

EDIZIONI TricoItalia (Firenze)

Direttore scientifico: Andrea Marliani

Giornale Italiano di Tricologia

anno 16 - n° 29 - Novembre 2012

Proprietà letteraria ed artistica riservata. ©

SOMMARIO

- Dei capelli e della Calvizie - pag. 5
- Il Telogen Effluvio (Marliani) - pag. 9
- Il Telogen Effluvio (Rebora) - pag. 15
- Alla ricerca di un uso corretto dei fattori di crescita piastrinici in tricologia e nella chirurgia della calvizie - pag. 23
- Pro e contro delle giasessioni - pag. 25
- Alopecie infiammatorie - anche incognite - possibile causa di fallimento degli autoinnesti follicolari - pag. 28
- Somministrazione orale di Finasteride 1mg-die in uomini affetti da alopecia androgenetica: 10 anni di follow-up - pag. 32
- Clonazione dei follicoli - pag. 34
- Sodium lauryl sulfate (SLS) Sodium laureth sulfate (SLES) - pag. 36
- Che cos'è la melatonina? - pag. 41

Giornale Italiano di tricologia

anno 16 - n° 29 - Novembre 2012

TITOLO DEL
REGOLAMENTO DELLA
"SOCIETÀ ITALIANA DI TRICOLOGIA"
S.I.I.®
Tricolaba®

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 Unicaistica.

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 errori 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'informazione e la Consapevolezza dei Soci, Cultori della materia e dei pazienti;
- 10) donazione ai Soci, ai Pazienti ed alla Pubblica Opinione le finali in campo farmaceutico.

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

art. 4 - Tricolaba ® è il nome (registrato) del settore stabilimento-scientifico della Società (S.I.I.), a cui si associano anche "Cultori con lavoro" ed "Operatori Etici" della Tricologia.

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

Direzione

Direttore Responsabile:
Gedo Vita Sabotz (Firenze)
Direttore Scientifica:
Andrea Medini (Firenze)
Vice Direttore:
Paolo Gigli (Perugia)

Copertina:

Vincent Van Gogh
"vecchio disperato"
1882

Pietro Annigoni
"testa di vecchio"
1980 circa

in Redazione:

Cassa Redazione: *Chiambra Campo (BA)*
Supervisar: *Fionella Bini (FI)*

Società Italiana di Tricologia®

Segretario: Dott. Paolo Gigli - Via E. Kavagnoli, 51, Urbivice 51010 (PI) - C/C postale n° 10322519 - P.O. elettronica: P. Gigli @ ITALWAY.it
Telefono: 055/80.71.068 - 347/19.77814 - 335/67.6799
Fax: 055/52.73.58 - 055/80.71.067
Sito internet: <http://www.SIIT.it> e-mail: amedita@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.) 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 Tricolaba C/ir la Redazione del S.I.I., via sede:

Firenze, via San Domenico 107/1, cap 50133

Qualora Lei volesse essere eliminata dalla banca dati di spedizione potrà inviare all'indirizzo sopra indicato oppure telefonare al numero 055/527075

EDIZIONI TricolItalia
(Firenze)

Giornale Italiano di **Tricologia**

anno 16 - n° **29** - Novembre 2012

Direttore Responsabile: *Guido Vido Trotter*

Direttore Scientifico: *Andrea Marliani*

Tutti i diritti riservati[©]

Collaboratori:

*Paolo Gigli
Alessia Pini
Torello Lotti
Fiorella Bini
Carlo Grassi
Aldo Majani
Alfredo Rossi
Fabio Rinaldi
Piero Tesauero
Alfredo Rebora
Marino Salin †
Daniele Campo
Andrea Cardini
Fabrizio Fantini
Caterina Fabroni
Roberto d'Ovidio
Franco Buttafarro
Vincenzo Gambino
Alessandro Minucci
Ekaterina Bilchugova
Gaetano Agostinacchio*

SOMMARIO:

| | |
|---|-----------|
| Dei capelli e della Calvizie | - pag. 5 |
| Il Telogen Effluvio (<i>Marliani</i>) | - pag. 9 |
| Il Telogen Effluvio (<i>Rebora</i>) | - pag. 15 |
| Alla ricerca di un uso corretto dei fattori di crescita piastrinici in tricologia e nella chirurgia della calvizie | - pag. 23 |
| Pro e contro delle giasessioni | - pag. 25 |
| Alopecie infiammatorie - anche incognite - possibile causa di fallimento degli autoinnesti follicolari | - pag. 28 |
| Somministrazione orale di Finasteride 1mg-die in uomini affetti da alopecia androgenetica: 10 anni di follow-up | - pag. 32 |
| Clonazione dei follicoli | - pag. 34 |
| Sodium lauryl sulfate (SLS) Sodium laureth sulfate (SLES) | - pag. 36 |
| Che cos'è la melatonina? | - pag. 41 |

Editoriale
“Dei capelli e della Calvizie”

Daniele Campo
 Roma

Molti scienziati affermano che i capelli non avrebbero alcuno scopo funzionale e che la razza potrebbe sopravvivere anche se tutti gli umani fossero calvi. Un argomento semplicistico, che ignora gli enormi significati psicologici e sociali attribuiti ai capelli. Una parte significativa delle nostre abitudini quotidiane è dedicata alla cura dei capelli. Perché? La ragione determinante è il loro significato sociale e sessuale: una capigliatura diradata potrebbe nuocere alla stima e sicurezza di sé. Prendiamo in considerazione il caso di una giovane donna i cui capelli si siano diradati all'età di 25 anni. Può qualcuno dubitare del fatto che ciò potrebbe ridurre seriamente le sue possibilità di successo, in campo sentimentale ed in campo lavorativo, a causa della mancanza di fiducia in sé stessa? Si tratta di problemi pratici e dolorosi che possono mettere in discussione la qualità della vita. Negli ultimi 10 anni i sociologi, in oltre 500 giornali scientifici, hanno dimostrato coerentemente l'importanza incomparabile di essere attraenti. Il risvolto di ciò è che coloro che sono meno belli o persino non attraenti sono potenzialmente svantag-

giati in tutte le interazioni umane. Presto il 25% della popolazione avrà più di 65 anni di età. La paura di diventare calvo sta crescendo in una cultura ossessionata dalla gioventù e dalla bellezza. Nessuno dovrebbe essere sorpreso dal fatto che milioni di euro vengano spesi ogni anno nella cura dei capelli, né che i tricologi improvvisati, venditori di “miracolose ricrescite di capelli”, come gli antichi

*Sant'Agnese protettrice della tricologia
 “Nudaque profusum crinem per membra dedisse”.*

La tradizione romano-cattolica ha santificato i patroni e i protettori di diversi aspetti della vita umana che s'invocano per ragioni particolari. La ragione per cui Sant'Agnese sembrerebbe la santa protettrice ideale sia per le donne che soffrono di calvizie che per i tricologi deriva dalla storia della passione della santa. Sant'Agnese nacque nel 291 e fu allevata da una famiglia di religione cristiana. Subì il martirio durante il regno dell'imperatore Diocleziano, il 21 Gennaio 304. Rifiutatasi di sposare il figlio del prefetto Sempronio, fu condannata a morte. Poiché la legge romana non consentiva l'esecuzione delle donne vergini, Sempronio costrinse Agnese a camminare nuda per le strade, conducendola in un bordello: “mentre pregava, i suoi capelli crebbero, coprendo il suo corpo”. Non è tutto, nel 2009 sulla rivista scientifica “Dermatology”, Kunz et al. pubblicano uno studio condotto presso l'Ospedale Universitario di Zurigo su 823 donne sane che lamentano caduta di capelli e su cui è stato effettuato un tricogramma: esiste una periodicità regolare nella crescita e nella caduta dei capelli con una percentuale minima di telogen effluvium che coincide con il giorno consacrato dalla Chiesa alla celebrazione di Sant'Agnese, il 21 Gennaio (il giorno del martirio della santa).



Publicità Ingannevoli di inizio secolo

(Fototeca Gilardi).



ha calvizie e la scienza!

È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma. È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma. È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma.

EUGRINITE

È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma. È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma. È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma.



CALVI: L'Elettricità!

Unico rimedio per la cura della Calvizie, affermato e confermato dal Congresso Internazionale di Elettrologia, all'Esposizione di Milano.

Ogni altra cura inutile. 5000 casi guariti in meno di un anno. Opuscolo gratis, certificati, documenti ufficiali ed attestati. Ricevete il Mandato Capodì per l'esame microscopico. Diagnosi per corrispondenza. Consulenze e dimostrazioni gratuite in gabinetto 10-17.

Dr. A. Parker Co. - Via Passarella, 5, Milano.



Ricompensa di 5000 Lire a chi si calvi

Se vuoi che la tua chioma sia sempre densa e lucente, se vuoi che il tuo capo sia sempre coperto di capelli, se vuoi che la tua chioma sia sempre densa e lucente, se vuoi che il tuo capo sia sempre coperto di capelli.

L'Unica cura per la calvizie

È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma. È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma. È un medicinale che cura la caduta dei capelli e il diradarsi della chioma.

stregoni, siano moltissimi (vedi fig 1). I medici, in particolare, dovrebbero prendere più sul serio la calvizie.

Storia

In tutte le epoche, ad un capo ornato da una chioma lussureggiante sono stati assegnati attributi positivi di virilità e potere, mentre alla calvizie sono stati associati simbolismi negativi. I

romani tagliavano a zero i capelli dei prigionieri, delle adulete e dei traditori. Il cristianesimo antico sosteneva la pratica della chierica per rendere i monaci sessualmente non attraenti, esprimendo in tal modo umiltà ed obbedienza religiosa. I francesi rasavano i capelli delle donne che erano collaboratrici e compagne degli occupanti tedeschi dopo che la Francia fu liberata nella Seconda Guerra Mondiale. La scotennatura è stata a lungo una consuetudine della prodezza militare, la prova visibile del coraggio personale, il segno palpabile della vendetta compiuta, l'onorevole vessillo in battaglia. Associata di solito agli indiani d'America, la scotennatura era praticata anche dagli Sciiti, dai Giudei (che combattevano contro la Persia sotto Giuda Maccabeo) e dai Visigoti. Gli Egizi avevano uno strano rituale che riguardava il taglio dei capelli. Quelli tagliati dovevano essere seppelliti durante speciali cerimonie per evitare che persone malvage se ne impadronissero per fare del male, attraverso la magia, al possessore originario. Uno dei più antichi medici specialisti, secondo Erodoto (484-425 a.C.), era il "medico della testa" egiziano, che curava le malattie del cuoio capelluto. Anche i Greci e i Romani avevano innumerevoli cure e rimedi per le malattie del cuoio capelluto, compresi

La calvizie secondo...

Gli antichi ritenevano, se la calvizie fosse provocata da una chioma grassa e calda. Vi sono più rimedi, che non perdono mai la loro efficacia, esse è sempre presente talora, essa fosse presente perenni, anche questo non diverrebbe, nosi - eccezionalmente causa, più rapidamente tale un rimedio stabilito un rapporto tra

ondo Aristotele

eguendo Aristotele, che la da un difetto di umidità ante, come l'ulivo e l'allo- i le loro foglie, perché in le tipo di umidità. Così se nanamente nell'uomo, ebbe calvo. Poiché i libidi- ldi di natura - consumano idità, gli antichi avevano calvizie e libidine.

complicati intru- gli per contrastare la calvizie. Nel corso della storia è stata data mag- giore attenzione alla perdita di capelli negli uomini che a quella nelle donne, non solo perché gli storici e le più potenti figure erano

uomini, ma anche perché la calvizie comincia prima negli uomini e porta spesso alla completa denudazione del capo, mentre l'evoluzione della calvizie nelle donne è molto meno severa. Il ruolo determinante degli ormoni maschili nella calvizie androgenetica fu dedotto già da Ippocrate, oltre duemila anni fa, quando registrò che i bambini e gli eunuchi non diventavano mai calvi. Le speculazioni di Aristotele sull'eziologia non sembrano affatto più fantasiose della moltitudine di miti che sono attualmente in circolazione. Calvo egli stesso, ipotizzò che il capello era nutrito da “una misteriosa secrezione che negli uomini libidinosi è dissipata troppo rapidamente”. Si pensava, anche, che la calvizie fosse il prezzo degli eccessi sessuali! Il papiro di Ebers, vecchio di 4.000 anni, sottolinea l'importanza dei vasi sanguigni del cuoio capelluto.

