

**ALL'ATTENZIONE DEL PORTALETTE** In caso di mancato recapito si prega voler restituire all'Ufficio P.T. di FIRENZE  
CMP detentore del conto per la restituzione al mittente che si impegna a corri-  
spondere la relativa tariffa

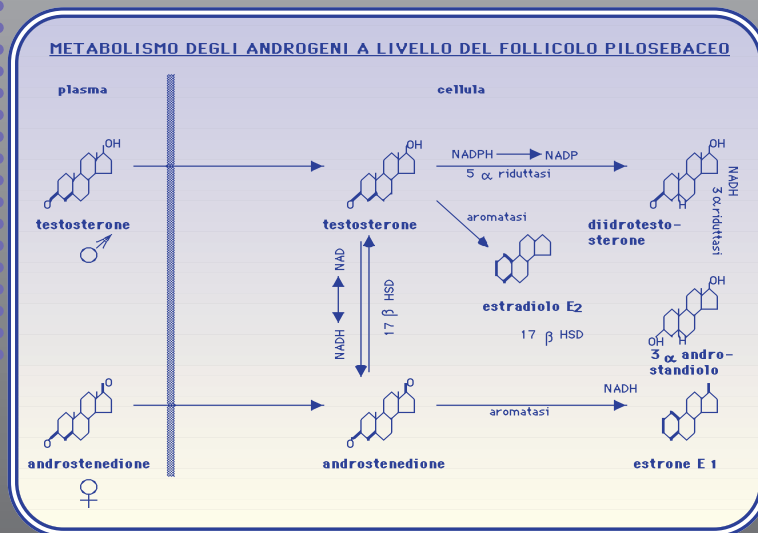
# Giornale Italiano di Tricologia®

anno  
N° 1

Luglio 1997



- pag. 5 La "Calvizie comune" fra ereditarietà e difetto enzimatico  
(A. Marliani, P. Gigli.)
- pag. 15 Il deflusso androgenetico femminile della peri menopausa  
(M. Salin, A. Marliani)
- pag. 21 La durata del ciclo del pelo  
(A. Marliani, M. Salin)
- pag. 22 L'alopecia Areata. Aggiornamento  
(R. d'Ovidio)



Spedizione in abbonamento postale comma 27 art.2,1.28/12/95, N.549 Firenze

## **Comitato Editoriale**

**Fabio Bellino (Roma)**  
**Elisabetta Bianchi (Bologna)**  
**Maria Erminia Bonora (Reggio E.)**  
**Sandra Bruschi (Rovigo)**  
**Maria Luisa Calabrò (Belluno)**  
**Daniele Campo (Roma)**  
**Oswaldo Ciampalini (Gambassi Terme)**  
**Erri Cippini (Brescia)**  
**Oswaldo Cipriani (Aquila)**  
**Massimo Cioccolini (Ascoli Piceno)**  
**Paolo De Angelis (Fontana Liri)**  
**Fernanda Favotto (Treviso)**  
**Isabella Flore (Cagliari)**  
**Vincenzo Gambino (Milano)**  
**Subasi Hassan (Istanbul)**  
**Maurizio Marra (Sesto Fiorentino)**  
**Gianclaudio Pallottini (Arezzo)**  
**Alfredo Rossi (Roma)**  
**Franca Silvestri (Cuneo)**  
**Luigi Speciali (Modena)**  
**Mario Toffolo (Milano)**

## **Direzione**

**Direttore Responsabile:**  
**Guido Vito Trotter (Firenze)**  
**Direttore Scientifico:**  
**Andrea Marliani (Firenze)**  
**Vice Direttore**  
**Paolo Gigli (Pescia)**  
**Capo Redattore**  
**Marino Salin (Barberino V.d'E)**

## **Collaboratori**

**Giovanna Berbenni**  
**Elios Braggon**  
**Cuccu Manuela**  
**Davini Michele**  
**Claudio Franzoni**  
**Graziella Franzoni**  
**Angelo Guidozi**  
**Paola Montagnani**  
**GianPietro Pizzolato**  
**Massimo Ratto**  
**Dino Naclerio**  
**Ombretta Porro**  
**Pietro Porro**  
**Angelo Petresini**

## **in Redazione**

**Redattore: Bini Fiorella (Firenze)**  
**Redattore: Losi Ennio (Firenze)**  
**Segretaria di Redazione:**  
**Cinzia Tuzzi (Barberino V.d'E.)**  
**Grafico: Roberto Michelini (Calenzano)**  
**Andrea Salin (Barberino V.d'E.)**  
**Editing: Oneida Research Centre**  
**Florence**

### **Società Italiana di Tricologia**

**Segretario: Dott. Paolo Gigli - Via Lucchese, 30 - Castellare di Pescia 51012 (PT)**  
**C/C postale n° 10322519 - Posta elettronica: P. Gigli @ ITALWAY.IT**  
**Telefoni: 0572/47047 - 055/8078227 - 0336/706923 - 0336/676799 - Fax: 055/577358 - 055/8078043**

**Sito internet - <http://www.SITRI.it>**

**Giornale Italiano di TRicologia - Bimestrale - Anno 1, n°1, Luglio 1997**

**(Registrato presso il Tribunale di Firenze il 10/04/1997 al n. 4684)**

**Spedizione in abbonamento postale comma 27 art.2, 1.28/12/95, N.549 con**



## Editoriale

Il nostro giornale,

vuole essere uno strumento di comunicazione e di riferimento per tutti coloro che, per lavoro o per passione, sono interessati ai piaceri ed ai dolori derivati da quegli attributi sessuali secondari, oggetto di culto e disperazione, che sono capelli e peli, la cui funzione fondamentale è solo quella di essere visti.

Il nostro interesse,

è rivolto a riunire i diversi contributi alla cultura tricologica che possono essere portati da tutte le diverse branche del “sapere”, scientifiche ed umanistiche.

Il nostro scopo,

infine, è anche quello di rendere il tutto con un in guaggio semplice e piano, pur mantenendo sempre rigore e precisione scientifica.

Nella scienza della comunicazione abbiamo oggi la possibilità di portare facilmente e rapidamente, ad un gran numero di persone, una grande quantità di conoscenze ed anche molto specifiche.

La nostra ambizione

è di riuscirvi attraverso mezzi classici, come la carta stampata, o più moderni come il computer, i floppydisk i CD etc .

Rivolgo ai Soci, gli Amici e a tutti i Lettori l’invito a scriverci, a mandarci articoli, lavori ed “impressioni” che, dopo selezione da parte della Redazione, saranno pubblicati sul nostro giornale.

G.V.Trotter



**Estratto dal  
REGOLAMENTO  
DELLA  
"SOCIETÀ ITALIANA DI TRICOLOGIA®"  
-S.I.Tri.®-  
-TRICOITALIA® -**

- Art. 1 La Società Italiana di Tricologia si costituisce come Associazione scientifica, apolitica e senza fini di lucro in data 4 maggio 1996 ed ha come scopo di fare della Tricologia una Branchia Scientifica della Medicina Polispécialistica 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 indichiamo primariamente le seguenti:
- 1) promuovere la ricerca scientifica della patologia e della fisiologia del pelo, del capello e del cuoio capelluto,
  - 2) promuovere il progresso della "TRICOLOGIA" anche tramite l'insegnamento ,
  - 3) definire protocolli di riferimento per ricerche, cliniche e di laboratorio, sulla terapia dei defluvio, degli effluvi e sulle malattie del cuoio capelluto,
  - 4) verificare l'efficacia e la razionalità delle terapie tricologiche proposte dall'industria farmaceutica e farmacosmetica,
  - 5) verificare la qualità, la razionalità e l'innocuità dei prodotti offerti dalla industria tricocosmetica,
  - 6) cercare un coordinamento con l'Industria farmaceutica e farmaco cosmetica per una razionalizzazione scientifica di tutto il settore,
  - 7) affiancare e confrontarsi, in campo tricologico, con l'attività scientifica delle Società culturalmente affini,
  - 8) dare ai Soci un punto di riferimento sicuro ed un supporto scientifico nella loro attività quotidiana,
  - 9) pubblicare quanto di nuovo, attuale e scientifico viene fatto in Italia e nel Mondo in campo tricologico per tenere alta l'informazione e la Conoscenza dei Soci, Cultori della materia e dei pazienti,
  - 10) denunciare ai Soci, ai Pazienti ed alla Pubblica Opinione le frodi in campo tricologico.
- Art. 3 S.I.Tri.® (oppure SITri®) è la sigla ufficiale di abbreviazione che indica la "Società Italiana di Tricologia".
- Art. 4 TRICOITALIA ® è il nome (registrato) del settore didattico-scientifico della Società (S.I.Tri.), a cui si associano anche "Cultori non laureati" ed "Operatori Estetici" della Tricologia.
- Art. 5 La Società, nei limiti imposti dallo Statuto, è aperta a tutti i Cultori della Tricologia di qualsiasi nazionalità, religione o credo politico.

# La “Calvizie Comune” fra ereditarietà e difetto enzimatico: prospettive terapeutiche

Andrea Marliani e Paolo Gigli

Le ricerche **in tema di ereditarietà della calvizie** sono rese difficili dal fatto che il gene responsabile sembra avere una penetranza estremamente variabile.

Se in un albero genealogico è infatti facile definire come calvo chi ha una vera calvizie a corona, assai più difficile risulta inquadrare chi presenta solo una ipotrichia (un lieve diradamento). Comunque, anche la sola esperienza di ogni giorno. Ci fa vedere che gli alberi genealogici presentano una successione di individui calvi. E che il figlio di un calvo ha molte probabilità di diventare calvo: ciò prova, fuor di ogni dubbio, che la calvizie comune “androgenetica” è ereditaria.

Per quanto le modalità di trasmissione del “carattere calvizie” non siano ancora ben definite e non sia neppure sicuro se questo sia l'espressione di una sola coppia di geni o di un mosaico, provvisoriamente possiamo usare un modello “grossolano” ma utile nella pratica clinica secondo il quale un singolo paio di geni autosomici (CC) controlla il carattere calvizie nel seguente modo:

genotipo	fenotipo ♂	fenotipo ♀
CC	calvo	calva
Cc	calvo	non calva
cc	non calvo	non calva

Gli uomini se omozigoti o eterozigoti per il gene calvizie autosomico “C” perderanno i capelli; le donne invece perderanno i capelli solo se omozigoti e “CC”.

L'ipotetico gene calvizie si comporta come dominante nel maschio e come recessivo nella donna.

