso femminile invece costituisce una condizione clinica che può simulare altri deflivi e conseguentemente di difficile diagnosi e inquadramento terapeutico a sua volta imprescindibile dalla condizione ormonale delle singole pazienti.

Secondo le attuali conoscenze e i dati pubblicati in questi ultimi anni, possiamo affermare che l'alopecia androgenetica femminile è una patologia in crescita, e le pazienti che si rivolgono ad uno specialista per questo tipo di problema sono in aumento.

Nella donna la calvizie ha un inizio tardivo rispetto all'uomo, la progressione risulta molto più lenta e con un diradamento diffuso, molto meno evidente che nel maschio ma più ampio sul cuoio capelluto: inizia di solito dopo l'uso di estroprogestinici, dopo alterazioni ormonali, gravidanze, menopausa, variazioni ponderali importanti. È probabile, ma finora non confermato, che anche nella donna siano presenti diverse incidenze correlabili a differenze razziali.

Ogni volta si intenda procedere ad una terapia farmacologica per alopecia androgenetica femminile occorre escludere ogni causa di aumentata produzione di steroidi prima di intraprendere qualsiasi terapia medica, attraverso il dosaggio degli steroidi urinari ed ematici, come nel caso di un tumore ormonosecrente, di un ovaio policistico o un difetto enzimatico surrenalico. Dovranno essere inoltre escluse durante l'anamnesi tutte le cause iatrogene del defluvio come l'uso di preparati

ormonali, l'abuso di sostanze anabolizzanti, l'utilizzo di antifecondativi, anticoagulanti, inibitori delle prostaglandine, amfetaminici, citostatici ecc; dovranno essere escluse patologie come il malassorbimento cronico, la celiachia, il diabete, le leucosi, la sifilide ecc.



Secondo la nostra esperienza uno screening di base che comprenderà: emocromo, VES, sideremia, Ra-test, protidogramma, tiroxemia, TSH, testosteronemia, DHEAS, prolattinemia, 17 ketosteroidi urinari, potrà dirimere i principali sospetti clinici ed essere sufficiente per un primo approccio diagnostico nella maggior parte delle pazienti, ricordando infine l'importanza di pianificare un attento follow-up clinico e terapeutico per poter tempestivamente individuare aspetti psicologici che potrebbero sfociare in patologie "psichiatriche" più complesse, derivanti unicamente da una perdita della propria bellezza secondo gli

attuali canoni estetici. Nella donna, molto spesso e in maniera più evidente che nel sesso maschile, si ritrovano associati alopecia androgenetica e telogen effluvium cronico, che richiede un trattamento diverso, possibilmente etiologico, tale da rendere ancora più complicata la gestione dell'alopecia androgenetica femminile.

Ricordiamo che per poter parlare di androgenetica occorre che vi siano due condizioni "sine qua non":

- 1) una situazione di familiarità se non di ereditarietà.
- 2) la presenza di androgeni in quantità significativa.

Di fatto perché una donna sia ereditariamente calva occorre che la madre sia calva e lo sia non per alopecia areata o telogen effluvium. Secondo la nostra esperienza clinica validata anche da recenti pubblicazioni di esperti in ambito tricologico, la terapia medica farmacologica non può prescindere da un approccio multifunzionale, ovvero si deve avvalere di una corretta terapia endocrina, volta a ridurre la formazione intrafollicolare di diidrotestosterone o ad ostacolarne la captazione da parte del suo specifico recettore citosolico, al fine di limitare la depressione dei loci di DNA portatori del carattere calvizie, da regolare e gestire in base all'età della paziente, e da una terapia medica non ormonale volta ad agire sul metabolismo energetico delle

cellule della matrice e della papilla del capello, influenzando il delicato e complesso sistema adenilciclastasi - cAMP - proteina chinasi - glicolisi a livello dei tricocheratinociti. In conclusione secondo il nostro parere impostare il trattamento della calvizie tenendo conto di una sola di queste due possibilità terapeutiche è estremamente riduttivo e frequentemente causa di fallimento terapeutico. Inoltre riteniamo che la terapia dell'alopecia androgenetica femminile si debba avvalere sia di una terapia sistemica sia di una terapia topica locale e che sia proprio la terapia topica il vero pilastro su cui si deve basare, almeno a tutt'oggi, la possibilità di contenere o arrestare un deflusso androgenetico.

Ricordiamo che secondo le attuali conoscenze gli inibitori della 5-alfa riduttasi appaiono pressoché inefficaci o poco efficaci nelle donne. Dal punto di vista terapeutico dosi farmacologiche di estrogeni (gravidanza, contraccettione) hanno spesso un effetto benefico su molti casi di alopecia femminile ed estrogeni, di solito associati ad antiandrogeni simili al progesterone, sono stati usati estensivamente

Farmaci di uso comune per l'Alopecia Androgenetica Femminile

FARMACO	Amministrazione
Minoxidil	Lazione
Finasteride	Os
Serenoa Repens	Os
Estrogeni: enantetriadiolo, estrone, 17 α oestradiolo	os - lazione
Progesterone	Os
Ciproterone Acetato	os - lazione
Spirocubotone	os - lazione
Flutamide	Os
Corticone	os - lazione
Ormoni tiroidei	Os
Fitoestrogeni: isoflavoni di soia	Os
Cimetidina	Os

te e con buoni risultati, tuttavia mai dimostrati in sede di trial clinici. Numerose sono le terapie di associazione, ad esempio l'etinilestradiolo con il ciproterone, il minoxidil con la tretinoina. In letteratura troviamo riferimenti sull'associazione di un estroprogestinico con lo spironolattone per via orale (Chapman M.G.), sull'associazione di estrogeni e glucocorticoidi per via orale (Pochi P.E. - Saihan E.M.), sull'associazione di ciproterone orale ed estradiolo percutaneo (Kutten F.), sull'associazione topica di estrogeni ed antiandrogeni (Weirich G.).

In base alla nostra esperienza le terapie di associazione che uniscono uno o più, farmaci attivi sulla via di controllo metabolico del capello (come per esempio l'impiego di minoxidil, xantine, solfato di zinco con uno o più, farmaci in grado di agire sulla sua androgeno-estrogeno dipendenza come il progesterone, il ciproterone, lo spironolattone, l'estrone solfato) danno i migliori risultati terapeutici.

Per questo motivo, a nostro parere, un valido supporto terapeutico ci viene in aiuto dalla terapia galenica, purché abbia solide basi scientifiche e sia sapientemente preparata da farmacisti esperti. Un'associazione di principi attivi che è stata impiegata in soggetti selezionati di sesso femminile è la seguente:

Solfato di zinco 3%
 Minoxidil dicloridrato 2%
 Mentolo 0,5%
 Piridossina 0,3%
 Teofillina 0,3%
 Estrogeni coniugati 0,02%
 Alcol 20°

In questa formulazione galenica sono stati impiegati il solfato di zinco e la piridossina allo scopo di inibire la 5 alfa riduttasi per blocco della NADPH2 riduttasi, e gli estroge-

ni coniugati (essenzialmente estrone solfato) sono utilizzati come protettori della fase anagen del capello. Il mentolo ha un debole effetto vasodilatatore ed è presente nella formulazione per favorire la penetrazione transcutanea dei principi attivi.

A questo punto una volta impostata la terapia sistemica starà alla bravura e alla preparazione del professionista prescrivere una terapia locale, molto spesso a base di minoxidil come specialità farmaceutica o associare a questa altre sostanze in grado di interferire col metabolismo energetico, ormonale e auto-crino-paracrino del capello attraverso una formulazione galenica.