Il primo congresso di tricologia di tutti i tempi, “Discorso de capelli, e peli” (sic!), si svolse a Siena, presso l'Accademia dei Fisiocritici nel 1696, ed è probabile che Marcello Malpighi traesse proprio da qui le

Dalla magia alla medicina

L'enorme lista di trattamenti per la calvizie, moderni e antichi, può essere divisa in due categorie principali: quelli incredibilmente esotici (raggiungibili solo da persone ricche e potenti) e quelli ripugnanti e disgustosi. Quest'ultima comprende un'ampia lista di sostanze bizzarre (così poco attraenti da dover “sicuramente funzionare”) come olio di vermi, ragnatele e urina di cane. Gli archeologi hanno scoperto (papiro di Ebers) una cura per la calvizie egiziana che risale al 4000 a.C.; gli egizi sfregavano vigorosamente la testa con un intruglio di datteri, zampe di cani e criniere di asino che erano state seppellite e cotte nell'olio. Un'altra prescrizione egizia raccomandava di miscelare parti uguali di grasso di leone, ippopotamo, coccodrillo, oca, serpente, ibis e di applicarle direttamente sulla testa calva. Una cura antica raccomandava di macinare nell'olio il dente di un asino e di distribuirlo sul cuoio capelluto. Il rimedio di Cleopatra (Giulio Cesare era calvo) richiedeva topi domestici (non selvatici!) bruciati, denti di cavallo, grasso d'orso e midollo di cervo. Formulazioni della fine del 1600 comprendevano foglie di mirto, corteccia di pino, vino bianco, olio di semi di ravanella, bacche di ginepro, assenzio, radici di felce, olio di linosa, mandorle schiacciate, crusca di frumento e polvere di mastice. Una prescrizione dai registri dell'esercito tedesco comprende come ingrediente la saliva di cavallo!

conoscenze per la prima descrizione corretta dell'anatomia del cuoio capelluto.

Prima pagina e righe finali degli atti del primo congresso di tricologia (Siena, 1696) “discorso de capelli, e peli”.

A.M.D.G. 1 discorso de capelli, e peli
“Ritornolo il capriccio di quel Filosofo, che discorrendo dell'humor lo-base una piccata e rovescia, di cui fossero come rami le braccia, e le gambe, trouo-

il basto, e radici i capelli. Opinione del tutto aerea come che ideabvi una chimica combinazione di due oggetti differentissimi uno, e piante era poi obbligato a fonderla sull'aria. Ma pure chi il vorrebbe o Sig.ri veng. oggi con le più rette speculazioni della vera filosofia a farmi fede di questo per altro creduto da noi, pratica fantasia. Se fu sopra credere l'humor una pianta, è pur verità il confesarlo quasi una fortissima selva vestita di tante piccole piante di quanti sono i capelli, e gli altri peli, che nel di lui corpo piante la natura. Né mi sarà di incogo di ciò persuadermi con filosofiche sottigliezze loro può essere adeguato giudice il senso. E ben vi suppongo convinti dall'esperienza, che insegna al Braucardo come egli nel suo libro de glandulis chiaramente dimostra, a riconoscere come un perfecto vegetabile ogni più minuto et invisibil pelo

Ad Maiorem Dei Gloriam.

Laus Deo, Deiparoeque Virgini

A di 13 Xbre 1696.

Fu recitata dal Sig. re Dottor Visconti in 3.^o luogo. A.

Prima pagina e righe
fina degli atti
del primo congresso di
tricologia (Stena, 1696)
"l'uscova de capelli
o peli".

1696
Stena, corso di Capella, 1. 12.

Questo fu il principio di quel filosofico discorso dell'humor. Le due una pianta molto
di più forte sono una le formate leganti verso il basso e l'altro i capelli e panni
del solo altro sono del medesimo una chimica combinazione di due oggetti differentissimi
humor e piante era poi obbligato a fonderla sul l'aria. Ma pure chi il vorrebbe o Sig.ri
veng. oggi con le più rette speculazioni della vera filosofia a farmi fede di questo per
altro creduto da noi, pratica fantasia. Se fu sopra credere l'humor una pianta, è pur
verità il confesarlo quasi una fortissima selva vestita di tante piccole piante di
quanti sono i capelli, e gli altri peli, che nel di lui corpo piante la natura. Né mi
sarà di incogo di ciò persuadermi con filosofiche sottigliezze loro può essere
adeguato giudice il senso. E ben vi suppongo convinti dall'esperienza, che
insegna al Braucardo come egli nel suo libro de glandulis chiaramente dimostra,
a riconoscere come un perfecto vegetabile ogni più minuto et invisibil pelo

Luca de' Medici
1696

ingredienti del microscopio alla lunghezza di ben più di due linee il che credo
scemerà in noi la meraviglia, quale tanto havrete impiegata al solo racconto
di un caso che mi viene comandato d'esporsi per voi al solito della nostra
Accademia indagar di esso le naturali cagioni. Utilità in buon grado o
Sig.ri che di questo mie deboli speculazioni e giudizi vi desidero, e censori vi
venere. (...)"

Il Telogen Effluvio

Andrea Marliani
Firenze

Il termine di “*effluvio*” o “*effluvium*” indica una situazione in cui la caduta di capelli è numericamente molto elevata (anche molte centinaia di capelli al giorno) e qualitativamente omogenea come fase del ciclo (tutti i capelli cadono in telogen maturo, in anagen distrofico, in catagen I ecc).



Con il termine “*telogen effluvio*” indichiamo una caduta di capelli in telogen abnormemente abbondante.

Il telogen effluvio, la causa più frequente di visita tricologica, è ancora spesso misconosciuto ma è così frequente che ognuno lo sperimenta su di sé più volte nel corso della vita. La caduta dei capelli interessa diffusamente tutta la testa, comprese le parti laterali e posteriori e quando l'effluvio è sufficientemente importante da provocare un dirada-

mento, l'alopecia che ne risulta è omogenea su tutto il cuoio capelluto.



Distinguiamo un telogen effluvio acuto, sub-acuto e cronico.

Telogen effluvio acuto

Il telogen effluvio acuto segue episodi fisicamente o emotivamente importanti: febbre elevata, interventi chirurgici, incidenti stradali, emorragie, parto, avvelenamenti, somministrazione di eparina, di citostatici ecc.

Il suo inquadramento clinico è relativamente recente (Kligman nel 1961) ma il sintomo che esso descrive, il rapido e diffuso diradamento, compariva già nella letteratura medica fin dal-



Il tipico "feticcio" di capelli che il paziente con telogen effluvio porta spesso al medico

l'inizio del secolo scorso. La caduta di capelli è improvvisa, violenta, quantitativamente molto elevata, qualitativamente omogenea e sostanzialmente diffusa su tutto il cuoio capelluto.

Nel telogen effluvio acuto, il paziente, di solito una donna, lamenta l'improvvisa caduta di capelli a partire da un periodo, da una data o da un evento spesso ben ricordato ed indicato con precisione. Il paziente è quasi sempre fortemente preoccupato della brutalità e dell'intensità con le quali la patologia ha esordito e viene dal medico a chiedere aiuto. Spesso arriva con una busta o un sacchetto contenente i capelli caduti. Un tricogramma eseguito in questa fase mostrerà che fin'oltre l'85% dei capelli sono in fase telogen.

La caduta dura due o tre mesi, quindi s'arresta spontaneamente e talvolta improvvisamente, come tutto era iniziato. Poi i follicoli ritorneranno alla normalità. Seguirà la lenta ricrescita, più o meno completa, dei capelli. Si è avuta cioè un "onda di muta".

L'evento causale del telogen effluvio dura pochi giorni o addirittura poche ore. Il recupero e il ritorno alla densità normale è invece molto lento e spesso può impiegare molti mesi o anni.

Telogen effluvio subacuto e cronico

Nel telogen effluvio cronico il paziente o più spesso la paziente, lamenta da mesi (telogen effluvio subacuto) o da anni (telogen effluvio cronico) una anomala, abbondante caduta di capelli senza variazioni stagionali, senza tendenza alla remissione spontanea e, con il tempo, la comparsa di un assottigliamento degli steli, una sorta di miniaturizzazione e diradamento diffuso di varia gravità.

Dal punto di vista cosmetico la capigliatura è come "spenta", anelastica, non "tiene la piega", non "accetta" trattamenti estetici. L'evento causale il più delle volte non può

essere ricordato. La causa o le cause non sono intuitive e sono spesso sfumate: problemi psicologici persistenti, diete inadeguate, somministrazione di farmaci, malattie autoimmuni croniche quali il LES, la colite ulcerosa ecc. Fra le cause di telogen effluvio molto frequenti ed insidiose vi sono le anemie croniche di ogni natura e le tiroiditi autoimmuni in ipotiroidismo.

Frequentemente la tricodinia accompagna il telogen effluvio. Si tratta di una sensazione soggettiva di dolenzia fastidiosa e continua riferita alla base dei capelli o al cuoio capelluto. La tricodinia scompare quando l'effluvio si risolve o sta per risolversi. La sua causa è discussa ma ci pare troppo semplicistico attribuirlo solo alla emotività od alla labilità psichica del paziente.

Il meccanismo con il quale si ha la caduta dei capelli nel telogen effluvio non è chiaro ma sembra probabile che si possa ricondurre ad un problema nell'utilizzo della fonte prima di energia cellulare, il glucosio, con danni alla formazione della guaina interna ed arresto delle mitosi nella matrice pilare.

Approccio al telogen effluvio

In presenza di una caduta di capelli abbondante e diffusa il medico deve essere in grado di eseguire una corretta diagnosi basata sull'indagine anamnestica, sull'esame clinico, sugli esami di laboratorio e su eventuali osservazioni microscopiche (se occorre anche mediante biopsia ed istologia).

L'approccio al paziente, come spesso avviene in dermatologia ed a differenza di quanto sempre si fa in medicina generale, potrà cominciare con l'esame obiettivo.

Per prima cosa verificheremo se i capelli sono normali per quantità e qualità, anche in relazione ad età e sesso del soggetto che stiamo esaminando.

Facilmente potremo verificare se si è in presenza di un diradamento diffuso o localizzato (ipotrichia) e se tale diradamento è stato o meno preceduto da assottigliamento dei capelli (miniaturizzazione).

Dopo un parto, ad esempio, si verifica frequentemente un effluvio diffuso senza che i capelli si assottiglino (telogen effluvio acuto post parto). Durante una dieta dimagrante squilibrata, con carenze proteiche, si può assistere invece ad un assottigliamento dei capelli seguito poi da caduta di capelli in telogen con bulbi che appaiono al microscopio spesso strozzati, come a clessidra (telogen effluvio subacuto o cronico carenziale).

Il test della carezza è un primo esame clinico che consiste nel far scorrere la mano sopra il cuoio capelluto come per accarezzare la testa ed i capelli. Piccole alterazioni, di solito subito evidenti, ci daranno un primo immediato orientamento.

Facciamo alcune considerazioni solo a titolo di esempio.

Potremo renderci conto “a vista” di quanti sono i capelli corti e sottili, “miniaturizzati”, se i capelli sono particolarmente sottili, se sono sottili in toto o solo in zone particolari, se vi sono elementi fratturati ecc.

- Si potrà subito, grossolanamente, determinare il rapporto fra capelli miniaturizzati (corti e sottili) e capelli normali. Un eccesso di capelli miniaturizzati indica una riduzione del tempo di anagen ed un aumento del numero dei telogen che, se accompagnato da irregolare distribuzione con prevalente rarefazione del vertice e risparmio della nuca, ci farà, specie in un uomo, porre diagnosi di defluvio in telogen o ipotrichia o alopecia androgenetica.