Dobbiamo quindi pensare che il gene “C” manifesti il suo effetto solo in presenza di ormoni androgeni: infatti gli eunuchi ben raramente diventano calvi, mentre donne

portatrici di tumori ormonosecernenti in senso androgeno (arrenoblastomi) possono sviluppare un androgenismo cutaneo e diventare calve ed irsute anche solo in pochi mesi.

Come **comportamento pratico** ad un giovane che lamenta una caduta di capelli e teme una futura calvizie ma che non presenta una obbiettiva ipotrichia (o comunque non presenta ipotrichia di quelle zone che sono il bersaglio della alopecia androgenetica come tempie e vertice) chiederemo notizie sullo stato dei capelli del padre, degli zii materni, del nonno materno e gli faremo riempire, su un albero genealogico già predisposto, la sua anamnesi familiare per calvizie.

Ci impegneremo in una terapia per alopecia androgenetica solo se risulterà dall'anamnesi una vera ereditarietà per calvizie. Se una ipotrichia è comunque presente ma diffusa a tutto il cuoio capelluto o a zone che non sono androgeno dipendenti (e non sarà quindi una ipotrichia “androgenetica”) dovremo cercare altre cause o “incidenze” che possono averla provocata, per cercare di rimuoverle o correggerle, senza mai farci prendere la mano da facili quanto inutili prescrizioni.

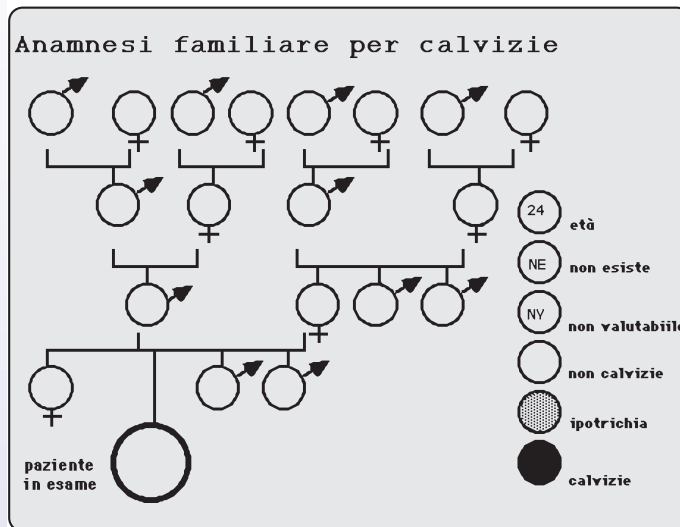
Sarà necessaria una anamnesi mirata, dovremo far eseguire gli esami ematochimici di base per “incidenze” (vedi Bollettino S.I.Tri. n° 3: “La teoria e la Clinica delle “incidenze” nelle Alopecie”) e, pertanto, valuteremo in prima istanza: emocromo, ves, glicemia, transaminasi, yGT, ferritina, zinchemia, magnesemia, fT4, TSH, prolattina di base.

Successivamente un esame microscopico dei capelli appena estratti e osservati in luce polarizzata (od almeno un Wash test modificato ed un tricogramma classico) ed eventualmente una biopsia, ci daranno, quasi sempre, quelle informazioni diagnostiche e prognostiche per una diagnosi corretta e quindi per permetterci una terapia vera, causale, razionale. In ogni caso non dovremo mai sottovalutare il “disagio” psicologico del giovane paziente (patiens = colui che soffre). Anche se il nostro paziente crede soltanto (ed a torto) di perdere i capelli, lo terremo sotto sorveglianza attenta, onesta e mai stringente o soffocante, perché non diventi la facile preda di qualche “centro tricologico”, di qualche “tricologo”, di qualche “mago” o anche (purtroppo) di qualche “collega” con pochi scrupoli.

Come da “Statuto” sarà prossimo dovere della S.I.Tri. anche il denunciare prima ai Soci, poi ai Colleghi ed alla pubblica opinione e se necessario anche alla Magistratura, almeno le frodi ed i raggiri più spudorati e grossolani che giornalmente vediamo compiere ai danni di “soggetti psichicamente deboli, talvolta non completamente capaci di intendere e di volere, facilmente plagiabili.

Per tornare ora, dopo una dovuta divagazione, nello specifico del tema (l'ereditarietà, la prognosi, le possibilità terapeutiche della Calvizie Comune) ricordiamo come la moltiplicazione delle cellule della matrice del capello e la sintesi della sua cheratina sono tonicamente sotto il controllo e l'interazione di fattori di crescita, uno stimolante (HrGF) ed uno inibente (TGF beta e forse EGF, noradrenalina, interleuchine, interferone). Il ciclo anagen-catagen-telogen è, essenzialmente, controllato dagli steroidi sessuali e dal metabolismo del glucosio.

Gli ormoni steroidi, gli androgeni e gli estrogeni, determinano la durata e la qualità dell'anagen e la differenziazione dei peli in anagen VII terminali, anagen VI terminali, pseudodisplasi, displasi, alopecici e vellus. (vedi Bollettino S.I.Tri. n° 2: “Classificazione dei follicoli dei capelli in anagen fisiologico e fisiologia metabolica del catagen”) permettono cioè che il genotipo diventi fenotipo.



Alla pubertà ai maschi crescono la barba, i peli sul torace e sul dorso e, poco dopo, comincia la perdita dei capelli, nei soggetti geneticamente predisposti (Hamilton J.).

Nelle donne l'ipertricosi è un sintomo importante di molte endocrinopatie associate ad iperproduzione di androgeni.

I differenti effetti degli androgeni sui vari gruppi piliferi umani, nelle diverse sedi, portano all'ipotesi che esistano differenze nella trascrizione nucleare indotta dal messaggio ormonale, intesa come derepressione o repressione di geni, o a quella, peraltro non incompatibile con la precedente, che l'aromatizzazione ad estrogeni possa essere molto più attiva in certe zone rispetto ad altre (Schweikert H.U - Marliani A.).

La conversione intracitoplasmatica del testosterone nel metabolita attivo diidrotestosterone ad opera dell'enzima 5 alfa reduttasi, nodo centrale del controllo steroideo del ciclo del capello, avviene in presenza del coenzima NADPH<sub>2</sub> la cui disponibilità è fattore di controllo e regolazione del metabolismo dell'ormone. Il diidrotestosterone si combina quindi con

un recettore citosolico, di natura proteica, a formare un complesso che entra attivamente nel nucleo cellulare, si coniuga successivamente con la cromatina a livello di un recettore specifico e, tramite la formazione di mRNA, deprime (o induce) la sintesi proteica a livello ribosomiale (Farthing M.J.).

In carenza di NADPH<sub>2</sub>, donatore di idrogenioni, ma in presenza di NAD, accettore di idrogenioni, il testosterone è convertito in androstenedione (= ossidato) dalla 17 beta idrossisteroide-deidrogenasi (Adachi K.) e poi aromatizzato ad estrone (Schweikert H.U.).

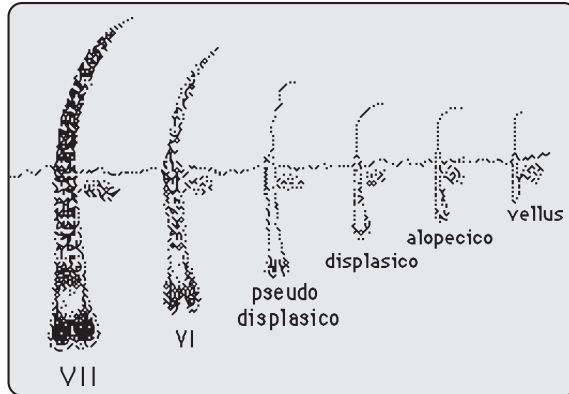
L'energia per la sintesi proteica per il follicolo in anagen è fornita dal metabolismo del glucosio, che costituisce il secondo sistema fondamentale di controllo del ciclo del capello. Nel follicolo in anagen l'utilizzo del glucosio è aumentato del 200% rispetto al follicolo in catagen.

Anche la glicolisi risulta aumentata del 200%, l'attività del ciclo degli esosofosfati dell'800% e il metabolismo glucidico attraverso altre vie del 150% (Halprin K.M. - Parker F.).

Il cambiamento metabolico più importante nel passaggio dalla fase catagen alla fase anagen consiste nell'attivazione dello shunt degli esosofosfati (Parker F.). Lo shunt produce grandi quantità di NADPH<sub>2</sub> per la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone, realizzando così un primo fondamentale controllo a retroazione sulla durata dell'anagen.

L'utilizzo del glicogeno, di cui sono ricche la guaina connettivale e la papilla dermica alla fine del catagen, l'attivazione della glicolisi, ed in definitiva la fornitura di energia al follicolo pilifero, è funzione della disponibilità di fosforilasi che dipende dai livelli intracellulari di Adenosin Monofosfato Ciclico (cAMP) (De Villez R.L). L' cAMP è così un altro fattore che media attraverso una diversa via gli effetti degli ormoni sessuali sul follicolo pilifero (Adachi K.).

La teoria dell'cAMP "secondo messaggero" presuppone che il primo messaggero, un ormone in senso



classico, sia trasportato nel plasma fino al suo recettore sulla membrana della cellula bersaglio. Con l'intermediazione di una prostaglandina PGE2 (Sauk J.J.), ed in presenza di  $Mg^{++}$  o Mn, una sub unità catalitica della adenilciclastasi produce cAMP da ATP. L'cAMP inizia la fisiologica cascata di attivazione di proteine chinasi che porta all'attivazione della fosforilasi. Durante l'anagen anche l'attività (o la disponibilità) della esochinasi, che trasforma il glucosio ematico in glucosio 6-fosfato, dipende dai livelli di proteina chinasi attiva.

#### Sappiamo oggi che:

1) il diidrotestosterone, ma non il testosterone né l'androstenedione, è in grado di inibire l'adenilciclastasi e pertanto riduce la disponibilità di cAMP ai follicoli piliferi (Adachi K.),

2) l'estrone, ma non l'estradiolo, attiva l'adenilciclastasi e quindi aumenta la disponibilità di cAMP delle cellule follicolari (Parker F.),

3) le cellule della matrice del pelo sono in grado di metabolizzare, in presenza di NADH<sub>2</sub>, il testosterone ad androstenedione (De Villez R.L.),

4) il follicolo pilifero è in grado di aromatizzare l'androstenedione ad estrone (Schweikert H. U.).