Secondo le attuali conoscenze in ambito tricologico ci sarebbero elementi inconfondibili per ammettere una correlazione certa fra stato di nutrizione e stato dei capelli e una corretta dietoterapia. Considerando le diverse cause di alopecia nella donna, la presenza di quadri clinici lievi, i conseguenti errori diagnostici e terapeutici, gli accertamenti con esami di laboratorio per gli oligoelementi assumono una grandissima importanza, ancora più che nella alopecia maschile. Inoltre a nostro parere devono essere correttamente indagate le abitudini alimentari della paziente e in alcuni casi prontamente corrette. Ricordiamo prima di tutto l'importanza di una dieta ricca in aminoacidi, poiché sono sicuramente necessari al trofismo del capillizio ed in particolare la cisteina, la cistina, gli altri aminoacidi solforati e quelli del gruppo della "gelatina di collagene". Inoltre dovrà essere indagato un apporto bilanciato di tutte le vitamine e dei sali minerali. Gli esami di laboratorio sono spesso dirimenti nel chiarire la patogenesi di una alopecia carenziale associata ad alopecia androgenetica. Gli screening ematologici non ormonali sono utilizzati per valutare genericamente lo stato di salute 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, silente, selettivo e/o inapparente. E' da tenere ben presente che i valori di riferimento di normalità relativi alla concentrazione di proteine, vitamine ed oligoelementi nel sangue, in ambito tricologico sono più ristretti di quanto indicato in medicina generale. A questo proposito vogliamo ricordare come uno stato carenziale, anche se pur minimo, nella donna, possa far precipitare irrimediabilmente un defluvio androgenetico. Esula dallo scopo di questo lavoro scendere in particolari dettagliati su "nutrienti" e stato dei capelli per i quali rimandiamo a lavori specializzati in materia.

In generale possiamo affermare che un'alimentazione equilibrata e corretta migliora la qualità dei capelli. Inoltre, secondo alcuni autori un'integrazione alimentare, a cicli di almeno 3 mesi per 2 volte l'anno, ne può stimolare la vitalità. Le sostanze più indicate per i capelli sono:

- le vitamine B5 e B6 (che si ritrovano prevalentemente nel 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.

In casi altamente selezionati la terapia si può avvalere del trattamento chirurgico. Anche la donna può essere sottoposta al trapianto di capelli, le percentuali d'intervento variano dal 1 al 3% rispetto al sesso maschile: in questo caso deve essere ben valutata l'area dona-

trice che deve risultare con sufficiente densità e con capelli di diametro adeguato. La terapia fisica, meglio conosciuta come fisioterapia, è una pratica medica che utilizza a scopo terapeutico gli effetti biologici di agenti fisici (come l'acqua, l'aria, il calore o il freddo e l'elettricità), o agenti meccanici (luce ed altre forme di energia radiante). Nella terapia dei deflivi hanno tradizionalmente trovato applicazione la crioterapia con neve carbonica, la fototerapia con raggi UV e la massoterapia. A nostro parere il trattamento dietoterapico e fisioterapico devono necessariamente essere associati a uno farmacologico per ottenere dei risultati immediati e duraturi nel tempo.

Attualmente in campo tricologico numerose molecole sono proposte come terapia innovativa per il trattamento dei deflivi e dell'alopecia androgenetica. Secondo il nostro parere quelle che meritano una maggior attenzione sono la dutasteride e la melatonina. Infine, come prospettiva farmacologia futura, vogliamo ricordare che sebbene sia ormai comunemente accettato che l'alopecia androgenetica femminile sia il risultato di un processo combinato androgeno dipendente a trasmissione genetica, associata all'aumento dell'attività della 5alfa-reduttasi, con aumento locale della produzione di diidrotestosterone, oppure ad una maggior sensibilità locale all'azione del DHT, il meccanismo secondo il quale il DHT locale arriva a indurre la miniaturizzazione e la perdita del capello ancora non è chiaro e necessita di ulteriori studi chiarificatori. Secondo il nostro parere una possibile causa è da ricercare nella produzione locale di ormoni durante la fase catagen e quindi, in un prossimo futuro, sarebbe da valutare uno spostamento di attenzione verso questa fase piuttosto che alla fase anagen. Infatti la fase catagen risulterebbe la più delicata di tutto il ciclo follicolare e in realtà la qualità di ogni anagen dipenderebbe dalla fase catagen che

lo ha preceduto.

Tutto ciò potrebbe portare a nostro avviso a nuove applicazioni terapeutiche focalizzando il trattamento in modo selettivo sul metabolismo della fase catagen.

Bibliografia:

Marliani A.: "Tricologia diagnostica e terapia", parte sesta. Edizioni Tricoitalia, Firenze, 2005.

Panconesi E.: "Manuale di Dermatologia" UTET, II edizione, Torino, 1992.

Campo D.: "Calvizie Comune Istruzioni per l'uso" Carofarma, Società Italiana di Tricologia - S.I.Tri-Spedim, Montecompatri, 2004.

Hamilton J.B.: "Patterned loss of hair in man: types and incidence" Ann. NY Acad. Sci 1951;53: 708.

Bergfeld, W.F., et al.: "Androgenetic alopecia: an autosomal dominant disorder" Am J Med 1995 Jan 16;98 (1A): 95S-98S.

Nyholt et al.: "Genetic basis of male pattern baldness" Journal Investigative Dermatology 2003;121:1561-4

Ellis, J., et al.: "Polymorphism of the androgenetic receptor gene is associated with male pattern baldness" J Invest Dermatol 2001 Mar;116 (3):452-455

Levy Nissenbaum, E., et al.: "Confirmation of the association between male pattern baldness and the androgen receptor gene" European Journal of Dermatology 2005 Vol. 15, No. 5,339-40

Hillmer, A. et al.: "Genetic Variation in the Human Androgen Receptor Gene is the Major Determinant of Common Early-Onset Androgenetic Alopecia" American Journal of Human Genetics 2005 (77):140-148

Hayes et al.: "The E211 G>A androgen receptor polymorphism is associated with a decreased risk of metabolic prostatic cancer and androgenetic alopecia" Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Apr; 14 (4):993-6

Prodi, D. A., et al.: "EDA2R Is Associated with Androgenetic Alopecia" Journal of Investigativ

Dermatology advance online publication, 2008 3 Apr; 10.1038:2008-60

Hillmer AM., et al.: "Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p112" Nat Genet. 2008 Nov; 40(11):1279-81

Brum et al.: "Association between androgen receptor CAG repeat polymorphism and plasma testosterone levels in post-menopausal women" Journal of the Society for Gynecologic Investigation. 2005 Feb; 12(2): 135-41

Westberg et al.: "Polymorphism of the androgen receptor gene and the estrogen receptor beta gene are associated with androgen levels in women" The Journal of Clinical endocrinology and metabolism, 2001 Jun; 86(6): 2562-8

Sawaya M.E., Shalita A.R.: "Androgen receptor polymorphism (CAG Repeat Lengths) in Androgenetic Alopecia, Hirsutism, and Acne" Journal of cutaneous medicine and surgery, 1998 Jul; 3(1): 9-15

Ali, I., et al.: "The role of the CAG (n) polymorphism of the androgen receptor gene in postmenopausal hirsutism and female pattern hair loss: P30" British Journal of Dermatology, 2008 Apr; 158(4): 901-4

Bini F.: "Il test genetico per l'alopecia androgenetica" Giornale Italiano di Tricologia 2010 Nov N°24: 17-20

Marliani A.: "La Calvizie Comune (Defluvio o Alopecia Androgenetica)", S.I.M.C.R.E., Firenze 1986.

Ludwig E.: "Classification of type of androgenetic alopecia occurring in female sex", Br J Dermatol, 1997.

D'Ovidio R.: "il mio approccio alla "calvizie" femminile" Medicina Estetica: alopecia al femminile, Anno 34 numero 2 aprile-giugno 2010, La Medicina Estetica, Roma, Salus Internazionale: 187-188.

Marliani A.: "Tricologia - diagnostica e terapia" Etruria Med, Firenze, 2007.