- Se la miniaturizzazione è regolare su tutto il cuoio capelluto senza zone di particolare prevalenza ci orienterà verso un telogen effluvio

cronico.

- Una rarefazione dei capelli senza miniaturizzazione, omogenea sulla nuca, sulle tempie e sul vertice orienterà verso un effluvio acuto o subacuto.

- La rarefazione isolata della zona fronto-parietale, la così detta “stempiatura”, sarà oltremodo orientativa per una alopecia fronto-parietale maschile.

- Una alopecia areata sarà, il più delle volte, subito evidente.

- La presenza di capelli fratturati, simili a barba ispida, farà pensare a danni provocati da trattamenti cosmetici, a malformazioni del fusto, alla tricotillomania, alla tigna. Saranno cioè diagnostici di una pseudo alopecia.

- Capelli assottigliati ma non da sempre geneticamente sottili, specie se con irregolari assottigliamenti fusiformi e strozzature lungo il fusto, potranno far pensare ad uno stato carenziale.

L'esperienza del medico sarà in tricologia, come in tutta la dermatologia (branca “visiva” della medicina), spesso decisiva per una diagnosi corretta e, di solito, immediata.

L'osservazione del cuoio capelluto potrà poi evidenziare la presenza di comuni disturbi dermatologici come la pitiriasi secca (forfora), la dermatite seborroica, la psoriasi ed anche cicatrici, atrofie, ustioni, infezioni, tumori ecc.

Il pull test verrà eseguito subito dopo.

- Se, con il pull test, ci rimane fra le dita un numero elevato di capelli con i loro bulbi in telogen questo è di per se già diagnostico per un telogen effluvio.

Se la caduta dei capelli costituisce per il paziente l'unico sintomo di calvizie incipiente, paradossalmente, tanto più questa è visto-

sa tanto meno, corrisponde, nella maggior parte dei casi, ad un reale pericolo di calvizie.

L'effluvio come ormai ben sappiamo, è impressionante e comunissimo ma la sua benignità rende ragione della apparente efficacia di tante "cure" irrazionali.

Nell'effluvio in telogen acuto la caduta è abbondante, anche di centinaia e migliaia di capelli in telogen, senza segni di involuzione. Nell'effluvio in telogen cronico la caduta è più modesta, sempre in telogen, sempre accompagnata da diradamento più o meno obiettivo, talvolta anche spiccato, e da un certo grado di miniaturizzazione.

Anamnesi

L'anamnesi richiede un'attenta valutazione della storia familiare, degli stati fisiologici e/o para-fisiologici, delle abitudini alimentari, delle malattie passate o in corso, dell'uso di farmaci o cosmetici (tinture, colorazioni, lavaggi ecc.).

- Se, con l'esame obiettivo, abbiamo posto diagnosi di effluvio in telogen (caduta di capelli abbondante ed omogenea) l'anamnesi facilmente ci farà distinguere un effluvio in telogen acuto da un effluvio in telogen cronico (durata temporale dell'effluvio).

L'evento causale dell'effluvio acuto spesso viene riferito dal paziente stesso. Se invece l'anamnesi non è già di per sé dirimente chiederemo al nostro paziente una serie di esami, nel tentativo di trovare la causa dell'effluvio. Fra le cause di telogen effluvio cronico dobbiamo sempre sospettare una anemia, un distiroidismo, una carenza alimentare o vitaminica ma anche la lue, una epatite, una leucemia, una collagenopatia sistemica con andamento clinicamente iposintomatico ecc. Dobbiamo cioè ricordare anche le cause più temibili, di difficile diagnosi e spesso, almeno

inizialmente, misconosciute.

La diagnosi di telogen effluvio acuto e/o cronico impone quindi una serie minima di esami che permettano di escludere od individuare le origini più gravi.

- Esami clinici minimi di base in caso di telogen effluvio:

emocromo, sideremia, ferritina, zinchemia, protidogramma, glicemia, fT4, TSH, acido folico, vitamina B12, VES.

- Esami di secondo livello:

Ra Test, proteina C, VDRL, HAV, HBsAg, HCV, dye test, mono test, HIV, esame delle feci, calcemia, magnesemia, transferrina, anticorpi antigliadina, test delle resistenze globulari, fettoemoglobina, glucosio-6-fosfato deidrogenasi, ricerca di autoanticorpi antinucleari.

Terapia

Nel *telogen effluvio acuto* la terapia è inutile. È essenziale rassicurare il paziente. Farmaci a rischio devono essere sospesi, a meno che non siano indispensabili.

| Nutrienti, vitamine ed oligoelementi serici e/o plasmatici "marginii di normalità" | | |
|--|-------------------------------|---------------------------------|
| | Valori normali in Medicina | Valori normali in Tricologia |
| albumina: | 3,5-5 gr/dl | > 4,5 gr/dl |
| calcemia: | 8,5-10 mg | 9-10 mg/dl |
| ferritina: | 12-200 ng/ml | >40 ng/ml |
| sideremia: | 40-160 mcg/dl | >60 mcg/dl |
| folati: | 1,8-12 ng/ml | >3 ng/ml |
| magnesia: | 1,3-2,1 mEq/L | >1,8 mEq/L |
| proteine T: | 6-8 g/dl | >6,5 g/dl |
| rame: | 70-160 mcg/dl | 80-120 mcg/dl |
| vit. A: | 30-66 mcg/dl | 40-66 mcg/dl |
| vit. B6: | 3,0-18 ng/ml | >5 ng/ml |
| vit. B12: | 220-940 pg/ml | >300 pg |
| vit. C: | 0,6-2,0 mg/dl | >8 mg/dl |
| vit. D: | 1,5-3,5 ng/ml | 2-3 ng/ml |
| zinco: | 70-160 mcg/dl | >80 mcg/dl |

Il telogen effluvio è un sintomo, non una malattia; l'unico trattamento razionale è ovviamente quello di allontanare la causa che l'ha provocato ma spesso si renderà necessario fornire al paziente terrorizzato una terapia di supporto (anche solo un placebo) che gli dimostri l'interessamento del medico al suo caso e farà trascorrere il tempo necessario a che l'effluvio si risolva spontaneamente.

È interessante notare come dopo un grave telogen effluvio superato vi sia sempre un periodo più o meno lungo, talvolta anche di anni, in cui, con grande soddisfazione del paziente "guarito", cadono pochissimi capelli perché tutti gli elementi in telogen e/o che si avviavano al telogen sono caduti. Il normale ciclo annuale è alterato, il numero di anagen al tricogramma può superare il 95% .

Nel *telogen effluvio cronico*, invece, è sempre opportuna una terapia. Di solito questi pazienti hanno già affrontato una quantità di trattamenti locali e generali e ne sono stati delusi. Non è sufficiente, quindi, rassicurarli. La prima cosa sarà sempre la ricerca della causa (o delle cause) che ha provocato l'effluvio per poterla risolvere quando possibile.

La terapia sintomatica del telogen effluvio, da effettuare nella impossibilità o in attesa di una terapia causale, è fondata sull'uso dei cortisonici topici (in lozione) o/e per via generale. Spesso anche una sola fiala intramuscolare di metilprednisolone da 40 mg dà risultati sorprendentemente buoni. Inizialmente dovrebbe essere tentata l'applicazione locale di un cortisonico a bassa/media potenza e possibilmente non fluorurato. La terapia per via generale seguirà in caso di fallimento. Il dosaggio non dovrebbe comunque superare 0,25 mg/kg/die di prednisone. Anche l'ACTH a dosi basse (0,5 ml ogni 5 giorni) può rivelar-

si utile. Ovviamente quando fosse in gioco una malattia sistemica quale il lupus eritematoso sistemico il dosaggio dovrà essere adeguato alla gravità. Nei casi nei quali un Raynaud, una leucopenia o una fotosensibilità facciano sospettare una condizione di pre-lupus, si può tentare un ciclo di cloroquina, 500 mg/die, diminuendo il dosaggio appena possibile.

Nelle giovani donne è bene far attenzione alla dieta. Ci può essere una anoressia nervosa o un quadro simile o una dieta intrapresa per dimagrire. Nel primo caso, difficilissimo da gestire, è opportuno richiedere il parere di uno psichiatra.

Fra le cause più frequenti di telogen effluvio vi sono le anemie, anche sfumate. Occorre fare molta attenzione alla emoglobina, all'ematocrito, alla ferritina, alla vit B12, all'acido folico. Chi si occupa di tricologia deve conoscere le forme principali di anemia.

Altra causa frequente e spesso misconosciuta è l'ipotiroidismo che dobbiamo saper riconoscere e trattare. Il telogen effluvio è spesso il sintomo d'esordio delle tiroiditi autoimmuni e che compare ancora prima che l'ipotiroidismo sia manifesto, in fase sub-clinica della malattia. Di fronte ad un effluvio dobbiamo sempre chiedere, anche più volte, un dosaggio del TSH e degli anticorpi antitiroidici (TPOAb, TGAb).

Riferimenti

- Aron B.R., Binet O., Domp martin P.D.: "Diagnostic des alopecies diffuses. Une approche objective: le trichogramma" *Rev. Médecine* 1977; 18: 1263.
- Barman J.M., Astore I., Pecoraro V.: "The normal trichogram of the adult" *J. Invest. Derm* 1965; 42: 421.
- Bekhor P.S.: "Common hair disorders" *Australian Family Physician* 1986; 7: 868.
- Bertamino R.: "Alopecia" in F. Serri et al (Eds) "Trattato di Dermatologia" Piccin, Padova 1987, cap 75.
- Braun Falco O.: "Dynamik des normalen und pathologischen Haarwachstums" *Arch Klin Exp Dermatol* 1966; 227: 418 - 52
- Bruinsma W.: "A guide to drug eruptions" 4th ed., The file of Medicines, Dosthuizen (ND), 1987.
- Ciulla M.P., Guarrera M.: "Valutazione della efficacia di un trattamento per capelli" *Med. Est.* 1984; 2: 67 .
- Chapman M.G., Dowsett M., Dewhurst C.J. et all: "Spironolactone in combination with an oral contraceptive: an alternative treatment for hirsutism" *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 983.
- Guarrera M.: "Il laboratorio tricologico" In: Rebera A: le alopecie. *It Gen Rev Dermatol* 1992; 29:19 - 33.
- Hordinsky M.K.: "General evaluation of patient with alopecia" *Dermatol Cl* 1987; 3: 483.
- Jeanmougin M.: "Patologia dei capelli e del cuoio capelluto" Edizione Italiana C.E.D.R.I.M. Milano, 1991, 14 - 17.
- Kligman A.M.: "Pathologic dynamics of human hair loss, I. Telogen effluvium" *Arch Dermatol* 1961; 83: 175 -198.
- Orfanos C.E.: "Alopecia androgenetica" in Orfanos C.E. Ed "Haar and Haarkrankheiten" 1979, 573-604.
- Kutten F., Rigaud C., Wright F., Mauvais-Javais P.: "Treatment of hirsutism by oral cyproterone acetate and percutaneous estradiol" *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 51: 1107.
- Lambert D., Bordes H., Brenot M., Fontany M, Duserre P.: "Analytical study on 150 pathologic trichograms" in: "Hair and Aesthetic Medicine", Salus Internazionale, Roma,1984, p. 293-295.
- Marliani A., Jans G.: "Terapia topica del defluvio androgenetico" con ciproterone acetato. *Med. Ger* 1981; 13: 147-152.
- Marliani A.: "La calvizie comune". Firenze, SIM-CRE,1986
- Marliani A., Della Lena R., Jans G., Quercetani R.: "Le alopecie" *Etruria Med* 1988; 3: 17-32.
- Marliani A.: "Dieta e capelli" *Med. Ger* 1988; 20: 276-291.
- Marliani A.: "I grandi efflivi" in Marliani A. et al (Eds): "I Capelli" *Etruria Medica*, Firenze, 1989: 70-72.
- Marliani A. et Al: "I Capelli", Firenze, Etruria Med, 1989.
- Marliani A., Biagioni M., Della Lena R., Jans G.: "Il laboratorio endocrinologico nell'approccio alle calvizie" *Med. Ger.* 1991; 23: 591-596.
- Marliani A.: "Possibilità attuali di terapia medica della Calvizie Comune". Firenze, Etruria Med, 1992.
- Marliani A.: "La -Calvizie Comune-" fra ereditarietà e difetto enzimatico: Prospettive terapeutiche II°" *Med Est.* 1992; 4: 271 -
- Marliani A., Bartoletti C.A.: "I capelli ed il telogen" *Med. Est.*1994; 4: 241 - 247.
- Marliani A.: "Appunti e Schemi di Tricologia e Trichiatria". Firenze, Etruria Med, 1995
- Orfanos C.E.: "Alopecia androgenetica" in Orfanos C.E. (Ed): "Haar and Haarkrankheiten" 1979, 573-604.
- Pittaway D.E., Maxon W.S., Wentz A.C.: "Spironolactone in combination drug therapy unresponsive hirsutism" *Fertil Steril* 1985; 43: 878.
- Pochi P.E., Strauss J.S.: "Sebaceous gland inhibition from combined glucocorticoid-estrogen treatment" *Clin Exp Dermatol* 1976; 112: 1108.
- Rebera A.: "Alopecia areata incognita" A hypothesis" *Dermatologica* 1987; 174: 214- 218.
- Rebera A.: "the trichogram" in: "Hair and Aestete Medicine", Salus Internazionale, Roma, 1984, p. 39-42, .
- Rebera A.: "Alopecia areata incognita" A hypothesis"

Dermatologica 1987; 174: 214- 218.