C'è una stretta relazione fra i follicoli in anagen che producono diidrotestosterone da testosterone, con calo dei livelli di cAMP fino al catagen ed al telogen, e i follicoli in catagen che metabolizzano testosterone ad androstenedione (De Villez R.L.) ed androstenedione (Schweikert H.U.) ed estradiolo (Parker F.) in estrone, con aumento delle concentrazioni di cAMP, fino all'inizio di un nuovo anagen. I processi di aromatizzazione del follicolo pilifero durante l'anagen sono essenziali a mantenere l'anagen stesso. Durante il catagen determinano la qualità dell'anagen successivo.

Dunque l'cAMP modula la fornitura dell'energia necessaria alla sintesi della cheratina innescando un sistema di proteine chinasi, che attiva la fosforilasi e controlla la funzione della esochinasi. Tutto ciò avviene in presenza di  $Ca^{++}$  e  $Mg^{++}$  e con consumo di ATP.

La proteina chinasi, la cui attivazione costituisce la prima tappa della cascata, consta di una sub unità regolatrice (R) e di una sub unità catalitica (C). Se unite, queste sub unità non sono attive. L'cAMP lega la sub unità R e libera la sub unità C che così può innescare la catena metabolica.

La sub unità C attivata controlla però anche alcuni sistemi di contro regolazione di cui il più importante è l'inibizione dell'enzima fosfofruttochinasi che, nella glicolisi, presiede alla trasformazione del fruttosio 6-fosfato in fruttosio 1,6-difosfato.

L'inibizione della fosfofruttochinasi devia il metabolismo del glucosio verso lo shunt degli esosomofosfati con produzione di NADPH<sub>2</sub>, e maggior produzione di diidrotestosterone che, a retroazione, conduce ad inibizione dell'adenilciclastasi e quindi della produzione di cAMP.

Inoltre la sub unità C attiva rallenta la sintesi delle proteine a livello della trascrizione dell'RNA messaggero ed interferisce con il ciclo cellulare nelle fasi G1 ed S (Voorhees J.J.).

Così, livelli troppo alti di cAMP provocano prematuramente il telogen del capello (Adachi K.) per inibizione delle mitosi della matrice e livelli troppo bassi portano ancora al telogen per carenza dell'energia necessaria alle sintesi proteiche (Comaish S.).

Nel primo caso però avremo, dopo il catagen, un nuovo valido "anagen VI" (cioè la ricrescita di capelli normali), nel secondo caso avremo invece la ricrescita di un capello sempre più involuto fino all'alopecico o al vellus, tipici della calvizie comune maschile.

Da queste poche essenziali conoscenze derivano le possibilità attuali di "terapia topica endocrina"

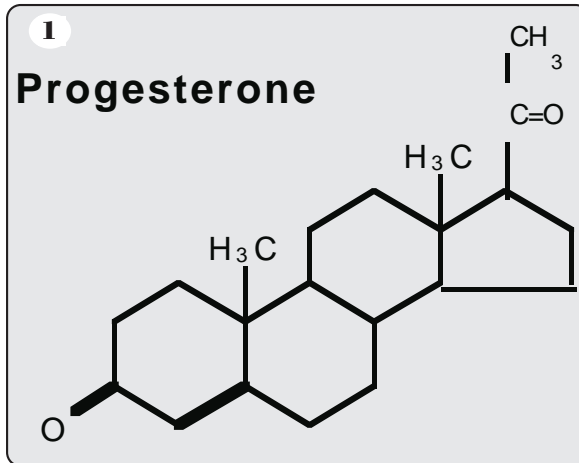


della calvizie che brevemente ora riassumiamo:

**1)** possibilità di allungare la fase anagen mediante l'inibizione della 5 alfa riduzione con l'uso topico del progesterone naturale o di suoi derivati 17 idrossilati.

*Dai dati disponibili in letteratura si ricava che dopo applicazione topica circa il 10% del progesterone supera lo strato cutaneo, si concentra nei tessuti epidermici, dermici e ghiandolari e comunque anche dopo infiltrazione mesoterapica viene per la massima parte inattivato impegnando la 5  $\beta$  riduttasi in competizione con il testosterone.*

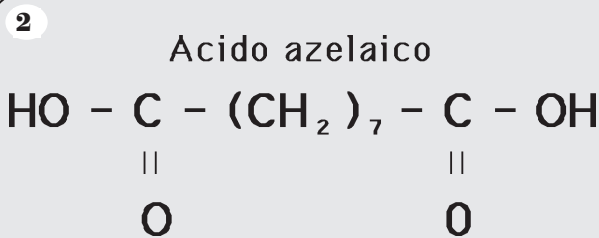
**2)** possibilità, più teorica che reale, di allungare la fase anagen con



inibizione della 5 alfa riduzione mediante l'applicazione topica di **acido azelaico**.

*L'effetto sulla 5 alfa riduzione non è diretto (come nel caso del progesterone) ma è la conseguenza della inibizione della NADP riduttasi con blocco della produzione di NADPH<sub>2</sub>.*

*Questo blocco devia il destino metabolico del testosterone verso l'ossidazione ad androstenedione ed estrone.*



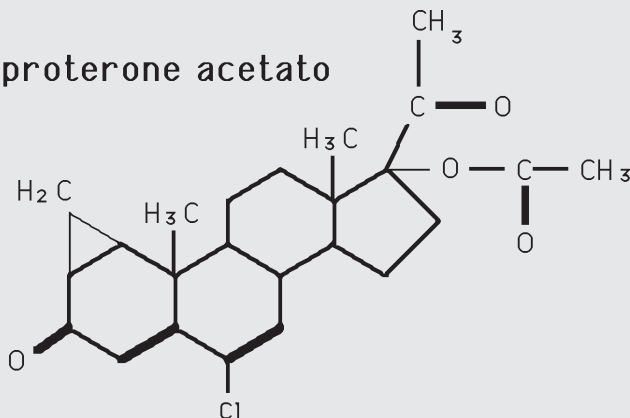
**3)** possibilità di inibire la coniugazione del diidrotestosterone con il suo recettore citosolico mediante l'applicazione

topica di **ciproterone acetato**. Anche questa terapia mira ad allungare la fase anagen; il ciproterone si lega al recettore citosolico del diidrotestosterone con più affinità dell'androgeno diminuendone la disponibilità.

*Questo steroide antiandrogeno non pare di grande utilità nella terapia dell'acne perché, come ormai ben noto, la secrezione ghiandolare è controllata dall'androstandiolo. Nella terapia dell'acne applicazioni locali di ciproterone potrebbero essere utili per ridurre l'ipertrofia ghiandolare che è controllata dal diidrotestosterone, ma i dati in letteratura sono veramente scarsi.*

3

## Ciproterone acetato



6 - cloro 17 idrossi 1 alfa, 2 alfa - metilenepregna  
- 4,6 diene - 2, 20 dione acetato

4) possibilità di inibire la coniugazione dell'androstadiolo e del diidrotestosterone con i loro recettori specifici con l'applicazione topica di **spironolattone**, anche questa terapia mira solo ad allungare la fase anagen.

Questo progestinico lattonico esplica la sua attività antiormonale legandosi ai recettori di diversi steroidi, fra questi certamente l'aldosterone, il diidrotestosterone e l'androstadiolo. La sua attività come antiandrogeno topico si è dimostrata utile nella cura dell'acne mentre i suoi effetti nella terapia del defluvio androgenetico e della calvizie comune sono assai più modesti.

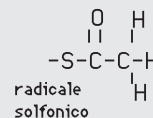
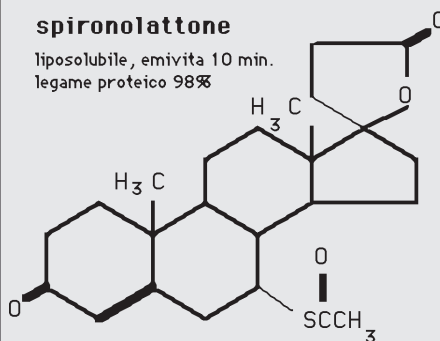
5) possibilità di allungare la durata dell'anagen e soprattutto di "ottimizzare il catagen" mediante l'attivazione della adenilecasi e del/dei fattori di crescita che presiedono alla moltiplicazione cellulare a livello della matrice e del bulge del capello mediante l'uso topico di **estrone solfato**.

L'estrone solfato è, di per sé, uno steroide biologicamente inattivo e di uso possibile anche per via mesoterapica. E' convertibile in estrone dal follicolo pilosebaceo che possiede una fosfatasi nel suo patrimonio enzimatico;

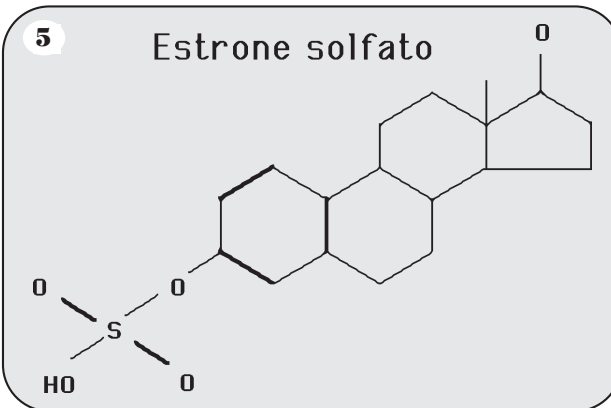
4

## spironolattone

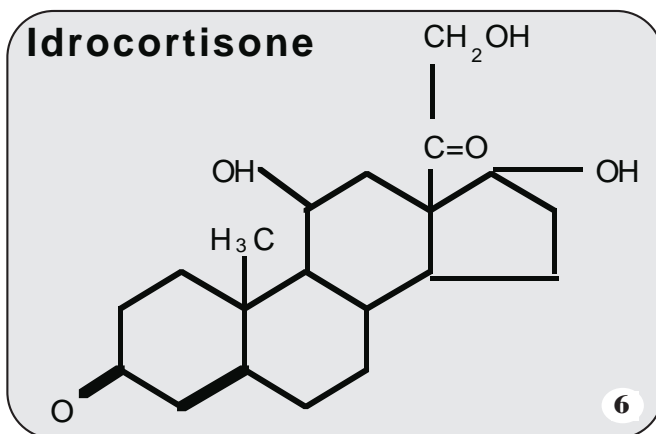
liposolubile, emivita 10 min.  
legame proteico 98%



6) possibilità di “ottimizzare il catagen” anche mediante uso topico di **idrocortisone**. Il cortisone è infatti “fattore permissivo” essenziale per l’attivazione dell’adenilciclastasi delle cellule staminali a livello dell’infundibulo nel momento del catagen III. L’uso topico di cortisonici può quindi risultare assai vantaggioso e si pone a cavallo fra le terapie endocrine e quelle intese a modulare, attraverso il sistema adenilciclastasi - cAMP, il metabolismo energetico del bulbo pilifero.