Fitzpatrick TB., Johnson RA., Wolf K.: "Atlante di Dermatologia Clinica." Mc Graw Hill, edizione italiana a cura di Stefano Veraldi, quarta edizione, Milano, 2001.

Marliani A.: "Tricologia - diagnostica e terapia" Etruria Med, Firenze, 1996.

Norwood OT.: "Incidence of female androgenetic alopecia (female pattern alopecia)." Dermatol Surg. 2001 Jan;

27(1):53-4.

Mansouri P, Mortazavi M, Eslami M, Mazinani M: "Androgenic alopecia and coronary artery disease in women." *Dermatol Online J*. 2005 Dec 1, 11 (3): 2.

Price VH: "Androgenetic alopecia in women." *J Investing Dermatol Symp Proc*. 2003 Jun; 8(1):24-7.

Van Der Donk J., Passchier J., Verhage F.: "Psychological characteristics of women with androgenetic alopecia: a controlled study." *Br J Dermatol*. 1991 Sep; 125(3): 248-52.

Karaman GC., Dereboy F., Carman E.: "Androgenetic alopecia: does its presence change our perception?." *Int J Dermatol*. 2006 May; 45(5):565-8.

Van Der Donk J., Hunfeld JA., Nieboer C.: "Quality of life and maladjustment associated with hair loss in women with alopecia androgenetica." *Soc Sci Med*. 1994 Jan; 38(1):159-3.

Girman CJ., Hartmainer S., Waldstreicher J.: "Patient-perceived importance of negative effects of androgenetic alopecia in women." *J Womens Health Gend Based Med*. 1999 Oct;8(8):1091-5.

Hirso P., Rajala U., Laakso M., Keinanen-Kiukaanniemi S.: "Health-related quality of life and physical well-being among a 63 year-old cohort of women with androgenetic alopecia; a Finnish population-based study." *Healt Qual Life Outcome*. 2005 Aug 24;3:49.

Marliani A.: "Tricologia - diagnostica e terapia" Parte Sesta, Etruria Med, Firenze, 2005.

Scheinfeld N.: "A review of hormonal therapy for female pattern (androgenic) alopecia." *Dermatol Online J*. 2008 Mar 15; 14(3):1.

Lucky AW., Piaquadio DJ., Tharp MD.: "A randomized, placebo-controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss." *J Am Acad Dermatol*. 2004 Apr; 50 (4):541-43.

Tsuboi R, Tanaka T, Takeda K: "A randomized, placebo-controlled trial of 1% topical minoxidil solution in the treatment of androgenetic alopecia in Japanese women." *Eur J Dermatol*. 2007 Jan-Feb; 17(1): 37-34.

Shapiro J.: "Safety of topical minoxidil solution: a one-year, prospective, observational study." *J Cutan Med Surg*. 2003 Jul-Aug;7(4):322-9. Epub 2003 Jul 28.

Vexiau P, Chaspoux C, Reygagne P: "Effect of minoxidil 2% vs. ciproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12-month randomized trial". *Br J Dermatol* 2002 Jun; 146(6):992-9.

Whiting DA., Waldstreicher J., Kaufman KD.: "Measuring reversal of hair miniaturization in androgenetic alopecia by follicular counts in horizontal section of serial scalp biopsies: results of finasteride 1 mg treatment of men and postmenopausal women." *J Investig Dermatol Symp Proc*. 1999 Dec;4(3):282-4

Trübe RM; Swiss Trichology Study Group: "Finasteride treatment of pattern hair loss in nonandrogenetic postmenopausal women". *Dermatology*. 2004;209(3):202-7.

Thai KE, Sinclair RD.: "Spironolactone induced-hepatitis". *Australas J Dermatol*. 2001 Aug;42(3):180-2.

Price VH., Roberts JL., Waldstreicher J.: "Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia." *J Acad Dermatol*. 2000 Nov; 43(5 Pt 1): 768-76.

Gassmuller J., Hoffman R., Webster A.: "Topical fulvestran solution has no effect on male and postmenopausal female androgenetic alopecia: results from two randomized, proof-of-concept studies." *Br J Dermatol*. 2008 Jan; 158(1):109-15.

Fischer TW., Burmeister G., Elsner P.: "Melatonin increases anagen hair rate in women with androgenetic alopecia or diffuse alopecia: result of a pilot randomized controlled trial." *Br J Dermatol*. 2004 Feb; 150(2):341-5.

Marliani A.: "Tricologia diagnostica e terapia", parte ottava. Edizioni Tricoitalia, Firenze, 2006.

Carilla E., Briley F., Fauran F., Sultan C.H., Duveilliers C.: "Binding of Permixon, a new treatment for prostatic benign hyperplasia, to the cytosolic androgen receptor in the rat prostate." *J. Steroid Biochem*, n 1, pag 551, 1984.

Cipriani C., Bertamino R., Bartosova L.: "Sistema mast-cellulare cutaneo, crescita del pelo, invecchiamento" *Accad. Med*, n 1-4, pag 44, 1967.

Cipriani C.: "Valutazione degli stimolanti la crescita del pelo, azione della auxina tricogena" *Relata Tecnica*, n 1, pag 1, 1973.

Marliani A., Quercetani R., De Palma A.: "I capelli" Editore Etruria Medica, Firenze, pag 117-132, 1989.

Shapiro R.: "Follicular unit and small minigraft megasesions-maximizing yield density and naturalness" International Society for Hair Restoration Surgery Annual Meeting 1997.

Agostinacchio G.: "Chirurgia nella calvizie nelle donne? Parliamone" Medicina Estetica: alopecia al femminile, Anno 34 numero 2 aprile-giugno 2010, La Medicina Estetica, Roma, Salus Internazionale: 190.

Tesauro P.: "Considerazioni sull'approccio psicologico e chirurgico alla calvizie femminile" Medicina Estetica: alopecia al femminile, Anno 34 numero 2 aprile-giugno 2010, La Medicina Estetica, Roma, Salus Internazionale: 190 - 191.

Gambino V.: "L'approccio chirurgico nell'alopecia femminile" Medicina Estetica: alopecia al femminile, Anno 34 numero 2 aprile-giugno 2010, La Medicina Estetica, Roma, Salus Internazionale: 191.

***Ipotrichia estrone carenziale:
alopecia da carente attività
dell'estrone follicolare***

Andrea Marliani
Firenze

Esiste davvero l'alopecia androgenetica femminile? Ovvero... L'alopecia da carente attività dell'estrone follicolare.

Due sono gli ormoni intrafollicolari essenziali alla regolazione del ciclo del capello: diidrotosterone ed estrone.

Il diidrotosterone riduce l'attività della adenilciclastasi fino a portare il follicolo in catagen ed il capello in telogen.

L'estrone incrementa l'attività della adenilciclastasi mantenendo così le mitosi della matrice, la durata dell'anagen ed attivando le cellule staminali all'inizio dell'anagen stesso.

E' ormai comunemente accettato che l'alopecia androgenetica maschile sia associata ad un incremento dell'attività della 5-alfa riduttasi che porta, su base genetica, ad un incremento locale della produzione di diidrotosterone ma questo è stato dimostrato principalmente, se non esclusivamente, nei maschi e poi, a nostro parere impropriamente, esteso alle donne e si è parlato di Alopecia Androgenetica femminile. Ma per poter parlare di "androgenetica" occorre che vi siano due condizioni "sine qua non":



- 1) una situazione di familiarità se non di ereditarietà.
- 2) la presenza di androgeni in quantità significativa.

Di fatto perché una donna sia ereditariamente calva occorre che la madre sia calva e lo sia non per alopecia areata o telogen effluvium. Inoltre i livelli ormonali degli androgeni nella donna sana sono sempre molto più bassi di quelli presenti nel maschio.