Rebora A.: "Considerazioni di fisiopatologia pilare" G It Derm e Vener 1988; 4: 139.

Rebora A.: "Il telogen effluvium. in: Rebora A, le alopecie. Il Geral Rev Dermatol 1992; 29:121 - 7.

Rebora A.: "Telogen effluvium: an etopathogenetic theory" Int J Dermatol 1993; 32: 339 - 40

Rebora A., Guarrera M, Semino M.T.: "Trichodynia" Dermatology 1996;192: 292-293

Rassman W.R.: "The measurement of hair density in the diagnosis and treatment of hair loss" J Dermatol Surg Oncol 1994; 20/11: 773.

Saihan E.M., Burton J.L.: "Sebaceous glands suppression in female acne patients by combined glucocorticoid-estrogen therapy" Br J Derm 1979; 103: 139.

Stroud J.D.: "Diagnosis and management of the hair loss patient" Cutis 1987; 40: 272.

Tollenaar R.A.E.M., Liefers G.J., Repelear Van Driel O.J., Van De Velde C.J.H.: "Scalp cooling has no place in the prevention of alopecia in adjuvant chemotherapy for breast cancer" Eur J Cancer Part A Gen Top 1994; 30/10; 1448 - 1453.

Weirich G., Longauer J.: "Inhibition of sebaceous glands by topical applicatin of oestrogen and anti-androgen on the auricular skin of rabbits" Arch Derm Foresch 1974; 81: 250.

Il Telogen Effluvio

Alfredo Rebora

Genova

Sebbene sia una delle più comuni evenienze nella tricologia pratica, il telogen effluvio (TE) è un'afezione dalla definizione imprecisa. Secondo la sua originale definizione del 1961, il TE è una sindrome clinica la cui caratteristica è la "*increased shedding, not manifest alopecia*". In realtà, il diradamento è presente, soprattutto nelle donne che soffrono di TE da anni. Un'altra definizione è stata data nel 1993 da Headington che considera il TE come "*the result of a perturbation of the hair cycle that is manifest by increased loss of normal club hairs*". Anche più generica è la definizione di Whiting (1996) che considera il TE come "*a form of diffuse hair loss affecting the entire scalp for which no obvious cause can be found. It usually affects women of 30 to 60 years of age who generally have a full head of hair prior to the onset of shedding*". Tutte queste definizioni sottolineano la caratteristica clinica del TE, vale a dire l'aumento della caduta di peli in telogen, senza definire che cosa questo aumento in realtà significhi e se il TE sia accompagnato o no da qualche forma di rarefazione del capillizio.

L'incertezza della definizione è peggiorata dall'ambiguità dei termini che vengono usati nella letteratura anglosassone, quali "*hair loss*" o "*alopecia*", che sono usati indifferenteemente senza indicare se si riferiscono alla caduta dei capelli o alla rarefazione del capillizio, due concetti che sono diversi e non necessariamente in relazione causale tra loro. Sin dalla sua prima descrizione, inoltre, il TE venne indicato come un'entità eziologicamente eterogenea. Kligman suggerì molte possibili e diversissime cause, quali lo stress emozionale e le gravi anemie. Headington poi distinse 5 diversi tipi di TE, anche se non ne indicò

chiaramente le corrispondenze cliniche. Di fatto però, in letteratura, il TE è trattato come se fosse un'entità omogenea quando invece abbraccia entità molto diverse come patogenesi e decorso clinico.

Nelle pagine che seguono proverò ad indicare le maggiori componenti del TE: la prima tappa di questa descrizione è l'identificazione dei principali meccanismi che possono indurre la caduta in telogen. Essi sono la *teloptosi prematura*, la *teloptosi collettiva* e l'*entrata prematura in telogen*.

- la *teloptosi prematura*

La teloptosi è, come è noto, il momento in cui il pelo in telogen si separa dal suo follicolo e cade. Il meccanismo col quale questo si verifica non è chiaro, ma è stato dimostrato che le desmogleine, in particolare Dsg3, tengono ancorata la "clava" al follicolo, e che la loro lisi provoca il distacco del pelo in telogen. Questa lisi può essere prematura ed ogni fattore, esogeno od endogeno, che disintegri Dsg3 può accelerare la teloptosi inducendo un TE. *Cause esogene* possono essere sostanze chimiche, quali quelle contenute in shampoo o in lozioni contenenti minoxidil, acido all-trans retinoico o acido salicilico. *Cause fisiche* sono i raggi UV che possono lisare le caderine e forse sono responsabili delle cadute autunnali (nel nostro emisfero). *Cause endogene* possono essere rappresentate da citochine rilasciate da processi infiammatori, quali ad esempio la dermatite seborroica così comunemente accusata dai pazienti.

- la *teloptosi collettiva*

Il fenomeno della muta è ben noto negli animali. Fisiologicamente si verifica nell'uomo solo alla nascita, ma occasionalmente anche in tutte quelle condizioni che tendono a sincronizzare i cicli pilari. Quando un gran numero di peli raggiungono insieme la telop-

tosì, il distacco collettivo può suggerire un evento patologico quale il TE, che, anche se spaventa il paziente, rimane pur sempre un fenomeno fisiologico.

1. *l'alopecia neonatale*

Nel neonato il pelo che è apparso alla 18-20° settimana di gestazione, si avvia al telogen in un'ondata fronto-occipitale intorno al 5° mese e cade a mo' di muta al 7°-8° mese di vita intrauterina. I capelli della zona occipitale non entrano in telogen che verso l'epoca del parto e cadono 8-12 settimane più tardi causando la cosiddetta *alopecia neonatale transitoria*, generalmente riferita alla frizione sul cuscino che invece non è che una concausa.

2. *l'alopecia post-partum*

Durante la 2°-3° settimana di gravidanza molti capelli sono in anagen ed entrano perciò in telogen simultaneamente dopo il parto, causando una caduta a mo' di muta. Estrogeni e prolattina sono probabilmente in causa, anche se il loro meccanismo d'azione è poco chiaro, in quanto in coltura entrambi si rivelano degli inibitori del pelo. Di fatto, la caduta post-partum richiede la sincronizzazione dei cicli ma non è, come dirò più tardi, un fenomeno fisiologico.

3. *l'alopecia da farmaci*

Questo evento non è da confondersi con altre cadute di capelli causate da farmaci dotati di capacità antimitotica, di cui discuterò più avanti. Sia i contraccettivi orali che gli ormoni di sostituzione contengono estrogeni che prolungano la fase di anagen e tendono quindi a sincronizzare i cicli. L'interruzione di un lungo trattamento con questi farmaci può causare una caduta collettiva mo' di muta, identica a quella post-partum. Anche l'interruzione di minoxidil o di finasteride causa

una caduta che somiglia a un TE acuto e che comincia 3-4 mesi dopo l'interruzione stessa.

- l'entrata prematura in telogen

In questo tipo di TE il follicolo accelera il suo iter verso il catagen e raggiunge il telogen prematuramente. Il pelo si distacca quindi normalmente dopo essere rimasto in telogen tre mesi, il tempo cioè necessario affinché l'anagen che lo rimpiazzerà termini il suo sviluppo. L'interruzione intempestiva dell'anagen richiede necessariamente l'interruzione delle mitosi nella matrice del pelo. Bisogna qui sottolineare che, a causa della sua dinamicità, il cheratinocita del pelo non è per nulla simile a quello di superficie o a quello dell'unghia, e che, quindi, la sua risposta all'insulto antimitotico non è affatto uniforme. Essa dipende da almeno 4 condizioni nonché dalle loro interazioni: l'intensità dell'insulto (per esempio la dose del farmaco), la sua durata, la fase del ciclo in cui l'insulto coglie il follicolo e la "normalità" del cuoio capelluto bersaglio o, al contrario, la presenza di altre patologie (soprattutto l'alopecia androgenetica) che siano in grado di modificare la durata delle fasi o sottofasi. È molto difficile distinguere le complesse interazioni di queste condizioni, ma è chiaro che *se l'insulto è molto forte*, indipendentemente dalle altre condizioni, i peli in anagen saranno distrutti e ne conseguirà una caduta acuta che conterrà peli in telogen ma soprattutto anagen distrofici. I follicoli in telogen, invece, che sono privi di mitosi, saranno insensibili all'insulto e cadranno tre mesi dopo come ogni telogen. *Se l'insulto è moderato*, invece, come per esempio nel caso degli eparinoidi, solo una parte degli anagen andranno incontro alla distrofia, in particolare quelli nelle prime sottofasi dell'anagen (e la caduta passerà inosservata perché il loro fusto non è ancora emerso). Quelli nelle fasi più avanzate dell'anagen, invece, eviteranno

la distrofia semplicemente accelerando il loro normale iter verso il telogen e cadranno tre mesi più tardi in questa fase. Questa situazione è chiaramente dipendente dalla durata dell'anagen rispetto a quella del telogen. Nei roditori, per esempio, il rapporto durata anagen/ durata telogen è circa 2/1, molto diverso da quello umano che è invece circa 24/1. Nella cavia, infatti, un'irradiazione X (1200 r) causa un'iniziale caduta in telogen che dura 13 giorni e, più tardi, una caduta in telogen molto più duratura. Di fatto, la maggioranza dei capillizi sono nella condizione della cavia per la prevalenza dell'alopecia androgenetica, nella quale l'accelerazione del ciclo pilare modifica il rapporto durata anagen/durata telogen facendolo assomigliare a quello dei roditori. In altre parole, nell'uomo lo stesso insulto antimitotico che in teoria dovrebbe portare alla distrofia induce invece un TE. Questo comportamento è chiaro nella caduta di capelli dovuta a farmaci antimitotici ma è solo presuntivo in altre circostanze.