La terapia corticosteroidea in tri-



cologia è stata generalmente sconsigliata e condannata dalla maggior parte degli autori. I cortisonici fluorurati hanno infatti provocato, con il loro abuso, rilevanti danni cutanei come atrofia, acne steroidea, dermatite periorale etc. Riteniamo però che la maggior parte di questi danni sia, in realtà, da attribuire all’alogeno introdotto nella molecola per esaltarne la potenza ed allungarne l’emivita e che i corticosteroidi debbano essere attentamente rivalutati in terapia tricologica.

Esaminiamo le ragioni per cui riteniamo valido usare i cortico-

steroidi, particolarmente l’idrocortisone (cortisolo) nella terapia locale del defluvio androgenetico:

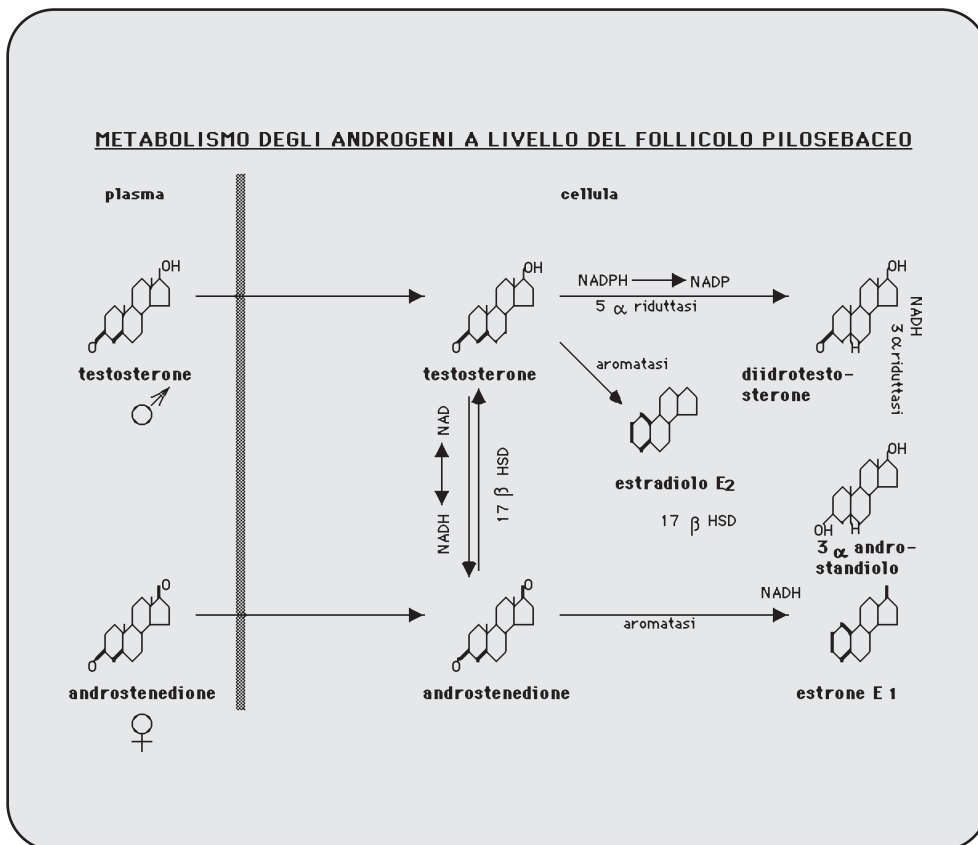
- 1) In caso di seborrea l’uso di un blando corticosteroide non alogenato è certamente utile per controllare l’eritema e la desquamazione oltre che per rimuovere il sebo, mettendo così la cute in condizioni di poter ricevere meglio le altre terapie topiche;
- 2) Il cortisolo (idrocortisone) facilita le attività mediate da cAMP (Lizuka H. - Voorhees J.), probabilmente mediante un blocco della fosfodiesterasi (Zanussi C.), forse anche attivando direttamente l’adenilciclastasi e contribuisce così ad attivare il metabolismo energetico del tricocheratinocita;
- 3) Il cortisolo attiva la neoglicogenesi delle cellule della matrice e della papilla del bulbo pilifero,

analogamente a quanto avviene nel fegato. Il glicogeno si accumula nel citoplasma cellulare a livello della guaina connettivale durante il catagen e viene consumato durante le prime fasi dell'anagen (De Villez R.L.). Il cortisolo consente quindi una produzione di glicogeno garante della omeostasi glucidica ed energetica del capello,

-4) Il cortisolo si lega debolmente ai recettori degli androgeni, riduce l'attività enzimatica della 5 alfa riduttasi e compete, sia pur blandamente, con il diidrotosterone per il recettore citosolico,

-5) Il cortisolo è probabilmente capace di incrementare i fenomeni di aromatizzazione del follicolo pilifero, analogamente a quanto dimostrato nel tessuto adiposo (Salerno R.).

**L'ottimizzazione del catagen e quindi dell'anagen successivo, rappresenta - a nostro parere - un tentativo terapeutico assai più razionale ed utile rispetto a quello di allungare l'anagen con una inibizione, peraltro sempre incompleta, della 5 alfa riduttasi.**



**17  $\beta$  HSD:**

(17  $\beta$  steroido ossido-riduttasi) quando è attivo lo schunt  
 esosomonofosfatico la reazione  $\Delta_4 \rightleftharpoons T$  è spostata  
 verso la formazione di testosterone  $\rightleftharpoons$  diidrotesto-  
 sterone ed androstandiolo per attiva produzione di NADPH

**testosterone**  
**androstenedione** }

a livello del complesso pilosebaceo sono solo pre-ormoni  
 inattivi ma metabolizzabili ad ormoni attivi: diidrotesto-  
 sterone, androstandiolo, estrone.

**diidrotestosterone:**

\* induce il telogen del pelo per inibizione della adenilciasi  
 di membrana  
 \* provoca l'involuzione dei peli terminali in peli vellus dopo  
 la trascrizione nucleare  
 \* modula l'azione del fattore di crescita autocrino del pelo,  
 in senso di repressione

**3  $\alpha$  androstandiolo:**

attiva la secrezione della ghiandola sebacea

**estrone:**

\* mantiene l'anagen del pelo per attivazione della adenilciasi  
 di membrana  
 \* provoca l'evoluzione del pelo vellus in pelo terminale dopo  
 la trascrizione nucleare  
 \* modula l'azione del fattore di crescita autocrino del pelo,  
 in senso di attivazione

**3  $\alpha$  riduttasi:**

\* quest'enzima è più conosciuto come 3  $\alpha$  idrossisteroide-  
 deidrogenasi

**Riassunto**

La calvizie comune (defluvio ed alopecia androgenetica) è ereditaria, a carattere dominante con penetranza incompleta androgeno dipendente.

Quello che si eredita è verosimilmente un difetto (o un attecchimento) enzimatico a livello delle cellule staminali del bulge e delle cellule proliferanti della matrice del pelo: un eccesso di attività della NADP riduttasi, un deficit di 17 beta steroido ossido-riduttasi, di 3 alfa idrossi steroido deidrogenasi (3 alfa riduttasi) oppure di aromatasi possono provocare la calvizie maschile.

Un deficit di 3 alfa steroido deidrogenasi o di aromatasi possono provocare la calvizie femminile.

Un deficit enzimatico può venire parzialmente corretto somministrando gli steroidi a valle del blocco ma anche così la via metabolica, resa prevalente dalla carenza enzimatica, rimane comunque preferenziale e non si corregge l'eccesso di produzione di diidrotestosterone ed androstenedione se non inibendo anche la 5 alfa riduttasi o la NADP riduttasi.

Più utile potrà rivelarsi il tentativo di "ottimizzare il catagen", così da ottenere poi una fase anagen più "evoluta" mediante l'uso di estrone solfato e idrocortisone.