Anche il maschio in terapia con finasteride o dutasteride ha livelli di DHT circa 10 volte superiori a quelli di una donna sana con alopecia il che fa malamente definire l'alopecia femminile come "androgenetica".

Così per spiegare l'insorgenza di una alopecia (androgenetica?) in donne peraltro sane e con bassi livelli di ormoni androgeni circolanti si è teorizzato, fra gli anni 70 ed 80, "un incremento di utilizzo metabolico del testosterone (T) e della sua conversione a livello cutaneo in diidrotosterone (DHT)" (Walter P. Ungher.).

Si è poi teorizzato che queste donne avessero "una più spiccata sensibilità follicolare (?) all'azione degli androgeni circolanti" (Thomsen 1979; Mahoudeau; Bardin; Kirschner 1971 - 79).

Si è anche pensato che queste donne avessero bassi livelli di Sex Hormone Binding Globulin (Anderson 1974).

Se si considera il processo di calvizie come androgeno-dipendente, l'alopecia androgenetica dovrebbe essere limitata alle sole aree recettrici degli androgeni.

Nel cuoio capelluto, questi recettori sono stati individuati solo nell'area frontale e nel vertice, e non nell'area temporale ed occipitale ed in effetti negli uomini l'alopecia androgenetica si presenta solo in queste zone caratteristiche.

L'alopecia femminile appare diversa da quella

maschile anche clinicamente:

- 1) il pattern è centrifugo, di solito a tipo Ludwig;
- 2) nelle donne l'alopecia è, di solito, diffusa anche alle zone non androgeno dipendenti e il diradamento colpisce anche zone, come la nuca, che nel maschio vengono risparmiate;
- 3) La miniaturizzazione follicolare è diversa; non vi è, almeno all'inizio, una grande perdita di profondità ma piuttosto di spessore ed i capelli diventano sottili ma rimangono lunghi;
- 4) non si arriva quasi mai ad una vera calvizie, spesso si tratta di condizioni di ipotrichia,
- 5) gli inibitori della 5-alfa riduttasi appaiono pressoché inefficaci o poco efficaci nelle donne.

Dal punto di vista terapeutico dosi farmacologiche di estrogeni (gravidanza, contraccezione) hanno spesso un effetto benefico su molti casi di alopecia femminile ed estrogeni, di solito associati ad antiandrogeni simili al progesterone; sono stati usati estensivamente e con buoni risultati, tuttavia mai dimostrati in sede di trial clinici.

Fatta eccezione per qualche raro caso di anomala produzione ormonale surrenalica o ovarica per difetto enzimatico o per tumore secernente, nelle donne l'alopecia appare molto diversa da quella maschile e presumibilmente dovuta a situazioni endocrine metaboliche diverse.

La alopecia femminile tipo Ludwig è, a nostro parere, quasi sempre la conseguenza di un telogen effluvium oppure è una alopecia da carente attività dell'estrone follicolare!

Anche i casi di quelle ragazze con capelli fini e diradati su tutto il cuoio capelluto (ma più sul vertice e nella zona frontale) con la madre (spesso) nelle stesse condizioni ma con mestruo e fertilità normale, senza eccesso di androgeni circolanti, in cui non è possibile reperire chiari elementi che ci facciano



androgenetica



carenziale

deporre per un telogen effluvium ci fanno pensare a casi di resistenza periferica familiare o a casi di deficit di produzione intrafollicolare di estrone (deficit di 17 steroido ossidoriduttasi, aromatasi, 3 alfa riduttasi). Sono cioè ipotricie o alopecie carenziali!

Tutto questo non è solo accademia ma ha risvolti terapeutici fondamentali.

Gli inibitori della 5-alfa riduttasi sono inefficaci nelle donne perché sbagliano il bersaglio cercando di inibire il metabolismo di un ormone che quasi non c'è. Invece una terapia topica con estrone o con 17 alfa estradiolo può risultare efficace in molti casi e i risultati ad un anno sono documentabili se il medico o la paziente hanno fatto una fotografia.

Quando invece l'alopecia della donna interessa realmente e solo il vertice con la "chierica" ed ancor più la zona frontoparietale con la "stempiatura" si parla di alopecia a pattern maschile e si dovrà sospettare una fonte di androgeni.

Non basta la presenza di un comune "ovaio micropolicistico" (che non è una malattia!) a provocare una androgenetica femminile a tipo MACA ma occorre qualcosa di più importante come un ovaio policistico vero, un tumore ovarico o surrenalico secernente androgeni, un deficit enzimatico surrenalico come il

deficit di 21 idrossilasi.

Si può così teorizzare una alopecia androgenetica vera, frequente nel maschio e rara nella donna, da conversione del testosterone in diidrotestosterone ed una alopecia carenziale da deficit di azione dell'estrone, frequente nella donna e più rara ma possibile anche nel maschio.

Bibliografia:

Any McMichael: "Le cause più comuni della caduta dei capelli nelle donne e l'importanza di una diagnosi precoce nel trattamento" American Academy of Dermatology 57° meeting annuale, New Orleans, 2002.

Parker F.: "Cute e ormoni" in Williams R.H. eds: "Trattato di Endocrinologia". III° edizione italiana, Piccin, Padova, 1979, vol II°, cap 23, 1115 - 19.

Price V.H., Roberts J.L., Hordinsky M., Olsen E.A., Savin R., Bergfeld W., Fiedler V., Lucky A., Whiting D.A., Pappas F., Culbertson J., Kotey P., Meehan A., Waldstreicher J.: "Mancanza di efficacia della finasteride nelle donne affette da alopecia androgenetica in post-menopausa".

Jamin C.: "Alopecia androgenetica e donne" Ann. Dermatol. Venereol. Maggio 2002; 129 (5 Pt 2): 801 - 3.

Lyndfield Y.L.: "Effect of pregnancy on the human hair cycle" J Invest Derm 1960; 35: 333.

Kiesewetter F., Schell H., Seidel C., von Hintzenstern J.: "Proliferation behavior of the anagen hair bulb in androgenetic alopecia before and after local administration of 17 alpha- propylmesterolone-DNA flow cytophotometry studies" Z Hautkr. 1990 Dec; 65(12):1115 - 9.

Marliani A.: "TRICOLOGIA" -diagnostica e terapia- (10 fascicoli) Firenze, TricoItalia: 2007.

Orfanos C.E, Panteleos D.: "Estrogen-containing topical preparations in dermatology" Hautarzt. 1977 Sep; 28(9): 500 - 1.

Orfanos C.E., Wustner H.: "Penetration and side effects of local estrogen application in alopecia androgenetica" Hautarzt. 1975 Jul; 26(7): 367 - 9.

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

Ohnemus U., Uenalan M., Inzunza J., Gustafsson J.A. and Paus R.: "The hair follicle as an estrogen target ad surce" Endocrine Reviews, 2006; 27 (6): 677 - 707.

Orme S., Cullen D.R., Messenger A.G.: "Diffuse female hair loss: are androgens necessary?" Br J Dermatol. 1999

Rushton D.H., Ramsay I.D.: "The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate treatment of diffuse androgen-dependent alopecia in women" Clin Endocrinol, 1992.

Thornton M. J., Nelson L. D, Taylor A. H., Birch , M. Pattie., Laing I, and Messenger A. G.: "The Modulation of Aromatase and Estrogen Receptor Alpha in Cultured Human Dermal Papilla Cells by Dexamethasone: A Novel Mechanism for Selective Action of Estrogen via Estrogen Receptor Beta?" Journal of Investigative Dermatology (2006) 126, 2010-2018.

Yip L., Irwin D., Severi G., Sinclair R., Harrap S., Ellis J.: "Analysis of aromatase gene (CYP19A1) polymorphisms in female pattern hair loss: results from a genetic association study." Atti 25° Congresso EHRG, Genova 2008.