1. TE da farmaci

Un grande numero di farmaci sono stati accusati di produrre una caduta di capelli. Un'impressionante lista può essere trovata in eHealthme.com. Tuttavia, ricordando che per causare una caduta di capelli un farmaco deve essere accreditato di un qualche effetto tossico sulla matrice pilare, si deve riconoscere che un buon numero di loro non può avere tale effetto. Questo è specialmente vero per i farmaci psicotropi. I pazienti a cui vengono somministrati sono proprio quelli più facilmente vittime di stress emozionali e, di fatto, la maggior parte dei "reports" nella letteratura risultano, ad un'attenta lettura, inaffidabili descrizioni di "hair loss" che difficilmente possono riconoscere i criteri diagnostici del TE. Un'eccezione può essere rappresentata dal litio i cui effetti alopecizzanti sono stati

studiati correttamente senza trovare anagen distrofici, ma solo un'aumentata caduta in telogen. La possibilità di un TE è quindi verosimile, ma la perdita dei peli è stata trovata su tutto l'ambito corporeo, a cominciare da un mese fino a 14 anni dall'inizio del trattamento. Una completa restitutio ad integrum è stata riportata già 6 settimane dopo l'interruzione del trattamento. È probabile quindi che ci sia qualche confusione in questi "reports" che nella maggior parte dei casi sono stati pubblicati da non-dermatologi. L'acido valproico è stato anch'esso messo in relazione con la perdita di capelli in meno del 12% dei pazienti in una maniera dosedipendente. La perdita di capelli, tuttavia, è probabilmente causata da una deficienza di biotina perché l'introduzione di quest'ultima ha portato beneficio. La carbamazepina, che è probabilmente provvista di una qualche attività antimitotica almeno sui leucociti, provocherebbe alopecia in meno del 6% dei casi. La caduta di capelli da chemioterapia è invece comune e la sua patogenesi ben conosciuta. Almeno 90 chemioterapici sono correntemente in uso e la loro grande maggioranza causa perdita di capelli. Se quest'ultima si presenti come caduta distrofica o telogenica o come una miscelanza delle due modalità non è sempre noto, ma è probabilmente correlato ai 4 summensionati fattori piuttosto che alla qualità del farmaco. Naturalmente la durata della caduta e il suo risultato finale, che sia il completo denudamento del cuoio capelluto o soltanto una rarefazione dei capelli, varia secondo le diverse modalità di caduta. Quella con distrofia acuta porta di solito all'alopecia totale mentre un lungo TE può indurre una rarefazione meno catastrofica. Di regola si tratta di una caduta mista e la valutazione del rapporto durata anagen/durata telogen potrebbe essere un interessante strumento prognostico. Vi sono farmaci, tuttavia, oltre ai classici che-

mioterapici antitumorali, che producono alopecia o caduta di capelli con meccanismo analogo. Gli eparinoidi per esempio, ed anche i cumarinici, sono dotati di una qualche attività antimitotica e producono caduta a tipo TE in almeno il 50% dei casi, I retinoidi, invece, causano una caduta di capelli (l'acitretina nel 75% dei casi) che si verifica dopo 3-8 settimane dalla loro introduzione, ma il coinvolgimento dei peli corporei, l'arricciamento dei capelli e la loro variazione di colore, nonché il danno al meccanismo di ancoraggio, suggeriscono che il meccanismo sia molto più complesso. Alcuni degli inibitori delle proteasi in uso nelle gravi infezioni virali inducono un'alopecia diffusa soprattutto nei primi 6 mesi di terapia. Se questa sia un TE o preveda la distrofia non è noto, ma la sua identità con gli effetti tossici da retinoidi è stata segnalata.

2. TE da inadeguatezza dietetica

La cattiva nutrizione interessa la crescita pilare in maniera analoga agli effetti degli antimitotici, dipendendo anche in questo caso dalla gravità della carenza e dalla sua durata, dalla fase nella quale il pelo è colto dalla carenza stessa nonché dalla coesistenza o meno dell'alopecia androgenetica. Le gravi carenze alimentari, quali quelle che si osservano nei Paesi in via di sviluppo, producono effetti profondi sulla struttura e sul colore dei capelli. I follicoli sono distrofici e il ritmo di crescita è ridotto. Nei Paesi sviluppati, tuttavia, queste carenze sono di rara osservazione interessando gruppi di pazienti particolari quali i neonati prematuri, i pazienti sotto alimentazione parenterale, con la malattia di Crohn, con la fibrosi cistica o che sono stati sottoposti a bypass intestinali, gli alcolisti cronici e quelli con anoressia nervosa. Sebbene "hair effluvium" sia stato riportato nel 50% delle donne con anoressia nervosa, i capelli sono stati descritti come sparsi, secchi, fragili suggeren-

do che il TE non sia la modalità causativa del diradamento. Di fatto, già nel 1967, Bradfield et al dimostrarono che dopo 15 giorni di dieta aptroteica le radici pilari mostravano segni chiari di distrofia. Il TE, invece, è probabile che si sviluppi quando la deficienza è moderata o interessa persone con alopecia androgenetica. In quest'ultimo caso, come in quello degli antimitotici, la quota parte di follicoli in fasi vicine al catagen aumenta e la maggior parte dei peli sono spinti verso il telogen piuttosto che andare incontro a distrofia.

a. deficienza di ferro e/o ferritina

Il problema se la carenza di ferro sia più comune nei soggetti (soprattutto donne) che perdono i capelli è stato dibattuto a lungo e l'idea che la deficienza di ferritina sia importante è largamente accettata nei chats e blogs del Web. In realtà, la deficienza di ferro è stata trovata in malattie così diverse come l'alopecia areata, l'alopecia androgenetica (829), la female pattern hair loss, la diffuse alopecia in women (qualunque cosa voglia dire questo termine) e il TE suggerendo che sia piuttosto una coincidenza che un fattore causale. Inoltre, la definizione di deficienza marziale varia nei diversi lavori e gli ultimi studi hanno mostrato l'assenza di ogni significativa associazione. Recentemente, Olsen et al hanno trovato la deficienza marziale comune nelle donne, ma non più comune in quelle con la female pattern hair loss o TE cronico rispetto ai controlli. Infine, gli studi di somministrazione di ferro (di fatto scarsamente controllati e condotti su pochi pazienti) hanno dato risultati controversi.

b. deficienza di zinco

La deficienza di zinco può essere osservata nei bambini con acrodermatite enteropatica in cui si nota una diffusa rarefazione del capillizio. Altre possibili cause sono le malat-

tie renali, i tumori maligni e i disturbi dell'assorbimento come la malattia celiaca, la malattia infiammatoria dell'intestino e la sindrome da intestino corto. Su 44 donne con perdita di capelli, la zinchemia era diminuita in 23 e attribuita all'alto contenuto nella dieta di fibre e di fitati che diminuiscono l'assorbimento di zinco dai cibi. Sono descritti peli fragili con aree alopeciche, normal or diffusely reduced hair density e l'apporto di zinco ha fatto cessare la caduta in 3 settimane. Gli articoli tuttavia non si diffondono sulle modalità di sviluppo dell'alopecia, il TE non è neppure menzionato e il pull test negativo lascia molti dubbi che di TE in effetti si sia trattato.

c. deficienza di selenio

Il selenio può causare caduta di capelli. Negli anni 60 era stata descritta l'alopecia da ingestione della noce coco de mono (*Lecythis ollaria*) più tardi attribuita all'alto contenuto di selenio della noce stessa. Nondimeno, la deficienza di selenio è reputata causa di caduta di capelli. In nessun caso, tuttavia, è menzionato il TE, i capelli sono "sparse and light coloured" o con alopecia e l'apporto orale di selenio non ha migliorato il quadro. Comunque, il selenio è ancora raccomandato come integratore alimentare, anche se una grave "epidemia" di caduta di capelli è stata recentemente descritta come dovuta ad un avvelenamento acuto da integratori contenenti selenio.

d. deficienza di biotina e biotinidasi

Questa deficienza dipende dall'insufficiente apporto alimentare, da interazioni con vitamine o farmaci (per esempio l'acido valproico), da aumentato catabolismo nelle donne che fumano e dalla gravidanza (una buona percentuale di gravide sono marginalmente deficienti in biotina). I sintomi della deficienza acuta sono l'hair loss, descritto come

acuto, grave e accompagnato dal passaggio ad un colore rameico, e coinvolgente tutti i peli del corpo. Il TE non è menzionato e difficilmente sembra esserne la modalità di sviluppo. Tra l'altro, in gravidanza, che è riportata essere causa di deficit di biotina, i capelli sono comunemente descritti come fiorenti. La deficienza quindi dovrebbe essere molto grave per produrre un significativo danno del pelo.

3. Il TE infiammatorio

È il tipo di TE più comune. Le ragioni per le quali ho scelto di chiamarlo "infiammatorio" sono la tricodinia, sintomo di accompagnamento che è stato descritto nel 50% dei casi, la presenza di anticorpi anti-tireoperossidasi in circa il 30 % dei casi e la conseguente associazione con la tiroidite di Hashimoto (2 casi su 5 nella piccola serie di TE cronico che Sinclair ha seguito per 7 anni). Possono essere osservate altre malattie autoimmuni come la malattia infiammatoria intestinale, la gastrite atrofica autoimmune e, più di rado, il lupus eritematoso sistemico. La presenza di un infiltrato linfocitario peribulbare è controversa. Molto comune nell'alopecia areata incognita, un'entità che ha la stessa presentazione clinica del grave TE, è poco chiaro quanto frequentemente sia osservato nel TE cronico, specialmente perché Whiting, che ha condotto uno studio in questo senso, non ha considerato la possibile associazione del TE cronico con l'alopecia androgenetica e non riporta dati sul TE acuto. Va tenuto presente infatti che l'infiltrazione peribulbare può caratterizzare gli stadi iniziali del TE (ed essere causa di tricodinia) e scomparire in seguito. La tricodinia è stata messa in relazione con la presenza di sostanza P nei vasi sanguigni e con disturbi depressivi e dissociativi, ma è invece più facile associarla all'infiltrato peribulbare poiché è anche presente nell'alopecia areata. Incidentalmente, anche gli anticorpi anti-

tireoperossidasi e la tiroidite di Hashimoto sono presenti nell'alopecia areata. Le analogie con l'alopecia areata continuano con l'associazione con altre malattie autoimmuni cellulo-mediate e il ruolo cruciale dello stress emozionale che precede di tre mesi l'esordio del TE e molto più immediatamente quello dell'alopecia areata. L'eziopatogenesi è sconosciuta. Kligman suggeriva l'importanza dello stress. Di fatto, nella maggioranza dei pazienti con TE acuto un evento emozionale importante può facilmente essere evocato all'anamnesi. Più difficile è comprendere che cosa si sia verificato anni prima dell'esordio di un TE cronico; tuttavia, storie di drammi familiari (divorzio, droga ecc) o lavorativi non sono rari. L'importanza dello stress è stata recentemente sottolineata dalla scoperta che gli antagonisti del recettore del corticotropin-releasing-factor (CRF) sono in grado di far ricrescere i peli nei topi che sovra-esprimono il CRF e che sviluppano sintomi dello stress cronico compresa l'alopecia areata. Il meccanismo attraverso il quale il follicolo entra in telogen prematuramente nel TE infiammatorio è soltanto speculativo, ma può essere lo stesso citato d'anzì per gli antimetotici. L'alopecia areata incognita, una forma grave di TE per la quale l'individuazione di occasionali anagen distrofici, yellow dots alla dermoscopia e tipici reperti istopatologici sono criteri diagnostici, suggerisce la possibilità che il TE infiammatorio sia una sorta di malattia autoimmune cellulo-mediata, simile all'alopecia areata. Tale possibilità è appoggiata anche dall'importanza dello stress (comune tra tutte le malattie autoimmuni in generale) e dalla citata associazione del TE con altre malattie autoimmuni.

4. Alopecia post-partum

L'alopecia post-partum si verifica tra i 2 e i 4 mesi dal parto con la tipica presentazione cli-

nica del TE, dura circa 2 mesi (raramente di più, eccezionalmente diventa cronica) ed è comunemente seguita dalla restitutio ad integrum. È certamente correlata con la sincronizzazione dei cicli durante la gravidanza a causa dell'aumento fisiologico degli estrogeni, ma non può essere considerata come un evento fisiologico per almeno due ragioni: non si verifica in tutte le gravide e neppure nelle varie gravidanze della stessa donna, essendo comune nella prima, ma rara nelle successive. È probabile che l'evento scatenante sia lo stress del parto, specialmente appunto il primo. Non è mai stata studiata da questo punto di vista, ma può essere assimilata al TE infiammatorio. La possibile associazione (mai studiata anch'essa) con la tiroidite post-partum, che si sviluppa in circa il 5% delle primipare è molto suggestiva. Di fatto, l'ipotiroidismo è stato molto spesso associato con l'hair loss. Va ricordato tuttavia che l'hair loss dell'ipotiroidismo è un'alopecia diffusa ad esordio molto graduale con capelli opachi e secchi e coinvolge anche le sopracciglia. Non sembra quindi assimilabile al TE, anche se è stato dimostrato che in questi casi la fase di telogen è prolungata. In realtà, la frequente associazione del TE con la tiroidite di Hashimoto e/o con la presenza di anticorpi anti-tireoperossidasi suggerisce che l'ipotiroidismo è spesso la conseguenza di un attacco autoimmune che accompagna il TE infiammatorio e non la sua causa.