**BIBLIOGRAFIA**

**Adachi K., Kano M.:** "Adenil cyclase in human hair follicles: its inhibition by dihydrotestosterone" *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, n 41, pag 884, 1970. **Adachi K., Takayasu S., Takashima I., Kano M., Kondo S.:** "Human hair follicles: metabolism and control mechanism" *J. Soc. Cosmet. Chem.*, n 21, pag 911, 1970. **Adachi K.:** "The metabolism and control mechanism of human hair follicles" *Curr. Probl. Dermatol.*, n 5, pag 37, 1973. **Baker B.L., Montes L.F.:** "Histological changes in the skin following local applications of cortison or prednisolone" *Anat Rec* 1961; 139: 133. **Comaish S.:** "Metabolic disorders and hair growth" *Br. J. Dermatol.*, n 84, pag 83, 1971. **De Villez R.L.:** "The growth and loss of hair" editore Upjohn Company, Kalamazoo-Michigan, 1986. **Darley C.R., Moore J.W., Besser G.M., Munro D.D., Kirby J.D.:** "Low dose prednisone or estrogen in the treatment of women with late onset or persistent acne vulgaris" *Br J Derm* 1983; 108: 345. **Farthing M.J., Mattei A.M., Edwards C.R.:** "Relationship between plasma testosterone and dihydrotestosterone concentrations and male facial hair growth" *Br. J. Dermatol.*, n 107, pag 559, 1982. **Hamilton J.:** "Male hormone stimulation is a prerequisite and an incitant in common baldness" *American J. of Anatomy*, n 71, pag 451, 1942. **Halprin K.M., Ohkawara A.:** "Glucose and glicogen metabolism in the human epidermis" *J. Invest. Derm.*, n 46, pag 43, 1966. **Kligman A.M.:** "Pathologic dynamics of human hair loss, I. telogen effluvium" *Arch Dermatol* 1961; 83: 175 -198. **Lizuka H., Ohkawara A.:** "Effects of glucocorticoids on the beta-adrenergic adenylate cyclase system of pig skin" *J Invest Dermatol* 1983; 80: 524. **Marliani A. et Al:** "I Capelli", Firenze, Etruria Med, 1989. **Orfanos C.E.:** "Alopecia androgenetica" in Orfanos C.E. Ed "Haar and Haarkrankheiten" 1979, 573-604. **Parker F.:** "Cute e ormoni" in Williams R.H. "Trattato di Endocrinologia", III° edizione italiana, cap 23, pag 1115-1119, editore Piccin, Padova, 1979. **Rebora A.:** "Alopecia areata incognita" A hypothesis" *Dermatologica* 1987; 174: 214- 218. **Salerno R., Maltoni G.:** "Steroidi e cancro" in Giusti G., Serio M. Eds: "Endocrinologia" USES, Firenze, 1988:1491. **Saihan E.M., Burton J.L.:** "Sebaceous glands suppression in female acne patients by combined glucocorticoid-estrogen therapy" *Br J Derm* 1979; 103: 139. **Saito E., Ichikawa Y., Homma M.:** "Direct inhibitory effect of dexametasone on steroidogenesis oh human adrenal in vivo" *J Clin Endocrin Metab* 1979; 48: 861. **Sauk J.J., Wite J.G., Witkop C.J.:** "Influence of prostaglandins E1, E2, and arachidonate on melanosomes in melanocytes and keratinocytes of anagen hair bulbs in vitro" *J. Invest. Dermatol.*, n 64, pag 332, 1975. **Schweikert H.U., Milewich L., Wilson J.D.:** "Aromatization of androstenedione by isolated human hairs" *J. Clin. Endocr. Metab*, n 40, pag 413, 1975. **Schweikert H.U.:** "Aromatization of androstenedione" *J. Clin. Endocr. Metab*, fasc 40, n 3, pag 41,417, 1975. **Schweikert H.U., Milewich L., Wilson J.D.:** "Aromatization of androstenedione by isolated human hairs" *J. Clin. Endocr. Metab*, n 40, pag 413, 1975. **Schweikert H.U., Wilson J.D.:** "Regulation of human hair growth by steroid hormones: I. testosterone metabolism in isolated hairs" *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, n 38, pag 811, 1974. **Schweikert H.U., Wilson J.D.:** "Regulation of human hair growth by steroid hormones: II. testosterone metabolism in isolated hairs" *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, n 39, pag 1012, 1974. **Voorhees J., Marcello L., Duell A.:** "Cyclic AMP, cyclic GMP and glucocorticoids as potential metabolic regulators of epidermal proliferation and differentiation" *J Invest Derm* 1975; 65:179. **Voorhees J.J.:** "Commentary: ciclic adenosine monophosphate regulation of normal and psoriatic epidermis" *Arch. Dermatol.*, n 118, pag 862, 1982. **Zanussi C., Schlechter L., Cantalamessa L.:** "Endocrinologia" UTET, Torino, 1981: 372.

# Il defludio androgenetico femminile della perimenopausa

Marino Salin e Andrea Marliani

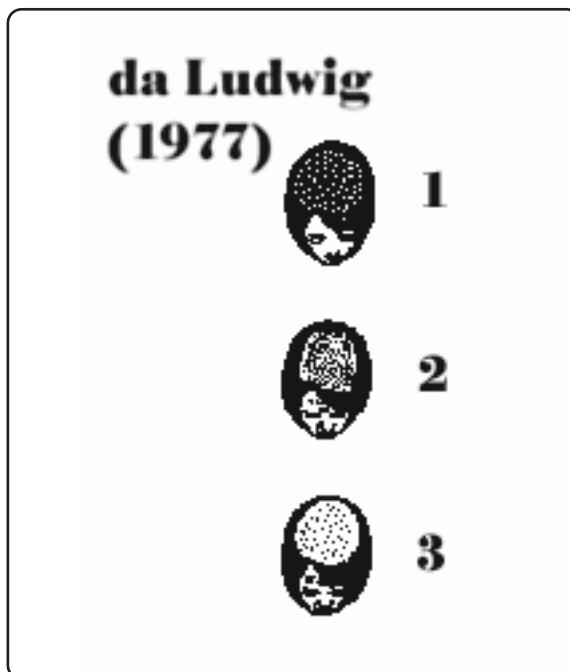
Nella donna l'alopecia androgenetica è meno frequente rispetto all' uomo anche se, negli ultimi decenni, sembra vi sia stato un aumento reale di incidenza.

Comunemente l'alopecia androgenetica femminile si manifesta con l'aspetto clinico descritto da Ludwig (1977) in tre stadi nei quali, progressivamente, si diradano l'area del vertice ed in minor misura quella delle zone parietali persistendo sempre una banda frontale di capelli (2-3 cm nello stadio I, 1 cm negli stadi II e III).

Nella zona frontale i capelli sono essenzialmente testosterone sensibili ed insensibili al diidrotestosterone. Nella zona del vertice sono invece insensibili all'azione del testosterone e sensibili al diidrotestosterone. Nelle zone occipitale e parietale sono chiaramente insensibili all'effetto "involutivo" sia del testosterone che del diidrotestosterone ma predomina l'azione "pro - anagenica dell'estrone.

Nello stadio I l'area diradata ha un asse maggiore antero-posteriore, si tratta solo di una scriminatura. Negli stadi II e III si allarga via via anche in senso latero-laterale. Anche nello stadio III tuttavia, a differenza del maschio, l'area non è mai completamente calva e persistono capelli "normali" insieme agli alopecici e miniaturizzati. Nella donna l'alopecia androgenetica non inizia generalmente prima dei 30 - 40 anni e il diradamento evolve lentamente fino alle età più avanzate.

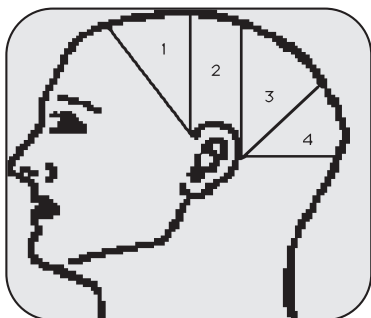
Occorre tenere presente che anche qualche caso di calvizie maschile si presenta, clinicamente, con aspetto "femminile" e che, più raramente, può accadere



anche il contrario. Inoltre l'evoluzione di una alopecia può essere modificata dalle "incidenze": digestiva, nervosa, da deperimento fisico, da deperimento psico-fisico (vedi bollettino S.I.Tri. n° 3).

-Le "incidenze" possono provocare un effluvio con caratteristiche cliniche precise, magari diffuso a tipo ipotrichia generalizzata ("incidenze da sovrammissione") o circoscritto alla zona di impegno della "incidenza dominante", mai un defluvio e mai alopecia di tipo androgenetico.

### Telogen effluvio per "incidenze"



- 1)- Incidenza digestiva,
- 2)- Incidenza nervosa,
- 3)- Incidenza da deperimento fisico,
- 4)- Incidenza da deperimento psico-fisico

- **La calvizie comune** è ereditaria, dominante, a penetranza variabile, androgenodipendente!

Nel mondo animale sono ben conosciuti molti modelli genetici analoghi: un esempio è quello delle corna della pecora che crescono solo in presenza di ormoni maschili. Possiamo affermare che il fenotipo calvo si manifesta cioè solo in presenza di ormoni androgeni: è questo il motivo per cui la calvizie "maschile" è definita come androgenetica ma l'espressione clinica non pare correlata, a parità di genotipo familiare, ai livelli di androgeni liberi circolanti ma piuttosto al tipo di androgeno (testosterone, diidrotestosterone, androstenedione, androstadiolo, deidroepiandrosterone etc).



Il carattere calvizie si comporta quindi come recessivo nelle donne e come dominante nei maschi; la sua penetranza, a parità di condizione genetico - familiare, appare correlata alla presenza (più che alla quantità) di androgeni liberi nel siero e l'aspetto clinico al tipo di androgeno (più che ai "generici androgeni").

Donne sane ed eunuchi ben raramente diventeranno calvi, mentre donne portatrici di tumori ormonosecernenti possono diventare calve anche in pochi mesi sicché una "improvvisa" calvizie a tipo androgenetico in una donna dovrà indirizzare il clinico alla ricerca di un tumore ormonosecernente (arreno-

blastoma) ovarico o surrenalico.

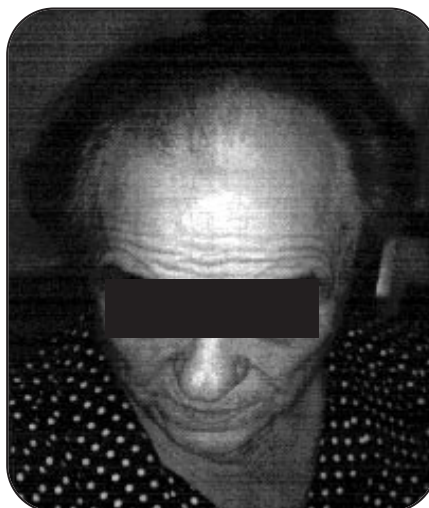
**alopecia androgenetica  
"surrenalica"  
per arrenoblastoma**

- Se la clinica evolve molto rapidamente e con i caratteri della "**alopecia androgenetica "frontoparietale maschile"**" l'ormone in causa sarà, quasi sicuramente, il testosterone ed il sospetto di un arrenoblastoma sarà ben fondato.



- La "**alopecia androgenetica femminile surrenalica**" ad espressione tardiva che si manifesti durante la menopausa è la diagnosi differenziale più insidiosa e più importante, il questo caso la clinica è molto simile ma l'evoluzione è assai più lenta.

**alopecia androgenetica  
"surrenalica" per deficit della 21  
idrossilasi a manifestazione tardiva**



**a) Il deficit enzimatico surrenalico della 21 idrossilasi** (a manifestazione tardiva) è la forma più comune. Questo interessa soprattutto la zona fasciolata del surrene, risparmiando quasi completamente la glomerulare. Ne conseguono una ipersecrezione compensatoria di ACTH, una carenza modesta di glicocorticoidi, una produzione sufficiente di aldosterone ma una sintesi eccessiva di androgeni (compreso il testosterone) e degli steroidi a monte del deficit enzimatico, soprattutto 17-OH progesterone il cui dosaggio di base o dopo stimolo con ACTH permette comunemente di porre la diagnosi.

La diagnosi può considerarsi sicura se il 17-OH progesterone supera 15 nM/L nella donna in menopausa (o in fase follicolinica precoce nella donna fertile), è sicuramente da escludere se inferiore a 4 nM/L, sono da considerare dubbi i casi con valori di 17-OH progesterone compresi fra 4 nM/L e 15 nM/L e si impone un test di stimolazione (anche solo intramuscolare) con ACTH.