Wustner H., Orfanos C.E.: "Alopecia androgenetica and its local treatment with estrogen- and corticosteroid externa" Z Hautkr. 1974 Oct 15; 49(20): 879 - 88.

Alimentazione, omega 3 e capelli

Fabrizio Fantini

Bologna

Alimentazione e stress: due fattori determinanti per la salute e il benessere del nostro organismo. È indubbio che la salute dei capelli dipenda da queste due variabili così importanti. In senso lato si può tranquillamente affermare che il primo *farmaco* che introduciamo ogni giorno nel nostro corpo è il cibo e la quantità e la qualità degli alimenti incide in maniera determinante sulla salute del nostro organismo e dei nostri capelli. È noto come una carenza proteica o di acidi grassi polinsaturi provochi già dopo poche settimane una riduzione significativa del diametro del fusto del capello poiché il deficit degli aminoacidi essenziali comporta una riduzione nella incessante produzione di cheratina da parte dei cheratinociti. A lungo andare la carenza delle vitamine del gruppo B (B8, B5, B6) può interferire con il normale metabolismo enzimatico del follicolo pilifero, mentre per quanto riguarda i minerali una carenza di ferro anche minima può provocare un telogen effluvium. La dieta può incidere anche sulla costanza della produzione ormonale del nostro organismo ed è difficile determinare quanto possa incidere sulla salute dei capelli e sui livelli degli ormoni steroidei e peptidici. Il sistema nervoso e le ghiandole endocrine integrano e regolano le innumerevoli funzioni del nostro organismo. La complessa rete di informazioni è controllata e modulata dall'ipotalamo, una minuscola porzione di soli 4 grammi di cervello, una specie di centralina posta nella parte mediana del cervello al di sotto dei talami, quelle strutture del mesencefalo che in parte formano il sistema limbico intrecciandosi con le parti inferiori della corteccia. Le ghiandole endocrine a partire dalla ipofisi costituiscono una raffinata rete di con-

trollo e smistamento del messaggio ormonale. Controllano l'equilibrio del metabolismo e delle funzioni fisiologiche basilari, le funzioni immunitarie, la risposta allo stress, e naturalmente lo sviluppo delle gonadi e dei caratteri sessuali. Un esempio semplice di come la dieta possa influire sulla produzione di alcuni ormoni è il rilascio da parte delle cellule del pancreas di insulina e glucagone dopo un pranzo. Dopo un pasto ricco ad esempio di carboidrati l'alto livello di glucosio nel circolo sanguigno stimola le cellule beta del pancreas a produrre insulina; questo ormone peptidico così importante per il metabolismo glucidico segnala l'abbondanza di nutrienti e stimola gli organi bersaglio a immagazzinare energia, ad esempio le cellule adipose accumulano glucosio al loro interno. Al contrario una dieta povera di carboidrati o ricca di proteine stimola il rilascio da parte delle cellule alfa dell'ormone glucagone che invierà il messaggio al fegato di mobilizzare le riserve di glucosio per i fabbisogni energetici.

Negli ultimi decenni il concetto di ormone si è ampliato e modificato. Esistono ormoni autocrini che svolgono un'azione locale sulle stesse cellule secernenti o sulle cellule attigue. Per esempio gli eicosanoidi che derivano dagli omega 3 e dagli omega 6. Si può modificare la quantità di questi eicosanoidi? Sì in quanto la concentrazione degli acidi grassi polinsaturi dipende direttamente dalla dieta. Ma per quanto riguarda la salute dei capelli la dieta può essere utile? È evidente che una dieta scorretta e squilibrata provochi nel corso degli anni un invecchiamento precoce dell'organismo, della pelle e dei capelli.

Alcuni ricercatori hanno condotto studi sui fattori di rischio per il cancro alla prostata, per poter capire se l'alimentazione possa influire sui livelli di testosterone libero, di SHBG, di insulina e dei parametri lipidici. Studi effettuati dal dipartimento di fisiologia

di Los Angeles, dall'Istituto Nazionale dei tumori di Bethesda (USA), dall'università di Tasmania confermano che la dieta può influire sul metabolismo degli ormoni sessuali. Una dieta ricca di acidi grassi polinsaturi e di fibre è correlata con l'aumento di SHBG e la diminuzione di testosterone libero. Un'attività fisica regolare e una dieta povera di grassi saturi e di cibi ad alto indice glicemico riducono l'insulina in eccesso e diminuiscono il rischio cardiovascolare. Anche se nella calvizie comune la componente genetica riveste un ruolo determinante, per alcuni soggetti il controllo dei fattori socioeconomici e dell'alimentazione possono fare la differenza tra l'aver o non avere i capelli. Pathomvanich e altri (2002) individuano nei loro studi un aumento della calvizie correlata proprio alla nuova dieta occidentale ricca di grassi saturi introdotta nello stile di vita delle popolazioni asiatiche. Un recente studio del Prof Giorgio Secreto, direttore del laboratorio di endocrinologia dell'Istituto Nazionale dei tumori di Milano, condotto su donne in menopausa con alti livelli di ormoni androgeni circolanti e irsutismo, ha suggerito come precise modifiche del regime alimentare abbiano migliorato i livelli di testosterone circolante, aumentato i livelli di SHBG, diminuito lo stress ossidativo e migliorato l'attività insulinica, fattori di rischio per il cancro della mammella. La dieta si basa su una riduzione dei cibi ad alto indice glicemico e dei grassi saturi di origine animale e in un aumento dei fitoestrogeni e degli omega 3, presenti nella soia, nei semi di lino, nel pesce azzurro.

Ritorniamo agli omega 3, in questi ultimi anni gli omega 3 presenti nel pesce azzurro e in alcuni vegetali hanno preso sempre più importanza per la prevenzione e la salute generali. Gli acidi grassi omega 3 più importanti sono l'acido alfa linolenico (ALA), il DHA (acido docosaesaenoico) e l'EPA (eicosa-

pentanoico) e sono i precursori degli eicosanoidi “buoni” che favoriscono la vasodilatazione e sono antinfiammatori.

Principali fonti di omega 3

(grammi x 100)

	ALA	EPA	DHA
Sgombro	0,1	0,9	1,6
Aringa	0,1	0,7	0,9
Acciuga	-	0,5	0,9
Tonno	0,2	0,3	1,0

Numerosi studi hanno dimostrato che l'assunzione di omega 3 con la dieta riducono i livelli ematici di trigliceridi e si ha una diminuzione della mortalità cardiovascolare soprattutto nel post infarto. Gli ultimi studi effettuati dall'Istituto Mario Negri e dall'Associazione Nazionale Medici Cardiologi ci dicono come 1 grammo di omega 3 possa ridurre il rischio relativo di mortalità totale nello scompenso cardiaco. Gli omega 3 costituiscono un supporto importante anche per contrastare la caduta dei capelli, in quanto l'acido linolenico ha la capacità di inibire in parte la 5 alfa reduttasi. Gli omega 3 insieme agli omega 6, regolano l'elasticità e la permeabilità delle membrane cellulari e delle cellule epidermiche, sono tra i costituenti del film idrolipidico che protegge il cuoio capelluto, sono precursori degli eicosanoidi (prostaglandine e leucotrieni) che hanno azione vasodilatatoria e antinfiammatoria). Gli eicosanoidi derivati dagli omega 3 stimolano il microcircolo sanguigno e la sintesi delle proteine strutturali quali, per esempio, la cheratina dei capelli.

Omega 3 e capelli

- Regolano insieme agli omega 6 l'elasticità e la permeabilità delle membrane cellulari.
- Sono costituenti del film idrolipidico che protegge il cuoio capelluto.
- L'acido linolenico (ALA) è un inibitore della

5 alfa reduttasi.

- Sono precursori di eicosanoidi che hanno azione antinfiammatoria e vasodilatatoria.