Riferimenti

Kligman A.M.: "Pathologic dynamics of human hair loss" I. Telogen effluvium. *Arch Dermatol.* 1961;83:175-98.

Headington J.T.: "Telogen effluvium. New concepts and review" *Arch Dermatol.* 1993;129:356-63.

Whiting D.A.: "Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women" *J Am Acad Dermatol.* 1996;35:899-906.

Hanakawa Y., Li H., Lin C., Stanley J.R., Cotsarelis G.: "Desmogleins 1 and 3 in the companion layer anchor mouse anagen hair to the follicle" *J Invest Dermatol.* 2004; 123:817-822.

Stenn K.S., Paus R.: "Controls of Hair Follicle Cycling" *Physiol Rev* 2001;81:449-494.

Bardelli A., Rebora A.: "Telogen effluvium and minoxidil" *J Am Acad Dermatol.* 1989;21:572-573.

Hatakeyama S., Hayashi S., Yoshida Y., Otsubo A., Yoshimoto K., Oikawa Y., Satoh M.: "Retinoic acid disintegrated desmosomes and hemidesmosomes in stratified oral keratinocytes" *J Oral Pathol Med.* 2004;33:622-628.

Sanfilippo A., English J.C.: "An Overview of Medicated Shampoos Used in Dandruff Treatment" *P&T* 2006;31:396-400.

Jiang Q., Zhou C., Healey S., Chu W., Kouttab N., Bi Z., Wan Y.: "UV radiation down-regulates Dsg-2 via Rac/NADPH oxidase-mediated generation of ROS in human lens epithelial cells" *Int J Mol Med* 2006;18:381-387.

Cutrone M., Grimalt R.: "Transient neonatal hair loss: a common transient neonatal dermatosis" *Eur J Pediatr.* 2005;164:630-632.

Randall V.A.: "The endocrine control of the hair follicle" In: U. Blume-Peytavi, A. Tosti, D.A. Whiting, R.Trüeb: "Hair growth and disorders" Springer, Berlin, 2008, pp.23-39.

Rebora A.: "Alopecia areata incognita: a hypothesis" *Dermatologica.* 1987;174:214-218.

Rebora A.: "Telogen effluvium: an etiopathogenetic theory" *Int J Dermatol.* 1993;32:339-340 Rebora A. "Telogen effluvium" *Dermatology.* 1997;195:209-212.

Braun Falco O.: "Dynamik des normalen und pathologischen Haarwachstums" Arch Klin Exp Dermatol.1968;227:419-452.

Rebora A.: "Changes in growth and distribution of hair associated with psychotropic drug use" CMS drugs 1997;4:323-334.

Mercke Y, Sheng H., Khan T., Lippmann S.: "Hair loss in psychopharmacology" Ann Clin Psychiatry. 2000;12:35-42.

Schulpis KH, Karikas G.A., Tjamouranis J., Regoutas S., Tsakiris S.: "Low serum biotinidase activity in children with valproic acid monotherapy" Epilepsia. 2001;42:1359-1362.

Castro-Gago M., Gómez-Lado C., Eiris-Puñal J., Díaz-Mayo I., Castiñeiras-Ramos D.E.: "Serum biotinidase activity in children treated with valproic acid and carbamazepine" J Child Neurol. 2010;25:32-35.

Chave T.A., Mortimer N.J., Hutchinson P.E.: "Agranulocytosis and total scalp alopecia following acitretin" Br J Dermatol 2003;148:1058-1087.

Berth-Jones J., Shuttleworth D., Hutchinson P.E.: "A study of etretinate alopecia" Br J Dermatol 1990;122:751-755.

Ormerod A.D., Campalani E., Goodfield M.J.: "BAD Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology" Br J Dermatol. 2010;162:952-963.

Clarke J.T., Price H., Clarke S., George R., Miller J.J.: "Acquired kinking of the hair caused by acitretin" J Drugs Dermatol. 2007;6:937-938.

Strumia R.: "Skin signs in anorexia nervosa" Dermatoendocrinol. 2009;1:268-270.

White M.I., Currie J., Williams M.P.: "A study of the tissue iron status of patients with alopecia areata" Br J Dermatol. 1994;130:261-263.

Kantor J., Kessler L.J., Brooks D.G., Cotsarelis G.: "Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women" J Invest Dermatol. 2003;121:985-988.

Rushton D.H., Ramsay I.D., James K.C., Norris M.J., Gilkes J.J.: "Biochemical and trichological characterization of diffuse alopecia in women" Br J Dermatol. 1990;123:187-197.

Hård S.: "Non-anemic iron deficiency as an etiologic factor in diffuse loss of hair of the scalp in women" Acta Derm Venereol 1963;43:562-569.

Aydingöz I.E., Ferhanoglu B., Güney O.: "Does tissue iron status have a role in female alopecia?" J Eur Acad Dermatol Venereol. 1999;13:65-67.

Sinclair R.: "There is no clear association between low serum ferritin and chronic diffuse telogen hair loss" Br J Dermatol. 2002;147:982-984.

Olsen E.A., Reed K.B., Cacchio P.B., Caudill L.: "Iron deficiency in female pattern hair loss, chronic telogen effluvium, and control groups" J Am Acad Dermatol. 2010;63:991-999.

Rushton D.H.: "Nutritional factors and hair loss" Clin Exp Dermatol. 2002;27: 396-404. von Felbert V, Hunziker T "Acrodermatitis-enteropathica-ähnliche Hautveränderungen bei Morbus-Crohn-bedingtem Zinkmangel" Hautarzt. 2010;61:927-929.

Alhaj E., Alhaj N., Alhaj N.E.: "Diffuse alopecia in a child due to dietary zinc deficiency" Skinmed. 2007;4:199-200.

Malanin K., Telegdy E., Qaxaq H.: "Hair loss and serum zinc values among Arab females in Al Ain regio, United Arab Emirates" Eur J Dermatol 2007;17:446-447.

Kanekura T., Yotsumoto S., Maeno N., Kamenosono A., Saruwatari H., Uchino Y., Mera Y., Kanzaki T.: "Selenium deficiency: report of a case" Clin Exp Dermatol. 2005;30:346-348.

Vinton N.E., Dahlstrom K.A., Strobel C.T., Ament M.E. "Macrocytosis and pseudoalbinism: manifestations of selenium deficiency" J Pediatr 1987;111.711-717.

Masumoto K., Nagata K., Higashi M., Makatsuji T. et al: "Clinical features of selenium deficiency in infants receiving long term nutritional support" Nutrition 2007;23:782-787.

MacFarquhar J.K., Broussard D.L., Melstrom P., Hutchinson R. et al: "Acute selenium toxicity associated with dietary supplement" Arch Intern Med 2010;170:256-261. 64.

***Alla ricerca di un uso corretto
dei fattori di crescita piastrinici in tricologia
e nella chirurgia della calvizie***

Ugo Majani, Aldo Majani, Alessio Stivala
Catania

In occasione del corso di formazione sul trapianto dei capelli tenutosi presso l'Istituto di Anatomia dell'Università di Nizza abbiamo avuto la fortuna di assistere e partecipare a una lunga e animata discussione col prof. Ceccarelli, dell'Università di Barcellona, uno dei massimi esperti a livello mondiale per quel che concerne i Fattori di Crescita Piastrinici.

Pur non interessandosi specificatamente di tricologia, il prof. Ceccarelli ha fornito alcuni spunti veramente interessanti su come potremmo avvalerci in maniera scientifica (non in modo empirico come si fa, purtroppo, troppo spesso) dei Fattori di Crescita Piastrinici. Riferiamo brevemente quanto appreso in quell'occasione e i giovamenti che ne abbiamo tratto nella nostra attività quotidiana.

I fattori di crescita sono piccole proteine appartenenti al gruppo delle citochine. Si legano ai recettori delle proteinchinasi la cui attivazione determina l'idrolisi dei polifosfoinositoli presenti nella parete cellulare, con liberazione di un frammento, l'1-3 difosfoinositolo che, spostandosi all'interno del citoplasma cellulare, raggiunge il reticolo endoplasmatico liscio dove ha sede un recettore specifico; il legame con questo recettore determina l'afflusso di ioni calcio e la conseguente attivazione delle proteinchinasi; avrà quindi luogo l'induzione dei geni JUN e FOS ad induzione precoce che determinano l'attivazione metabolica a livello cellulare.

I fattori di crescita piastrinici (PDGF) sono contenuti a livello degli alfa granuli delle pia-

strine. Ovviamente, per permettere la liberazione di questi fattori di crescita è necessaria la *degranolazione* cioè l'apertura di questi granuli verso l'esterno. In fisiologia ciò succede quando, in seguito a una lesione del vaso, le piastrine fuoriescono dal torrente circolatorio e si compattano nel connettivo extravasale; ciò ne determina l'adesione e quindi l'aggregazione. A conclusione di questo processo che ha portato alla formazione del cosiddetto *trombo bianco* si ha la marginalizzazione dei granuli alfa con l'apertura di questi e la conseguente liberazione dei fattori di crescita. In particolare, una volta avvenuta la lesione, le piastrine non sono più a contatto con l'endotelio, ma con il connettivo perivasale; qui il collagene si lega a specifici recettori delle piastrine determinandone l'adesione iniziale e l'aggregazione. Solo dopo si ha la liberazione di ioni calcio si ha la fuoriuscita dei fattori di crescita.

Perché riteniamo essere molto importante in tricologia avvalersi di queste basi teoriche?

Prima considerazione

Il tempo di azione dei fattori di crescita piastrinici è di soli due minuti. Cosa vuol dire tutto ciò? Significa che nello stesso istante in cui il plasma arricchito di piastrine viene a contatto col tessuto connettivo dei bulbi si determina un'immediata degranolazione con liberazione dei fattori di crescita. Il che vuol dire che, con ogni probabilità, immergere i bulbi da trapiantare in un plasma ricco di piastrine potrebbe avere una qualche utilità solo per quei bulbi trapiantati entro due minuti dall'immersione: poche unità nel migliore dei casi, poi i nostri preziosi fattori di crescita sarebbero del tutto inattivati.

Piuttosto bisognerebbe bagnare con una goccia di plasma arricchito di piastrine solo quel gruppetto di bulbi che siamo in grado di impiantare in 120 secondi. Sarebbe sufficien-

te un contenitore sterile munito di contagocce col quale noi stessi o un nostro assistente bagneremo di volta in volta il dito guantato dove sono adagiati i bulbi sul punto di essere trapiantati.

Seconda considerazione

Studi recenti di Garcia e Gonzales hanno evidenziato che dopo l'introduzione per via mesoterapia di fattori di crescita piastrinici, si determina un'importante stimolazione dell'angiogenesi con neoformazione di microvasi. La neoformazione di capillari è massima dopo 7-10 giorni dall'infiltrazione dei fattori di crescita. Dal momento che questo fenomeno dovrebbe migliorare l'attecchimento dei bulbi, si potrebbe infiltrare la zona ricevente una settimana prima del trapianto. Si potrebbe obiettare, come in effetti è stato fatto, che un'aumentata vascolarizzazione potrebbe determinare un aumento del sanguinamento nel momento di praticare le incisioni e nella fase successiva di trapianto. Un po' quel che succede per i pazienti che non sospendono l'uso del minoxidil nei giorni immediatamente precedenti l'intervento: ma occorre ricordare che il minoxidil, pur avendo la capacità di determinare una modesta neoangiogenesi, è soprattutto un vasodilatatore mentre i fattori di crescita piastrinici non hanno alcun effetto vasodilatatorio. Un incremento dell'angiogenesi che non produce vasodilatazione non dovrebbe di per se stesso determinare un aumento del sanguinamento.