**b) Il deficit di 11 beta idrossilasi** è più raro e caratterizzato clinicamente da ipertensione arteriosa e biologicamente da ipopotassiemia, aumento marcato del desossicorticosterone e del desossicortisolo oltre che del 17-OH progesterone.

Un' altra diagnosi differenziale importante è "l'iperandrogenismo factizio" per uso di testosterone, di androgeni o di progestinici 19 non derivati con l'intento di controllare i sintomi vasomotori e neurologici della menopausa. La diagnosi è generalmente chiara già dalla anamnesi e l'evoluzione della alopecia è comunque lenta.

Il periodo di transizione della vita della donna, che va dall'età fertile alla menopausa è chiamato "perimenopausa" ed ha una durata di 6 - 8 anni. Alla perimenopausa l'FSH è il primo ad elevarsi nel plasma, già 5 - 6 anni prima della menopausa; circa 2 anni dopo si innalzano i valori dell'LH.

Con l'avvicinarsi della menopausa i cicli diventano per la maggior parte anovulatori e, conseguentemente, i livelli plasmatici di progesterone, principale antiandrogeno fisiologico della donna anche a livello del follicolo pilosebaceo, si fanno molto bassi. Dobbiamo ricordare che il progesterone è prodotto dal corpo luteo solo dopo l'ovulazione.

Inoltre durante il periodo della perimenopausa si assiste ad una costante e progressiva riduzione dei livelli plasmatici di estradiolo e di estrone, gli ormoni che fisiologicamente reprimono il carattere calvizie, ma per la quasi completa carenza di progesterone si ha comunque un prevalente clima estrogenico.

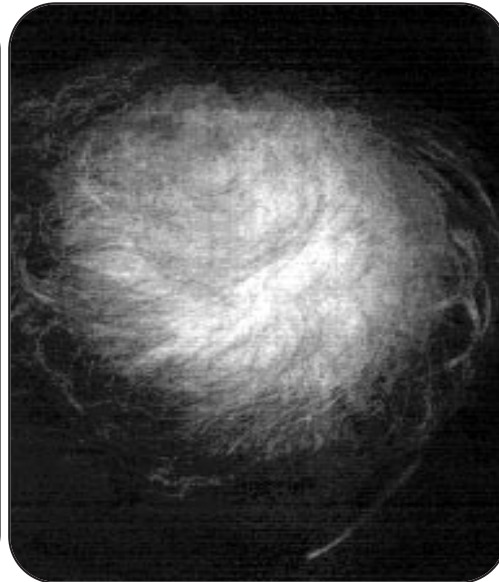
Nel momento in cui anche la produzione di estradiolo cessa si ha la "menopausa" e inizia il periodo che più propriamente viene chiamato "post menopausa". In post menopausa la maggior parte degli estrogeni circolanti deriva dalla aromatizzazione a livello del tessuto adiposo di androgeni di origine surrenalica. Le donne obese sono quindi ad alto rischio non solo di tumori estrogenodipendenti.

-L'ovaio in menopausa non è un organo silente: lo stroma ovarico dopo la menopausa continua a produrre androgeni. L'ovaio produce in menopausa il 20% dell'androstenedione in circolo.

I livelli di testosterone restano pressoché immutati, quelli di DHEA e del suo suo solfato (DHEA-S) declinano solo di poco.

stadio di Ludwig I

stadio di



**alopecia androgenetica  
“ovarica”  
tipica del periodo della post menopausa**

Anche **l'obesità** ha la sua importanza!

Il troppo frequente **eccesso di tessuto adiposo** in menopausa porta ad **iperinsulinismo compensatorio** e l'insulina è in grado di stimolare la steroidogenesi, soprattutto la produzione di androgeni da parte dell'ovaio, agendo come co-gonadotropina ed è quindi concausa importante di alopecia androgenetica “ovarica”.

L'obesità, con l'iperinsulinismo che ne consegue, influenza anche la sintesi epatica di Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) riducendone i valori circolanti ed è così al contempo effetto e causa di alti livelli di grassi liberi (FFA) che, di per sé, sono anche in grado di competere direttamente con l'estradiolo e gli androgeni per il legame con la stessa SHBG, che ancora viene ridotta.

Gli elevati livelli di androgeni liberi, conseguenza dei bassi livelli di SHBG, in un periodo della vita in cui il quantitativo totale di proteine seriche è spesso ridotto, provocano una aumentata concentrazione di androgeni a livello dell'unità pilosebacea con attivazione della 5 alfa reduttasi ed iperproduzione di diidrotestosterone.



**alopecia androgenetica  
tipo "pseudo Cushing"  
tipica della post menopausa  
con obesità**

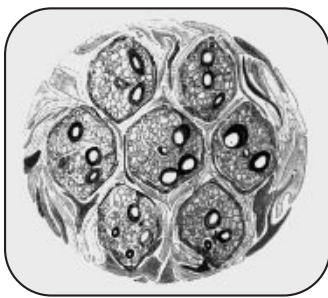
*Questi eventi, in menopausa, slatentizzano assai frequentemente il genotipo "calvizie" che si presenterà spesso a tipo "pseudo Cushing" o "pseudo surrenalico".*

#### BIBLIOGRAFIA

**DeVillez R.L.:** "androgenetic alopecia: from empiricism to knowledge" Clinics in Dermatology 1988, vol 6, n 4. **Van der Donk J., Passchier J., Kneegt-Junk C., Van der Wegen-Keijser M.H., Nieboer C., Stolz E., Verhage F.:** "Psychological characteristics of women with androgenetic alopecia: a controlled study" Br J Dermatol 1991, 125: 248. **Jaworsky C, Kligman A.M., Murphy G.F.:** "Characterization of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia: implications for pathogenesis" Br J Dermatol 1992, 127: 239. **Kossard S.:** "Postmenopausal frontal fibrosing alopecia" Arch Dermatol 1994, 130: 770. **Salin M., Marliani A.:** "La Teoria e la Clinica delle -INCIDENZE- nelle Alopecie" Bollettino SITri 1996; 3: 3.- 8.

# La durata del ciclo del pelo nelle diverse zone cutanee

Andrea Marliani e Marino Salin



Unità follicolare

La durata del ciclo del pelo varia nelle diverse regioni corporee.

Al cuoio capelluto ed alla barba il ciclo dura fra 3 a 6 anni ed è occupato quasi totalmente dall'anagen <sup>6°</sup>, con un periodo di circa tre mesi occupato dal catagen e dal telogen; le regioni temporali ed occipitali, in relazione ad una maggiore profondità follicolare ed ad un più accentuato (alto) cono di mitosi (vitalità), hanno il periodo catagen/telogen più lungo rispetto alle regioni del vertice e fronto-parietali.

Ciglia, sopracciglia, regione del pube ed ascelle hanno un pelo con durata del ciclo è molto più breve ed, in queste zone, il periodo catagen/telogen è più lungo dell'anagen.

La diversa durata delle fasi e del ciclo nei diversi distretti cutanei rende conto di alcune caratteristiche della patologia pilare come ad esempio della difficoltà nella terapia della alopecia areata temporale e della nuca (zone ad anagen lungo)

A differenza di altri mammiferi, nell'uomo ogni pelo ha un suo ciclo individuale, a mosaico, nell'ambito della sua "unità follicolare": questa è costituita da un gruppetto ad isola di 3 - 7 follicoli, delimitato da fasci connettivali, che in ogni zona pelosa ha vita quasi autonoma e regolata da ormoni paracrini, ben distinta da quella delle altre unità follicolari che via via sono sempre più lontane. Questo può far intuire perché l'alopecia areata è "areata".

Fa eccezione alla normale regola dei cicli a mosaico il primo ciclo intrauterino che è collettivo e dà luogo ad una vera "muta neonatale". Una relativa sincronizzazione (animalizzazione, secondo Rebora) può verificarsi nell'adulto in condizioni fisiologiche (gravidenza), patologiche (effluvio in telogen e stadi finali del defluvio androgenetico) o farmacologiche (pillola estroprogestinica) per variazioni della durata dell'anagen VI. Anche queste piccole conoscenze sono importanti per comprendere alcuni aspetti della patologia pilare.

## BIBLIOGRAFIA

**Rebora A.:** "Struttura e funzione della cute" in: Rebora A., Guarrera M., "Dermatologia per operatori cosmetici". SEPeM, Milano, 1987,19-20. **Rebora A.:** "Considerazioni di fisiopatologia pilare" Gior It Derm e Vener 1988; 4 : 139. **Orentreich N., Durr N.P.:** "Biology of scalp hair growth" Clin Plast Surg 1982; 9: 195. **Saitoh M., Uzuca M., Sakamoto M.:** "Human hair cycle" J Invest Dermatol 1970; 65:54.

# L'alopecia Areata.

## - Aggiornamento -

**Roberto d'Ovidio**

*Associazione Mediterranea Alopecia Areata (Bari)*

Gli studi più recenti sulle cause e sui meccanismi che portano all'Alopecia Areata concordano sulla presenza negli ammalati di un patrimonio genetico che predispone alla malattia. Successivamente un virus (forse appartenente alla famiglia degli herpes), penetrando nell'organismo e modificando alcune proteine cellulari simili a quelli del follicolo pilifero (Cheratina? Melanina?), provocherebbe l'attivazione del sistema immunitario dell'ospite contro un bersaglio "innocente" come i peli, le unghie etc, rientrando così nel campo delle malattie autoimmunitarie quali il diabete giovanile, l'anemia perniciosa, le tiroiditi croniche, che probabilmente non a caso si associano spesso alla Alopecia.

Il pelo viene aggredito si superficializza e viene espulso, mentre il follicolo pilifero, invece di produrre un nuovo pelo, si rifugia in uno stato di "letargo" che può durare mesi od anni ma è quasi sempre reversibile anche spontaneamente.

Le terapie attualmente adoperate sono empiriche e non molto selettive. Nelle forme con poche chiazze probabilmente qualsiasi stimolo irritante potrebbe accelerare la risoluzione del problema (come gli impacchi caldi o ittiolo accelerano la guarigione di un ascesso). Nelle forme più serie le terapie più efficaci (immunosoppressori), terapia sensibilizzante con difenciprone o acido squarico, raggi ultravioletti con sostanze (fotosensibilizzanti) tentano di modificare la risposta immunitaria sbagliata o sopprimendola aspecificamente o dirottandola su altri bersagli.