Si è visto come un regime dietetico bilanciato permetta un controllo della produzione di insulina, il cui eccesso può provocare, nei decenni, danni metabolici e inibizione degli eicosanoidi benefici per l'organismo e i capelli. Gli eicosanoidi che derivano dagli omega 3 modulano la giusta produzione di AMPciclico, molecola che permette il messaggio ormonale all'interno delle cellule. L'AMPciclico è il secondo messaggero per numerosi ormoni e all'interno del follicolo pilifero permette che si inneschino le reazioni metaboliche per la produzione di energia.

Effetti congiunti dell'insulina, del cortisolo e degli eicosanoidi sul ciclo del follicolo pilifero

- *Eccesso di insulina*: Diminuzione della proteina SHBG nel sangue e aumento di DHT nel sesso femminile.
- *Eccesso di cortisolo*: Diminuzione di AMP ciclico e riduzione metabolismo energetico del capello.
- *Minor quantità di eicosanoidi “buoni”*: Aumento di radicali liberi e danno a livello del follicolo pilifero.
- *Maggior quantità di eicosanoidi “cattivi”*: Maggior produzione di PGE 2, eccesso di produzione di AMP ciclico e alterazione nella produzione di cheratina,

Una dieta ipercalorica induce da un lato un eccesso di produzione di insulina e dall'altro un'aumentata produzione di radicali liberi, schegge impazzite che circolano nel sangue pronte a ossidare acidi grassi, proteine, acidi nucleici. I cheratinociti, deputati alla continua produzione di cheratina, sono in costante attività mitotica e possono essere influenzati dallo stress ossidativo dei radicali liberi. I

radicali liberi danneggiano gli enzimi e le molecole del bulbo pilifero, scatenando una reazione a catena che negli anni provoca un accelerato invecchiamento della struttura del capello. Il follicolo pilifero subisce una parziale alterazione del ciclo, le cellule della matrice anticipano la loro temporanea "morte" cellulare (apoptosi). Il periodo catagen, che prepara il follicolo pilifero alla nascita di un nuovo capello risulta alterato e imperfetto (Arck e al. 2002).

Non esiste una dieta vera e propria per la salute dei capelli e la soluzione migliore sarà quella di seguire i consigli più saggi dei dietologi e degli esperti nutrizionisti. La dieta zona e la vera dieta mediterranea se seguite correttamente potrebbero essere molto utili per la salute dei capelli. Se la alimentazione sarà equilibrata e ricca di sostanze nutrienti potremo garantirci la salute e ciò contribuirà a far star bene anche i nostri capelli.

Potremo aggiungere alla nostra dieta alcune bevande e alcuni cibi che indubbiamente possono essere utili per la salute dei capelli. Ad esempio la soia è un supporto prezioso per la salute dei capelli. Germogli di soia con verdure di stagione e un cucchiaino di olio extra vergine di oliva può essere un'alternativa ricca di proteine, aminoacidi e con una buona quantità di fitoestrogeni che hanno dimostrato insieme a una dieta ricca vitamine antiossidanti, omega 3 e povera di grassi saturi, di ridurre gli eccessi degli ormoni androgeni nel sangue e essere quindi potenzialmente utili anche per la salute dei capelli. Attenzione alla soia transgenica che è largamente coltivata nei paesi extraeuropei, mentre in Europa è obbligatorio che la sua derivazione transgenica sia evidenziata sulla etichetta.

Carote, pomodori, peperoni, cipolle, prugne, uva rossa e frutti bosco sono tra le sostanze con maggiori quantità di sostanze antiossi-

danti e dovranno essere sempre presenti nel nostro piatto per contrastare i radicali liberi. Un'alternativa al caffè latte o al the è il the verde, bevanda ricca di sostanze antiossidanti, antinfiammatorie con meno caffeina rispetto al caffè e al the normale. Alcuni tannini isolati nel the verde e esattamente l'epigallocatechina 3 gallato hanno dimostrato di inibire la 5 alfa reduttasi di tipo 1, che converte maggiori quantità di DHT a livello della ghiandola sebacea. Quindi il the verde può essere una bevanda utile per la salute e per i nostri capelli; naturalmente non bisogna eccedere con le quantità, due o tre tazze al giorno sono sufficienti. Anche il caffè d'orzo, ricco di sostanze antiossidanti può essere una buona alternativa.

Un'altra strategia vincente sarà quella di eliminare gli insaccati e tutta la carne ricca di grassi saturi, dannosa per il nostro organismo.

I grassi polinsaturi omega 3 presenti nel merluzzo, nello sgombro, nel tonno, nelle sardine e nelle aringhe, cioè nel così detto pesce grasso hanno numerosi effetti benefici sulla salute e sull'equilibrio ormonale del nostro organismo. Anche in questo caso è difficile definire i reali effetti diretti sulla salute dei capelli. In vitro l'acido linolenico (un omega 3) ha dimostrato di ridurre l'attività della 5 alfa reduttasi ma ciò non può essere considerato sufficiente per poter affermare che farà la stessa cosa anche introducendolo con la dieta. È comunque certo che la maggior parte degli studi ha dimostrato che si possono riequilibrare i tassi ormonali e ridurre gli eccessi di insulina con l'attività fisica moderata e regolare, con una alimentazione ricca di frutta e verdura, con soia, semi di lino, omega 3, limitando i cibi con alto indice glicemico e i grassi saturi, presenti nella carne rossa, negli insaccati e nei dolci.

L'alimentazione è uno dei fattori più impor-

tanti, perché il cibo viene introdotto nel nostro organismo tutti i giorni e non se ne può fare a meno.

La calvizie comune, come si è detto più volte, è un compagno che persegue il suo progetto in maniera subdola e costante (l'avanzare del diradamento). Una delle condizioni necessarie per mantenere il nostro stato di salute ottimale e permettere alle terapie mediche e alle sostanze naturali di avere gli effetti sperati è quella di seguire un regime alimentare equilibrato.

Alimenti e Indice glicemico

- *Glucosio*: 100

- *Riso bianco, maltosio, miele, patate al forno e patatine fritte, miele*: 80-90

- *Pane bianco, biscotti di frumento, carote, fave fresche*: 70-79

- *Pane integrale, croissant, banane, uva, riso integrale, biscotti di pasta frolla, cous cous, zucchero di canna* : 60-69

- *Patate bollite, pasta comune, biscotti, zuppa di piselli, riso integrale, pop corn*: 50-59

- *Pasta integrale, arance, succo d'arance, cioccolato, pesche, piselli secchi*: 40-49

- *Mele, pere, ceci, latte scremato, latte di soia, zuppa di pomodoro*: 30-39

- *Fruttosio, fagioli, lenticchie, pompelmo, latte intero, ciliegie, orzo*: 20-29

- *Soia, crusca di riso, nocciole, arachidi*: 10-19

Riassumendo

- Fra i carboidrati bisogna preferire quelli della frutta e verdura, ridurre pane bianco, zucchero e cereali raffinati, merendine che innalzano i livelli di insulina e di glucosio troppo velocemente. La pasta di grano duro va limitata, ma non eliminata.

- Consumare almeno 5 porzioni al giorno di frutta e verdura di stagione. La frutta di bosco, e l'uva rossa. Mirtilli, lamponi, prugne,

fragole sono ricche di antiossidanti e di antociani in grado di indurre la riepitelizzazione. L'uva rossa contiene resveratrolo, una sostanza antiossidante che si comporta anche come fitoestrogeno debole e che potrebbe essere utile per la salute dei capelli.

- Le proteine ideali sono quelle della carne magra, evitare i grassi animali della carne rossa, salumi, insaccati. Preferire i tagli magri della carne, pesce, pollame, latte, le proteine della soia.