Terza considerazione

Dopo 30 giorni dall'infiltrazione di fattori di crescita piastrinici si raggiunge la massima concentrazione di fibroblasti attivati e quindi pronti a determinare un'ottimale rigenerazione.

A questo punto il protocollo ideato dal prof. Ceccarelli in collaborazione col dott. Garcia

prevede per il suo "*Medical Face Lifting*" una biostimolazione con aminoacidi e tampone bicarbonato. Gli aminoacidi forniscono al fibroblasto al massimo della sua attività biologica i precursori necessari per la costruzione dei componenti della matrice: acido glicuronico e glucosamina per formare acido ialuronico; prolina e idrossiprolina per formare collagene; lisina per formare la desmosina che è la cerniera elastica dell'elastina. Questo ovviamente per quel che concerne il ringiovanimento del viso. Potremmo tuttavia sfruttare tali principi in tricologia iniettando nella zona trapiantata l'adenosina che ha un'azione specifica a livello della papilla dermica.

Conclusioni

Nel nostro *Ambulatorio di Chirurgia Estetica Minimamente Invasiva* da molti anni ormai ci avvaliamo dell'uso dei Fattori di Crescita Piastrinica specialmente in associazione al lipofilling per l'aumento dei volumi dei tessuti molli e per il ringiovanimento del volto. È ovviamente possibile estendere tale uso alla chirurgia della calvizie.

Il nostro protocollo non prevede l'utilizzazione di kit costosi e molto spesso inutili ma semplici provette di ficoll e soprattutto la messa in pratica di quelle conoscenze di biochimica e di fisiologia senza le quali non potremmo mai sfruttare al meglio le potenzialità di queste interessanti particelle biologiche.

Riferimenti

Majani U.: "Lipofilling in associazione a fattori di crescita piastrinici" XXVI Congr.Intern.Side,2009.

Ceccarelli M. Garcia V.: "The medical face lift" The Pl. Med.Lett. Vol 1,2010.

Pro e contro delle giasessioni

Tendenze, PGI e buonsenso

Piero Tesauro

Milano

Da alcuni anni seguendo un trend che appare sempre più consolidato e “vincente”, ho aumentato, con progressione ragionata, la dimensione delle sessioni di autotrapianto che eseguo di routine e la media di UF delle sessioni eseguite è ora superiore a 3000 UF (con Record 4860).

Per molto tempo ogni mio sforzo è stato rivolto alla risoluzione di problematiche tecniche legate al coordinamento di uno staff tanto responsabile quanto numeroso. Ciò significa imparare a gestire con attenzione ogni minimo aspetto dell'intervento che, aumentando di durata, doveva risultare ben condotto e confortevole al pari di quelli di minor durata.

Ogni strada impone una sosta ed una riflessione e, pur senza disconoscere i successi ottenuti con questa metodica, merita una riflessione il concetto di PGI (Personal Growth Index – Indice Personale di Ricrescita) introdotto quest'anno dal Dr. Marcello Pitchon.

Marcello Pitchon, Presidente della Società Brasiliana di Chirurgia della Calvizie, è il promotore della tecnica di trapianto con capelli lunghi, (Preview Long Hair Technique). Questa tecnica prevede che le unità follicolari siano impiantate lasciando i capelli lunghi. Questi capelli cadranno ugualmente dopo circa un mese, come nella tecnica tradizionale, per poi ricrescere gradualmente dal terzo mese in poi, ma al paziente è così offerta la possibilità di giudicare il risultato ottenuto al termine del trapianto e di confrontarlo con quello definitivo a distanza di 12 mesi.



Questa tecnica che per le maggiori difficoltà permette il trasferimento di un minor numero di UF (1200-1800) rispetto ad altre metodiche, ha trovato poca fortuna in altri paesi per l'essere in controtendenza rispetto al desiderio dei pazienti di raggiungere il miglior risultato nel minor tempo possibile.



Ha offerto però la possibilità di uno studio sulla reale ricrescita dei capelli trapiantati a 12 mesi che molti sostengono essere compresa tra l'85 ed il 92%. Il Dr. Pitchon ritiene che ciascun paziente abbia un PGI che è unico per ciascun individuo e non può essere identificato preoperatoriamente. La sua asserzione trae origine dal fatto che tutti i chirurghi hanno avuto nella loro pratica alcuni casi di cattiva ricrescita che si sono mantenuti tali anche in una seconda sessione pur aumentando l'attenzione a qualsivoglia dettaglio. Nel suo studio una percentuale di pazienti compresa tra il 10 ed il 20% ha un PGI compreso tra il 30 ed il 70% (ciò significa 30-70% in meno della ricrescita attesa), e ciò rappresenta un ragionevole motivo per evitare le megasessioni, almeno nel primo autotrapianto. Se vogliamo tradurre in termini più poveri il PGI reintroduce quel semplice concetto di prudenza che usualmente racchiudiamo nella frase "vediamo prima se funziona". Un trapianto al termine del quale si riscontra un PGI basso dovrebbe spingere il paziente a scegliere con cura piani di intervento futuri che includano esclusivamente le aree strategiche in cui si desidera ottenere una copertura. Viceversa tutti i pazienti con un PGI compreso tra il 70 ed il 100% sono degli ottimi candidati per le megasessioni. Questo nuovo concetto, che mette in discussione alcune delle più diffuse tendenze in atto, merita comunque che siano fatte alcune considerazioni critiche.

- *Un intervento ben progettato può custodire anche in una sessione grande quelle regole di prudenza che sono sottese da un rischio di PGI basso.*

- *Piccole sessioni espongono il paziente ad un secondo intervento che rappresenta comunque un piccolo incremento del rischio di complicanze ed anche questo ha un suo*

peso nel conto della percentuale di rischio.

• *Poiché la percentuale di pazienti con PGI nella norma è superiore al 70%, questo significa che il 70% dei pazienti si sottoporebbe ad un secondo intervento che con una megasesione non sarebbe stato necessario.*

• *Per quanto non esistano test per identificare il PGI è fuori dubbio che una adeguata preparazione terapeutica all'intervento permette di ottenere migliori risultati modificando il PGI.*

• *Alcune cattive ricrescite non hanno niente a che vedere con un PGI basso ma sono talvolta frutto dell'inesperienza. Il primo consiglio che viene sempre dato ai chirurghi principianti è quello di iniziare con piccole sessioni.*

• *Infine alcune cattive ricrescite non hanno a che vedere con l'inesperienza dello staff ma con la scarsa compliance del paziente nell'attenersi alle poche regole post operatorie.*

Da quanto scritto una conclusione nasce spontanea: Il PGI è un modo elegante e certamente chiaro per sottolineare che gli errori spesso sono insiti nelle esasperazioni e nel caso specifico in quegli interventi che consumano una percentuale troppo alta dell'area donatrice. Non tanto la megasesion in sé è dunque un rischio ma lo è la mancanza di una via d'uscita. Il numero di UF in assoluto non esprime la percentuale area donatrice utilizzata e se 4000 UF per un Norwood 6 può rappresentare oltre il 60% del proprio patrimonio, per un Norwood 3 folto può rappresentarne meno del 30%.

In conclusione penso che tutto ciò che è in grado di ricondurre pazienti e chirurghi a pensare che la medicina non è una scienza esatta oggi è certamente benvenuto.

Meditiamo quindi, sulla medaglia e sul suo rovescio.

Riferimenti

Arnold J.: "Pursuing the perfect strip: Harvesting donor strips with minimal hair transection" Int J Aesth Cosm Surg 1995; 3:148 - 153.

Coiffman F.: "Use of square scalp graft for male pattern baldness" Plast Rec Surg 1977; 60: 228.

Epstein E.: "Monocryl donor closure" Hair Transplant Forum Int marzo/aprile: 305, 2003.

Farber G.A.; "The punch scalp graft" Clin Plast Surg 1982; 9: 207.

Gambino V.: "Approccio Chirurgico alla Calvizie Androgenetica" Milano Atti del Congresso Medical European Dermatology> Cortina d'Ampezzo 2001.

Unger Walter P.: "The History of Hair Transplantation" Journal of Dermatologic Surgery and Oncology, March 2000 26: 3: 181 - 189.

Orentreich N.: "Autographs in alopecia and other selected dermatologic conditions" Ann N Y Acad Sc 1959; 463: 83.

Rabineau P.: "Transplantation du cuir chevelu" Cah Chir Esthét 1975; 2: 1 - 13.

Rassman W.R., Bernstein R., McClellan R., Jones R., Worton E., Uyttendaele Y H.: "Follicular Unite Extraction: minimally invasive surgery for hair transplantation" Dermatol Surg 2002; 28: 698 - 703.

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

Unger W.: "The donor site" In: Unger W., ed. Hair Transplantation 3rd ed. New York: Marcel Dekker, 1995:183.212

Unger M.G., Unger W.P.: "Management of alopecia of scalp by combination of excisions an transplantations" J Derm Surg Oncol 1978; 4: 670 - 672.

Unger W.P.: "Planning in hair transplantation" J Derm Surg Oncol 1978; 5: 536 - 541.

***Alopecia infiammatorie
- anche incognite -
possibile causa di fallimento
degli autoinnesti follicolari***

*L'importanza del fenomeno di Koebner
in tricologia*

Roberto d'Ovidio
Bari

Il *trapianto di capelli* è ormai una prassi consolidata per il trattamento dei soggetti affetti da Alopecia Androgenetica maschile e femminile con una inadeguata risposta alle terapie mediche o non desiderosi di praticarle.

La presente è una breve review tesa a stimolare l'attenzione degli specialisti che nel corso della loro attività avranno sicuramente notato l'evenienza di pazienti con risultati estetici scarsi o addirittura peggiorativi dopo un intervento chirurgico di autotrapianto.

Secondo una rapida inchiesta che abbiamo fatto tra i colleghi esperti nel trapianto di capelli ciò avverrebbe in percentuali variabili, troppo estensivamente, dal 5% al 60% dei casi seguiti con adeguato follow-up. Questi dati andrebbero indubabilmente meglio approfonditi. Un altro importante campo d'applicazione della chirurgia tricologica è rappresentato dalle forme di Alopecia cicatriziali post-traumatiche o post-infiammatorie, in cui però la patologia di base si sia risolta da almeno un paio d'anni.

Nonostante queste precauzioni l'osservazione in alcuni casi di una riattivazione della patologia di base dopo autoinnesti o escissioni chirurgiche ci consiglia di essere estremamente cauti nel trattamento dei pazienti affetti da esiti cicatriziali di Lupus Eritematoso Discoide, Lichen Plano Pilare (LPP) e Pseudoarea di Brocq. Recentemente abbiamo suggerito che tali riaccensioni patologiche possano essere attribuite ad un reale fenomeno di Koebner, nel quale la "koebnerizzazio-

ne" è indistinguibile dalla patologia originale sia nella patogenesi che nella prognosi e nel trattamento.



LTC - Attivazione (Koebnerizzazione)
nella zona di prelievo per gli autoinnesti



Pseudoepitheliomatosa: riattivazione nell'area degli innesti



Lichen Plano Pilare: riattivazione nell'area degli innesti

Nel 1872 Heinrich Koebner descrisse il fenomeno che porta il suo nome osservando un paziente psoriasico che presentava una chiazza di psoriasi in una sede cutanea sottoposta di recente ad un trauma fisico (un morso di cavallo). Da allora la definizione di “*fenomeno di Koebner*” o “*Isomorfismo Reattivo*” è stata utilizzata per spiegare l’insorgenza dopo traumi o microtraumi fisici di lesioni isomorfe in pazienti affetti anche da altre dermatosi. Nella nostra esperienza abbiamo osservato il fenomeno anche in campo tricologico: classicamente nel Lupus Eritematoso Discoide, ma anche nel Lichen Planus Pilaris e nell’Alopecia Areata.