Si stanno studiando terapie più selettive con l'utilizzo anche di prodotti purificati delle cellule immunitarie (interleuchine) o dei loro antagonisti. Terapie sicuramente costose e che sarebbero limitate a pochi fortunati. Sicuramente più interessante è l'ipotesi di un vaccino: sia contro l'ipotetico virus causale, sia di un vaccino che induca tolleranza nei confronti delle proteine bersaglio dell'autoimmunità, come quelli in uso per le allergie o come attualmente in fase di sperimentazione per la Sclerosi Multipla, altra più seria malattia di cui sembra accertata l'origine autoimmunitaria.



**alopecia areata**

**Ringraziamo** il dr. Roberto d'Ovidio per averci permesso di trarre questo suo articolo dal *Bollettino della Associazione Mediterranea Alopecia Areata*; 1: 4, del mese di settembre 1996.

**Note di commento:**

1) è molto interessante l'ipotesi che un virus possa slatentizzare "bersagli antigenici proteici" del follicolo pilifero provocando l'attivazione dell'immunità umorale e cellulo-mediata e che così porti alla Alopecia Areata,

2) assai interessante è l'ipotesi di poter creare una immunotolleranza, un "vaccino" nei confronti delle proteine bersaglio dell'autoimmunità, come quelli in uso per le pollinosi.

Facciamo comunque notare che un problema che a noi è tuttora completamente oscuro è quale sia, a livello follicolare, la **cellula target** della malattia..

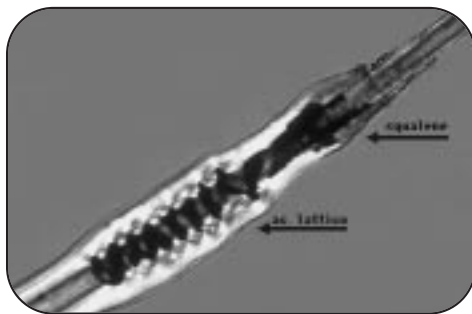
Alcuni autori ritengono che il danno colpisca primitivamente i **cheratinociti della matrice** che danno origine alla corteccia del pelo (Messenger A.G.).

Altri autori ritengono possibile un ruolo dei **melanociti**. I melanociti sono presenti a livello della matrice del pelo solo durante la fase anagen, scompaiono quando il follicolo entra in catagen, rimangono assenti durante tutto il telogen e diventano nuovamente evidenti solo alla ripresa dell'attività follicolare in coincidenza con l'anagen IV. E' suggestiva la notevole frequenza di tiroiditi in corso di alopecia areata ed è affascinante la considerazione che la tirosina è il precursore metabolico della tiroxina come della melanina. E' anche ipotizzabile un "dialogo" paracrino fra cheratinociti e melanociti, la cui funzionalità verrebbe vicendevolmente attivata. Tutto questo aiuta anche a capire perché i peli ricrescono bianchi all'inizio della fase di risoluzione di una alopecia areata (Messenger A.G.).

Alcuni autori ritengono che le **cellule endoteliali** del plesso vascolare della papilla possano essere primitivamente colpite dal processo autoimmune (Nickoloff B.J.) che determina la malattia con passaggio dei leucociti mononucleati dai vasi agli spazi perivasali.

L'ipotesi che l'alopecia areata sia una condizione che colpisce primitivamente i **fibroblasti della papilla dermica** è invece suggerita dal riscontro di alterazioni nei proteoglicani della matrice extracellulare della papilla stessa nei follicoli colpiti (Mc Donagh A.J.G.).

Il ruolo poi svolto dai **fattori emotivi e caratteriali** è ancora discusso ma è indubbio che quasi tutti i pazienti, affetti da Alopecia Areata, presentano tratti nevrotici e talvolta psicotici di gravità variabile. La nostra esperienza ci fa affermare che questi pazienti hanno costantemente disturbi del sonno e comunque dormono molto poco o male, anche se talvolta sono restii ad ammetterlo.



Tutti questi pazienti dimostrano poi sempre danni da **acido lattico** (lattato di ammonio?) e/o da **squalene** (eossido o perossido di squalene?) a livello della guaina epiteliale interna facilmente osservabili al microscopio in luce polarizzata.

Possiamo ritenere, quindi, che anche stimoli "aggressivi" non virali come il formarsi di "rifiuti metabolici", quali l'acido lattico e lo squalene perossidato, a livello della guaina epiteliale interna siano di per sé in grado di "slatentizzare" o "smascherare" proteine a capacità antigenica e capaci di "mettere in moto la macchina autoimmunitaria".

E' possibile quindi pensare che l'eziopatogenesi della Alopecia Areata sia complessa e dovuta a più fattori scatenanti e che forse si dovrà parlare, in futuro, di Alopecie Areate!

Tutto questo renderebbe anche ragione del perché, talvolta, forme apparentemente "minori" si dimostrano durature nel tempo e resistenti alla terapia mentre forme apparentemente "maggiori" rispondono a trattamenti terapeutici semplici e con piena soddisfazione.

**Andrea Marliani**

## BIBLIOGRAFIA

**Abdel Naser M.B., Blume Peytavi U., Abdel Fatah A., Orfanos C.E.:** "Evidence for a complement mediated inhibition an antibodydependent cellular cytotoxicity of dermal fibroblasts in alopecia areata" *Acta Steril* 1994; 62/4: 744 - 750. **Baadsgaard O.:** "Alopecia areata: an immunologic disease? Research workshop: alopecia areata" *J Invest Dermatol* 1991; 96: 88 -89s. **Bystry J-C., Tamesis J.:** "Immunologic aspects of hair loss. Research workshop: alopecia areata" *J Invest Dermatol* 1991; 96: 88 - 89s. **Carson H.J., Pellettiere E.V., Lack E.:** "Alopecia neoplastica simulating alopecia areata and antedating the detection of primary breast carcinoma" *J Cutaneous Pathol* 1994; 21: 67 - 70. **Fanti P.A., Tosti A., Bardazzi F., et al:** "Alopecia areata: A pathological study of nonresponder patients" *Skin Res* 1994; 36: 60 - 68. **Happle R., Klein H.M., Macher E.:** "Topical immunotherapy changes the composition of the peribulbar infiltrate in alopecia areata" *Arch Dermatol Res* 1986; 278: 214 - 218. **Hoffmann R., Wenzel E., Huth A., Van der Steen P., Schaufele M., Henninger H.P., Happle R.:** "Cytokine mRNA levels in alopecia aerata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropanone" *J Invest Dermatol* 1994; 103/4: 530 - 533. **Korandova H.:** "PUVA treatment of alopecia areata" *Cesko Slov Dermatol* 1994; 69/3: 144 - 147. **Lucarini G., Offidani A.M., Cellini A., et al:** "Abnormal immuno-morphological features of hair follicles in alopecia areata" *Eur J Dermatol* 1994; 4: 232 - 237. **Marliani A.:** "Generalità sull'alopecia areata" in Marliani A: "TRICOLOGIA" *TricoItalia*, Firenze 1996: 100 - 108. **Mc Donagh A.J.G., Cawood L., Messenger A.G.:** "Expression of extracellular matrix i hair follicle mesenchyme i alopecia areata" *Br J Dermatol* 1990; 123: 717 - 724. **Mc Donagh A.J.G., Messenger A.G.:** "The aetiology and pathogenesis of alopecia areata" *J Dermatol Sci* 1994; 7/suppl: s125 - s135. **Messenger A.G., Bleehen S.S.:** "Alopecia areata: light and electron microscopic pathology of the regrowing white hair" *Br J Dermatol* 1984; 110: 155 - 162. **Messenger A.G., Bleehen S.S.:** "Expression of HLA-DR by anagen hair follicles i alopecia areata" *J Invest Dermatol* 1985; 85: 569 - 572. **Messenger A.G., Slader D.N., Bleehen S.S.:** "Alopecia areata, alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology" *Br J Dermatol* 1986; 144: 337 - 347. **Michie H.J., Jahoda C.A.B., Oliver R.F., Johnson B.E.:** "The DEBR rat: an animal model of human alopecia areata" *Br J Dermatol* 1991; 125: 94 - 100. **Misciali C., Ciattaglia G., Tosto A., Varotti C.:** " Alopecia areata" *Eur J Dermatol* 1994; 4: 405 - 406. **Nelson B.R., Ratner D., Weiner N.D., et al:** "Efficacy of topical cyclosporin A in the treatment of alopecia areata" *J Dermatol Treat* 1994; 5: 77 - 79. **Nickoloff B.J., Griffiths C.E.M.:** "Aberrant inter-



cellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression by hair-follicle epithelial cells and endothelial leukocyte adhesion molecule (ELAM-1) by vascular cells are important adhesion-molecule alterations in alopecia areata. Research workshop: alopecia areata" *J Invest Dermatol* 1991; 96: 91 - 92s.

**Ogawa H., Imai R., Nishiyama S., et al:** "The effect of an anti-allergic drug on the disease activity of alopecia areata" *Skin Res* 1994; 36: 60 - 68. **Orecchia G., Cuccia Belvedere M., Martinetti M., Cappelli E., Rabbiosi G.:** "Human leukocyte antigen region involvement in the genetic predisposition to alopecia areata" *Dermatologica* 1987; 175: 10 - 14. **Orecchia G., Malagoli P., Santagostino L.:** "Treatment of severe alopecia areata with squaric acid dibutylester in pediatric patients" *Pediatric Dermatol* 1994; 11: 65 - 68. **Orkin M., Fricot B.C., Zelickson A.S.:** "Cerebriform intradermal nevus. a cause of cutis verticis gyrata" *Arch Dermatol* 1974; 110: 575. **Ostiere L.S., Harris D.W.S., Wood M., Rustin M.H.A.:** "Alopecia areata responding to immunoglobulin, with varying response to different preparations" *Br J Dermatol* 1994; 131/5 735 - 736. **Perini G., Zara M., Cipriani R., Carraro C., et al:** "Impramine in alopecia areata. A double-blind, placebo-controlled study" *Psychother Psychosom* 1994; 61: 195 - 198. **Rebora A.:** "Alopecia areata incognita: a hypothesis" *Dermatologica* 1987; 174: 214. **Sawaya M.E., Bakshandeh H., Hordinsky M. K., Penneys N.S.:** "CD44 expression in alopecia areata and androgenetic alopecia" *J Cutaneous Pathol* 1994; 21: 229 - 232. **Tarlow J.K., Clay F.E. Cork M.J. Blakemore A.I.F., McDonagh A.J.G., Messeinger A.G., Duff G.W.:** "Severity of alopecia areata is associated with a polymorphism in the interleukin-1 receptor antagonist gene" *J Invest Dermatol* 1994 103/3: 387 - 390. **Tobin D.J., Orentreich N., Fendon D.A., et al:** "Antibodies to hair follicles in alopecia areata" *J Invest Dermatol* 1994; 102: 721 - 724. **Tosti A., De Padova M.P., Minghetti G., Veronesi S.:** "Therapies versus placebo in the treatment of patchy alopecia areata" *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 209 - 210. **Tosti A., Misciali C., Bardazzi.:** "L'alopecia areata" in Rebora A., et al (Eds): "Le Alopecie" *Ital Gen Rev Der* 1992; 2 - 3: 101-119. **Yamamoto S., Kato R.:** "Hair Growth-stimulating effects of cyclosporin A and FK506, potent immunosuppressants" *J Dermatol Sci* 1994; 7/suppl: s47 - s54. **Zhang J.G., Oliver R.F.:** "Immunohistological study of the development of the cellular infiltrate in the pelage follicles of the DEBR model for alopecia areata" *Br J Dermatol* 1994; 130: 405 - 414.