- I grassi introdotti devono derivare dal pesce azzurro, da olio extravergine di oliva, dalla frutta secca, eventualmente con supplementi di omega 3.

- Limitare cibi fritti, inscatolati e conservati, in quanto contengono composti chimici che depauperano il patrimonio vitaminico e minerale dell'organismo. Un'alimentazione prevalentemente di questo tipo affatica il nostro sistema di smaltimento delle scorie e i capelli e la pelle sono tra i primi bersagli.

- Limitare i formaggi stagionati, le frattaglie, i cibi speziati o troppo conditi.

- Evitare i grassi idrogenati (trans) che si trovano in alcuni prodotti confezionati: crackers, patatine fritte, margarina, grissini.

- Bere almeno due litri di acqua al giorno.

- Non bere più di due bicchieri di vino al giorno, possibilmente vino rosso.

- Evitare il consumo di superalcolici e moderare la birra, vale a dire tutte bevande con alto indice glicemico che innalzano troppo velocemente il glucosio nel sangue.

- A parte la notte, non bisogna mai stare a digiuno per più di 5 ore.

- Ridurre la quantità di sale (non più di 6 gr/die) e ricordare che molti alimenti sono già salati.

- Una moderata attività fisica quotidiana riduce i livelli di glicemia nel sangue.

- Meditazione e attività fisica sono utili per combattere lo stress, uno dei fattori più dan-

nosi per l'organismo e per i nostri capelli.

Le alopecie in età pediatrica: l'esperienza dell'ambulatorio di Dermatologia dell'Ospedale Meyer di Firenze
Caterina Fabroni e Samantha Berti
Firenze

Bibliografia:

Andreassi L. "Ipoalimentazione e cute" Min. Derm. 1965; 40: 205.

Bologna Mauro: "Manuale Merck" E.S.I. Bologna, 1984: 921-1225.

Bosco I.: "Le cheratine e la loro composizione in aminoacidi" in: Bosco I. (Eds) "Dermatologia generale" SEU, Roma, 1970: 117.

Desai S.C., Sheth R.A., Udani P.M.: "Nutrition and hair anomalies" in: Orfanos C.E., Montagna W., Stuttgen G. (Eds) "Hair Reserch" Springer-Verlag, New York, 1981: 257-265.

Frederic M. R.: "Il problema dell'avvolgimento delle proteine" Le Scienze 1991; 271.

Marliani A. et al: "I Capelli" Etruria Medica, Firenze, 1989: 117-132.

Rondanelli M.: "Le vitamine- come, quando, perché," Centro Scientifico Editore, Torino, 1995.

Travia L.: "Manuale di scienza della alimentazione" Il Pensiero Scientifico, Roma, 1983.

Le anomalie dei capelli nei neonati e nei bambini sono molto frequenti e costituiscono un problema clinico variegato e complesso ma anche un motivo di ansia e preoccupazione per il paziente e per la sua famiglia. Le possibili cause di mancanza o alterazione dei capelli in età pediatrica sono svariate e comprendono cause acquisite e congenite. Nell'ontogenesi si osservano peli lanuginosi in genere non pigmentati, privi di midollare, già presenti alla nascita; tuttavia, in questo momento della vita, densità e lunghezza dei capelli sono molto variabili e pertanto le anomalie congenite dei capelli spesso vengono correttamente diagnosticate soltanto dopo il primo anno di vita. È importante tener presente però che un'alterazione dei capelli può essere sintomo di molte sindromi ereditarie gravi e che talvolta proprio l'esame del capello può permettere la diagnosi di affezioni rare.

Le alopecie tipiche dell'età pediatrica possono essere secondarie a difetti di struttura del fusto del pelo. Le anomalie del fusto possono essere distinte in congenite o acquisite. Le prime sono conseguenza di una debolezza intrinseca del fusto a causa di una alterata cheratinizzazione delle cellule della matrice, le seconde si verificano a causa di danni di origine ambientale a carico del fusto già formato. Le anomalie congenite del fusto possono interessare, oltre ai capelli, altri peli terminali e, raramente, tutti i peli del corpo.

Le più frequenti alopecie dell'età pediatrica non dovute a difetti di struttura del pelo sono l'alopecia areata, la tinea capitis, la tricotillomania, l'aplasia cutis.

Abbiamo condotto uno studio clinico retrospettivo allo scopo di valutare quanti pazienti, afferenti all'ambulatorio di dermatologia pediatrica dell'Ospedale Anna Meyer di Firenze, si rivolgono allo specialista per problemi di alopecia o per patologie del cuoio capelluto. A questo scopo sono state riesaminate le cartelle cliniche di tutti i bambini, di età compresa tra 0 e 16 anni, che hanno avuto accesso a questo servizio dal 1 gennaio 2010 al 31 dicembre 2010. Abbiamo raccolto i dati anagrafici, anamnestici e terapeutici di ciascun paziente.

Nell'anno 2010 circa 2640 bambini hanno avuto accesso all'ambulatorio di dermatologia dell'Ospedale Anna Meyer e 202 bambini avevano una patologia del cuoio capelluto o dei capelli. L'alopecia non cicatriziale in chiazze di più frequente riscontro è stata l'alopecia areata (35 casi osservati), seguita dalla tinea capitis (10 casi). L'alopecia areata è stata diagnosticata nella maggior parte dei casi (27 casi) in forma limitata. Sono stati diagnosticati 6 casi di A.A. subtotale e 2 casi di A.A. totale, uno dei quali associato a trachionichia delle 20 unghie. Sono stati diagnosticati 8 casi (4 maschi e 4 femmine) di tricotillomania sempre in età prepubere. Abbiamo riscontrato 1 caso di alopecia triangolare temporale e 1 caso di alopecia da trazione. L'unica forma di alopecia non cicatriziale diffusa osservata è stata l'alopecia androgenetica (5 casi) in bambini di età compresa tra 6 e 16 anni (diagramma n. 2). L'alopecia cicatriziale è stata riscontrata in 14 pazienti, 9 dei quali avevano una sola chiazza alopecica dovuta ad aplasia cutis congenita. Nessun bambino con aplasia cutis aveva problematiche neurologiche associate. In 2 casi la lesione cutanea era già giunta a totale cicatrizzazione prima della nascita e in un caso è stata riscontrata una forma clinica particolare di aplasia cutis bollosa.

Si sono osservati 4 casi di alopecia in piccole chiazze post traumatica e 1 solo caso di alopecia lupica.

La malattia infettiva più frequentemente diagnosticata è stata la tinea capitis (10 casi), si sono inoltre osservati 4 casi di molluschi a livello del cuoio capelluto, 2 casi di pediculosi e 1 caso di impetigine.

Il 7,65% dei pazienti che accedono all'ambulatorio di dermatologia pediatrica hanno una patologia del cuoio capelluto e/o dei capelli. Si tratta di una percentuale abbastanza elevata ma non esistono, secondo le nostre conoscenze, studi comparabili con il nostro in questo ambito. La varietà e complessità dei quadri clinici osservati è notevole in quanto si riscontrano oltre ad affezioni frequenti anche in età adulta, come l'alopecia areata, anche condizioni rare, talora congenite come ad esempio l'alopecia triangolare congenita. L'alopecia areata, soprattutto nelle forme gravi, ha determinato numerosi accessi all'ambulatorio (fino a 3 all'anno) ed è riportato in tutti i casi un notevole impatto psicologico sul piccolo paziente e sulla sua famiglia tanto che frequentemente si è richiesta una consulenza psicosomatica e talora, di fronte all'insuccesso terapeutico, si è anche consigliato di consultare altri centri specializzati. I casi di tinea capitis osservati erano nella maggioranza dei casi dovuti a *Microsporum canis*. Soltanto in due casi (fratelli provenienti dall'Africa centrale) è stato isolato il *Trichophyton violaceum*. Tale reperto è da considerarsi nella norma, in quanto questo dermatofita è di frequente riscontro nella regione di provenienza dei bambini, giunti di recente in Italia, nell'ambito di un processo di adozione.

Nonostante l'elevata incidenza della pediculosi in età scolare, sono giunti all'osservazione dello specialista soltanto due casi e ciò è dovuto alla facilità nel porre diagnosi e all'abitudi-

ne al trattamento domiciliare di questa affezione.

Sono stati osservati 5 casi di alopecia con pattern androgenetico in bambini di età compresa tra 6 e 16 anni (2 femmine e 3 maschi). La maggior parte di essi aveva una familiarità in linea paterna e talora anche materna (3 casi) per alopecia androgenetica precoce. L'alopecia androgenetica tipicamente non colpisce soggetti prepuberi perché nel bambino gli ormoni androgeni non sono presenti. Negli ultimi anni, tuttavia, sono stati segnalati sempre più frequentemente casi di alopecia androgenetica insorti nell'infanzia, in bambini o bambine di età inferiore ai 10 anni e in assenza di segni clinici di pubertà precoce. In tutti i casi riportati in letteratura, si trattava di soggetti con forte predisposizione genetica nei confronti della malattia. Gli accertamenti endocrinologici non evidenziavano malattie generali causa di eccessiva o prematura produzione di androgeni. Il follow up di questi bambini mostrava una rapida progressione dell'affezione, per cui è molto importante, quando si sospetta questa diagnosi in età pediatrica, iniziare un trattamento precoce, fin dal primo esordio dei sintomi. Le cause della comparsa dell'alopecia androgenetica in questa fase della vita non sono ancora note ma si ipotizzano due eventualità: l'assunzione involontaria di ormoni con la dieta oppure l'esagerata sensibilità dei follicoli piliferi alla produzione di ormoni surrenalici. Poiché qualsiasi trattamento dell'alopecia androgenetica è tanto più efficace quanto più il problema è in fase iniziale, gli sforzi attuali devono indirizzarsi sempre più verso una diagnosi precoce, precisa e non invasiva della malattia. Un parametro clinico, considerato attualmente fondamentale per la diagnosi in fase iniziale, facilmente utilizzabile anche nei bambini, è la variabilità (maggiore del 20%) del diametro medio dei capelli dell'area interessata.

Questo parametro deve essere valutato mediante tricoscopia.

L'elevato numero di bambini affetti da patologia tricologica e l'importanza della diagnosi precoce e del trattamento di alcune patologie gravi, sia per la loro evolutività che per la possibile associazione con altre alterazioni metaboliche, endocrinologiche ma anche neurologiche, deve far aumentare l'attenzione del dermatologo pediatra, nei confronti di questa complessa serie di affezioni.

Bibliografia:

Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting DA et al. Hair growth and disorders. Springer ed. 2008.

De Viragh P. Malattie dei peli, dei capelli e del cuoio capelluto. In Dermatologia e malattie sessualmente trasmesse. Saurat JH et al. Masson ed. 2006 terza edizione pp. 841-880.

Sinclair RD, Banfield CC, Dawber RPR. Manuale delle malattie del sistema pilifero e del cuoio capelluto. Momento Medico ed. 2001.

Gelmetti C. Malattie dei capelli. In Manuale di dermatologia medica. Fabbri P, Gelmetti C, Leigh G. Masson ed. 2010 p.203-213.

Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases; Tosti, A.; Iorizzo, M.; Piraccini, BM Br. J. Dermatol.; 2005 Vol. 152, p556-559, 4p.

Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, Finner A, Marmol V, Trakatelli M, Reygagne P, Messenger A; European Consensus Group. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. Br J Dermatol. 2011 Jan;164(1):5-15.



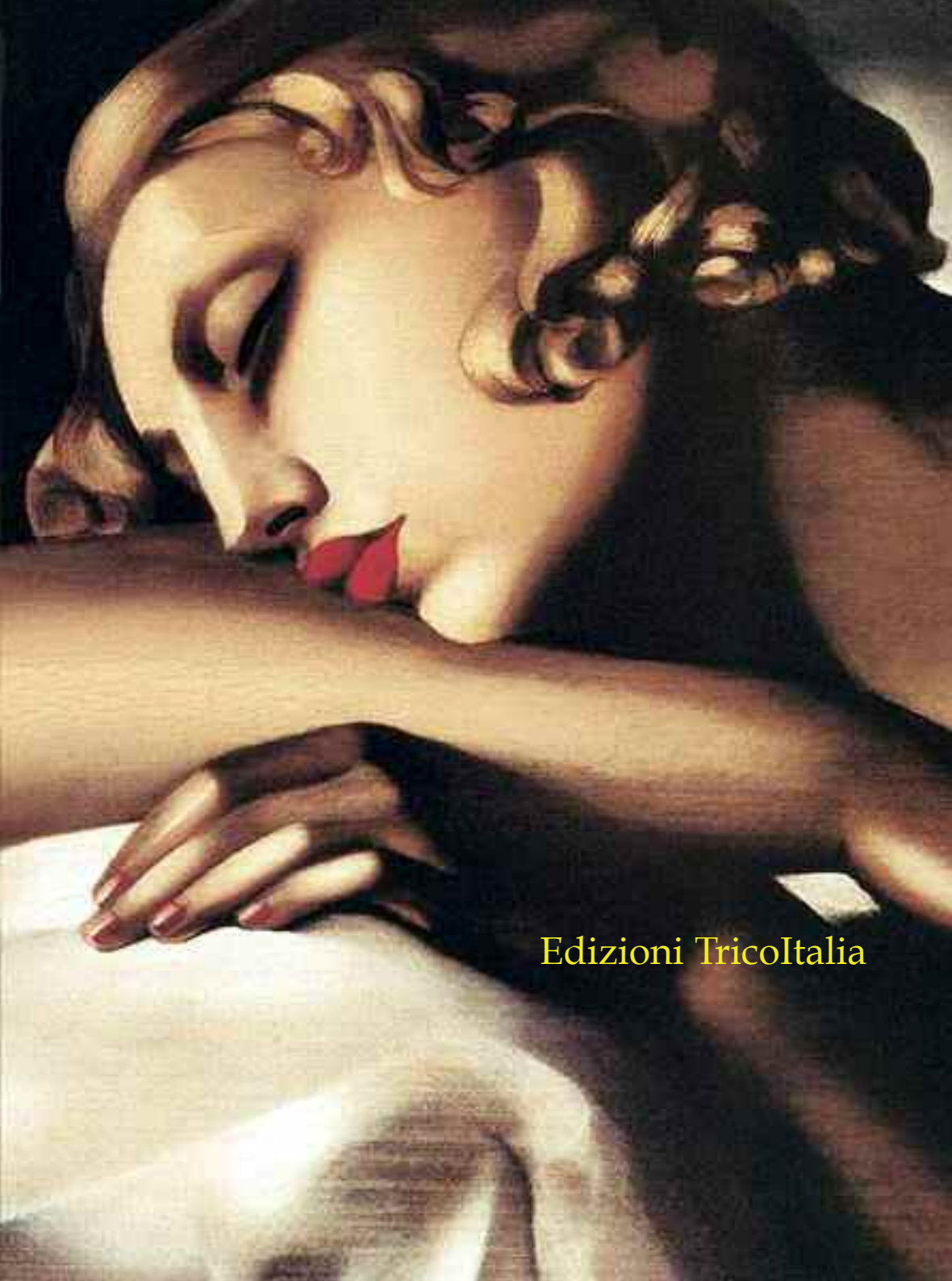
c'è solo ONEIDA

LINEA TRICOLOGICA SAME

Per una risposta mirata contro la caduta dei capelli



Laboratori Farmaceutici
Savoma Medicinali S.p.A. - Parma
Divisione Dermo-Cosmesi



Edizioni TricoItalia