#### Norme per gli Autori

Giornale Italiano di TRicologia pubblica lavori originali di tricologia o di argomenti ad essa connessi, casistica clinica ed istopatologica, rassegna di notizie dermatologiche, l'annuncio di conferenze, simposi, congressi, corsi, recensioni di libri e pubblicazioni. I lavori devono essere spediti alla Redazione nel loro testo definitivo, dattiloscritti e corredati da un breve riassunto in inglese e non dovranno superare le 10 cartelle. Il testo, inoltre, potrà essere inviato sotto forma di file registrato su dischetto da 3,5 composto su Microsoft Word (mac o pc). La bibliografia dovrà essere limitata ai soli autori citati nel testo e compilata indicando nell'ordine: il cognome e l'iniziale del nome di tutti gli autori, il titolo dell'articolo, il nome della rivista (abbreviato secondo le indicazioni dello Index Medicus), l'anno, il volume e la pagina iniziale e finale. La direzione della rivista si riserva il diritto di pubblicazione insidacabile.

Firenze giugno 1997

Caro Amico,

Domenica 7 e lunedì 8 dicembre 1997, presso il Centro studi TricoItalia a Barberino Val d'Elsa, ci incontreremo per discutere sul "Telogen effluvio".

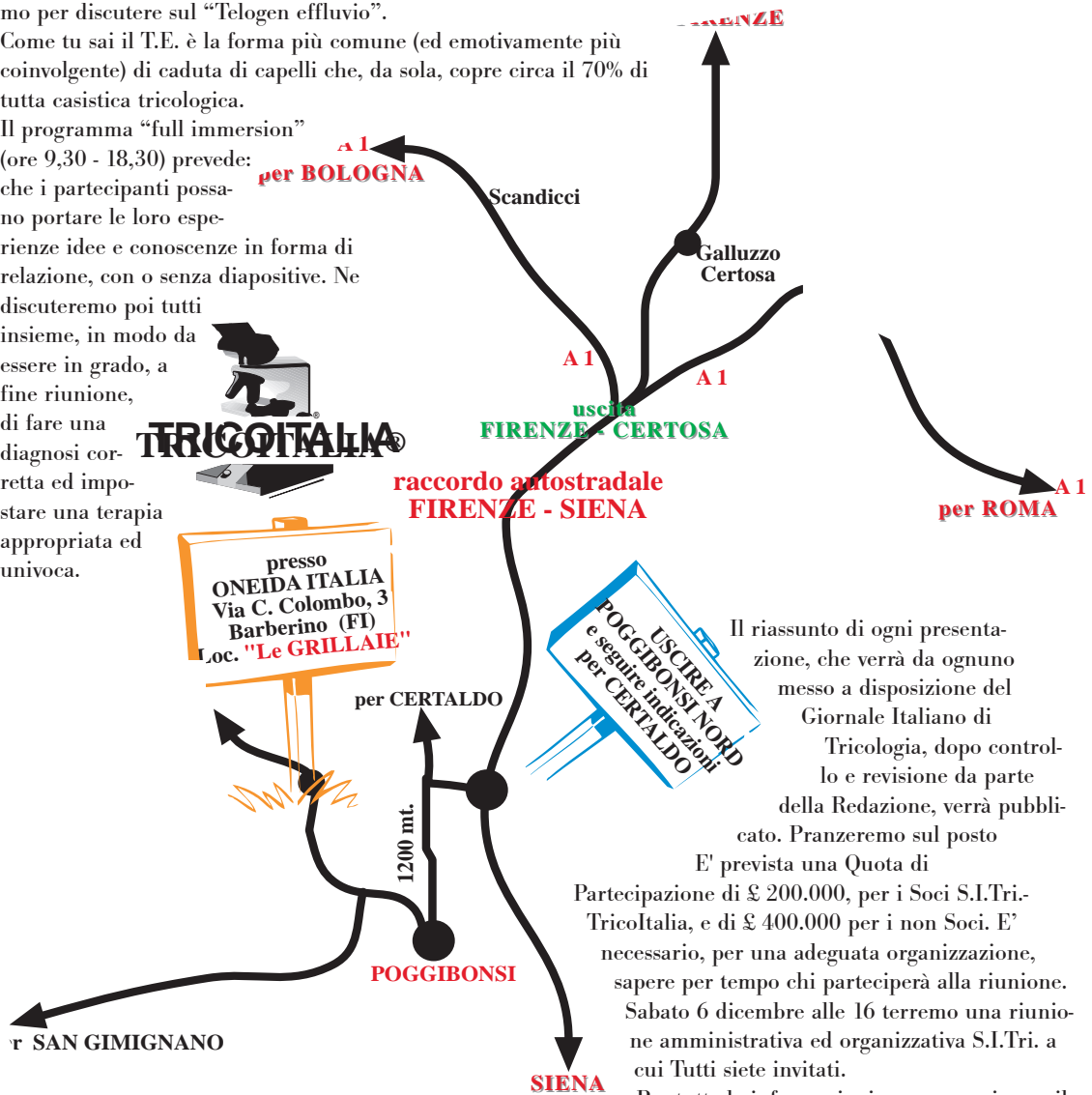
Come tu sai il T.E. è la forma più comune (ed emotivamente più coinvolgente) di caduta di capelli che, da sola, copre circa il 70% di tutta casistica tricologica.

Il programma "full immersion" (ore 9,30 - 18,30) prevede:

che i partecipanti possano portare le loro esperienze idee e conoscenze in forma di relazione, con o senza diapositive. Ne discuteremo poi tutti insieme, in modo da essere in grado, a fine riunione, di fare una diagnosi corretta ed impostare una terapia appropriata ed univoca.



presso  
**ONEIDA ITALIA**  
Via C. Colombo, 3  
Barberino (FI)  
Loc. "Le GRILLAIE"



Il riassunto di ogni presentazione, che verrà da ognuno messo a disposizione del Giornale Italiano di Tricologia, dopo controllo e revisione da parte della Redazione, verrà pubblicato. Pranzieremo sul posto

E' prevista una Quota di Partecipazione di £ 200.000, per i Soci S.I.Tri-TricoItalia, e di £ 400.000 per i non Soci. E' necessario, per una adeguata organizzazione, sapere per tempo chi parteciperà alla riunione. Sabato 6 dicembre alle 16 terremo una riunione amministrativa ed organizzativa S.I.Tri. a cui Tutti siete invitati.

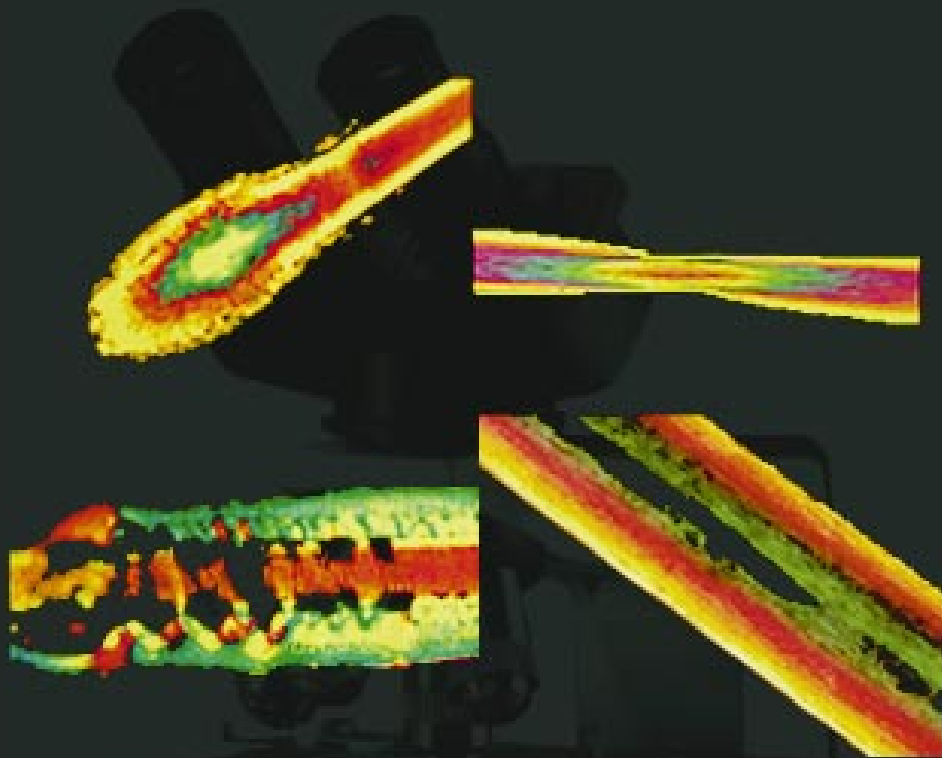
Per tutte le informazioni e per organizzare il

Tuo soggiorno puoi rivolgerti telefonicamente a Marino Salin (055-8078043 // 055-8078227 // 0336-706923 // 0337-913041)

Firenze si raggiunge:

- 1) in auto tramite la A1, il raccordo Firenze - Siena può essere preso da Nord uscendo a Firenze Certosa e da Sud uscendo a Bettolle per Siena;
- 2) in treno\* fino a "Firenze Centrale",
- 3) in aereo fino a "Firenze Peretola",

\*chi arriva in treno o in aereo potrà farcelo sapere ed, in qualche modo, gli metteremo a disposizione i mezzi per arrivare al Centro studi TricoItalia,



ONEIDA research centre florence

tel. 055/8078043

ONEIDA®