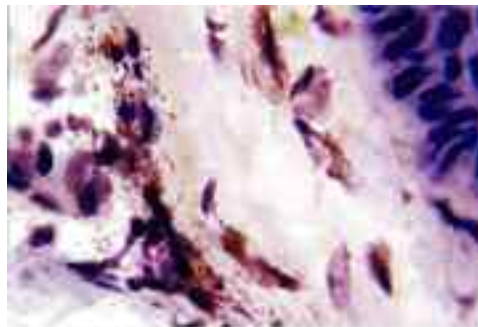
Si è vista la tipica riaccensione del LED dopo



Alopecia Areata. Fenomeno di Koebner da frizione del capello

tentativi di escissione chirurgica dell’area interessata, ma anche 3 settimane dopo una singola sessione di crioterapia. Lo stesso si è verificato 4 settimane dopo una sessione di autoinnesti di unità follicolari, sia nella zona innestata che nell’area di prelievo dei grafts. Nell’Alopecia Areata nuove chiazze possono comparire dopo traumi evidenti, anamnesticamente riscontrabili, come urti, ustioni, congelamenti, interventi chirurgici, ma possono essere scatenate da microtraumi ripetuti, come la frizione da indumenti, cappelli, parucche, fermagli e stanghette degli occhiali.

Com’è risaputo il classico Lichen Ruber Planus è raramente osservabile sul cuoio capelluto, ma tipicamente è soggetto al fenomeno di Koebner. Il Lichen Planus Pilaris sembra quindi condividere questa possibilità. Toruniowa e Jablonska ritenevano il mastocita l’elemento fondamentale nello scatenamento del fenomeno di Koebner nella Psoriasi. Noi abbiamo suggerito l’importanza di questa



Mastociti perilesionari in fase di degranulazione nella fase attiva dell’Alopecia Areata

cellula anche per i nostri casi tricologici, in quanto nelle fasi iniziali dell’Alopecia Areata e nel Lichen sono presenti mastociti attivati, anche in assenza di un evidente infiltrato linfomonocitario. Questa cellula può scatenare le lesioni attraverso la sua alta sensibilità a cambi di temperatura, concentrazione di elettroliti, variazioni di pressione, ionizzazione, oltre alla ben conosciuta attivazione immunologica da IgE, immunocomplessi, citochine e neuro mediatori come la Sostanza P ed il CRH. L’identificazione di questo fenomeno può quindi spiegare il perché alcuni trattamenti chirurgici possano essere inefficaci o anche dannosi se utilizzati nelle fasi attive delle dermatosi.

Un problema però forse più frequente è rappresentato dal mancato riconoscimento anche da parte degli specialisti di alcune forme di Alopecia infiammatoria come l’Alopecia Fibrosante Frontale (FFA) o la

Fibrosing Alopecia in a Pattern Distribution (FAPD) (varianti cliniche meno flogistiche del LPP), confondibili con una classica Alopecia Androgenetica e quindi ulteriormente aggravabili da un trattamento chirurgico.

Un'altra possibilità è il mancato riconosci-



Alopecia Frontalis Frontalis



Fibrosing Alopecia in Pattern Distribution (FAPD): 12 anni prima si presentava classicamente alla mia osservazione come una comune alopecia androgenetica (a testosterone).

Alopecia Areata: la forma androgenetica-like, l'incognita, e alcune presentazioni dell'Ofiasi, che a volte sfuggono alla diagnosi clinica anche dello specialista dermatologo, che spesso deve ricorrere all'ausilio di supporti diagnostici come la dermoscopia e l'istopatologia.

Ma la stessa ed apparentemente classica alope-



Alopecia Areata Androgenetica-like

cia androgenetica può presentare dopo il trattamento chirurgico alcuni risultati deludenti. Tali riscontri possono essere spiegabili sulla base della presenza nella metà circa di questi soggetti, maschi e femmine, di una microflogosi perifollicolare, costituita da un infiltrato linfomononucleare, localizzato prevalentemente nella zona istmica del follicolo pilifero, con incremento numerico e segni di attivazione dei mastociti. Questa microflogosi follicolare assumerebbe un significato prognostico poiché, ad esempio, è stata verificata una minore risposta terapeutica al minoxidil nei soggetti in cui era presente. Senza ricorrere alla biopsia, il riscontro di segni (depressioni) peripilari attraverso una normale dermoscopia potrebbe essere sufficiente ad identificare questi casi. In alcuni pazienti l'infiltrato infiammatorio presenta un aspetto francamente lichenoidale e si associa alla fibrotizzazione ed all'atrofia delle strutture follicolari, potendosi così ipotizzare un continuum tra

mento di particolari aspetti clinici dell'

tra forme androgenetiche ed alcune forme lichenoidi, in cui potrebbero comunque giocare un ruolo gli ormoni androgeni, data la relativa efficacia (almeno nel senso della stabilizzazione) degli inibitori della 5alfa-reduttasi.



Segni (depressioni) peripilari Sono associati ad un infiltrato infiammatorio perifollicolare

In un lavoro di qualche anno fa è stato osservato che il trapianto di follicoli vello provenienti da AGA maschili e femminili su topi nudi (immunologicamente incompetenti) ha avuto come risultato un recupero della capacità di crescita uguale o anche superiore a quella dei capelli terminali; una possibile spiegazione di questo fenomeno potrebbe essere in effetti la risoluzione della microflogosi perifollicolare e ci suggerisce quindi di guardare con maggiore attenzione ai fattori infiammatori nello scatenamento e mantenimento dell'Alopecia Androgenetica. In particolare un ruolo importante potrebbe essere giocato dalla citochina TGFbeta, dimostratasi in grado, sotto stimolo androgenico, di indurre il Catagen nei follicoli suscettibili e notoriamente fattore fondamentale nei processi di cicatrizzazione fisiologica e patologica. Inoltre è capitato di osservare il miglioramento dell'Alopecia Androgenetica dopo chemioterapia antitumorale, forse spiegabile proprio attraverso le proprietà antinfiammatorie di alcuni antitumorali. Possiamo quindi in con-

clusione sottolineare che un'attenta valutazione dermatologica dei pazienti da sottoporre a trattamenti di chirurgia tricologica del cuoio capelluto, con l'ausilio di valutazioni strumentali ed eventualmente di concomitanti trattamenti medici, può essere d'aiuto per ridurre i rischi di fallimento o di scarsi benefici estetici dei trattamenti chirurgici delle alopecie, evitando i possibili fenomeni di koebnerizzazione.

Riferimenti

Ross E.K., Tan E., Shapiro J.: "Update on primary cicatricial alopecias" J Am Acad Dermatol 2005; 53:1-37.

d'Ovidio R., Claudatus J., Di Prima T.: "The Koebner Phenomenon in Trichology" JEADV 18, 239,2004.

Weiss G., Shemer A., Trau H.: "The Koebner phenomenon: review of the literature" J Eur Acad Dermatol Venereol 2002;16:241-248.

Toruniowa B., Jablonska S.: "Mast cells in the initial stages of psoriasis" Arch Dermatol Res. 1988;280(4):189-93.

d'Ovidio R., Vena G.A., Angelini G.: "Possible immunopathogenetic role of mastocytes in alopecia areata" G Ital Dermatol Venereol. 1988 Nov;123(11):569-70.

d'Ovidio R., Rossi A., Di Prima T.M.: "Therapeutic hotline. Effectiveness of the association of cetirizine and topical steroids in lichen planus pilaris—an open-label clinical trial" Dermatol Ther. 2010 Sep-Oct;23(5):547-52.

Theoharis C., Theoharides P.H.D.: "Mast Cells and Stress - A Psychoneuroimmunological Perspective" J Clin Psychopharmacol. 2002; 22, (2):103-8.

Inui S.: "Trichoscopy for common hair loss diseases: algorithmic method for diagnosis" J Dermatol. 2011 Jan;38(1):71-5.

Sueki H., Stoudemayer T., Kligman A.M., Murphy G.F.: "Quantitative and ultrastructural analysis of inflammatory infiltrates in male pattern alopecia" Acta Derm Venereol. 1999 Sep;79(5):347-50.

Mahé Y.F., Michelet J.F., Billoni N. et al: "Androgenetic alopecia and microinflammation" *Int J Dermatol* 39: 576-584, 2000.

Won C.H., Kwon O.S., Kim Y.K., Kang Y.J., Kim B.J., Choi C.W., Eun H.C., Cho K.H.: "Dermal fibrosis in male pattern hair loss: a suggestive implication of mast cells" *Arch Dermatol Res.* 2008 Mar;300(3):147-52.

Deloche C., de Lacharrière O., Misciali C., Piraccini B.M., Vincenzi C., Bastien P., Tardy I., Bernard B.A., Tosti A.: "Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia" *ArchDermatol Res.* 2004 Mar;295(10):422-8.

Rashid R.M., Thomas V.: "Androgenic pattern presentation of scarring and inflammatory alopecia" *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010 Aug;24(8):979-80.

Zinkernagel M.S., Trüeb R.M.: "Fibrosing alopecia in a pattern distribution: patterned lichen planopilaris or androgenetic alopecia with a lichenoid tissue reaction pattern?" *Arch Dermatol.* 2000 Feb;136(2):205-11.

Olsen E.A.: "Female pattern hair loss and its relationship to permanent/cicatricial alopecia: a new perspective" *J Investig Dermatol Symp Proc* 2005; 10: 217-221.

Georgala S., Katoulis A.C., Befon A., Danopoulou I., Georgala C.: "Treatment of postmenopausal frontal fibrosing alopecia with oral dutasteride" *J Am Acad Dermatol.* 2009 Jul;61(1):157-8.

Krajcik R.A., Vogelman J.H., Malloy V.L., Orentreich N.: "Transplants from balding and hairy androgenetic alopecia scalp regrow hair comparably well on immunodeficient mice" *J Am AcadDermatol.* 2003 May;48(5):752-9.

Itami S., Inui S.: "Role of androgen in mesenchymal epithelial interactions in human hair follicle" *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2005 Dec;10(3):209-11.

Branton MH, Kopp J.B.: "TGF-beta and fibrosis. *Microbes Infect*" 1999 Dec;1(15):1349-65. Review.

Read W.: "Baldness reversed by chemotherapy" *J Am Acad Dermatol.* 2010 Oct;63(4):727-8.

**Somministrazione orale di Finasteride
1mg/die in uomini affetti da
alopecia androgenetica:
10 anni di follow-up**

A. Rossi, C. Cantisani, M. Scarnò,
A. Trucchia, M.C. Fortuna, S. Calvieri
Roma

L'Alopecia Androgenetica è una condizione geneticamente determinata nella cui patogenesi assume un ruolo importante la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone (DHT) ad opera dell'enzima 5alfa-reduttasi di tipo II. L'attività di tale enzima, nei soggetti predisposti, determina una miniaturizzazione del follicolo che si traduce in una progressiva trasformazione del pelo terminale in pelo intermedio e, successivamente, in vello (più corto, di calibro ridotto e depigmentato), apprezzabile soprattutto nelle regioni androgeno-dipendenti.

La terapia di questa condizione si può avvalere degli inibitori dell'enzima 5alfa-reduttasi di tipo II.

La somministrazione di Finasteride, un inibitore specifico dell'enzima 5alfa-reduttasi di tipo II, alla dose di 1 mg/die è indicata per il trattamento degli uomini affetti da alopecia androgenetica (AGA).

Studi precedenti atti a valutare l'efficacia e la sicurezza di questo farmaco non avevano mai considerato un follow-up della durata maggiore di 5 anni. Nel nostro studio abbiamo valutato l'efficacia e gli effetti collaterali in un gruppo di 118 pazienti con AGA di età compresa tra i 20 ed i 61 anni, suddivisi per fasce di età e per gravità della patologia, in terapia con finasteride (1 mg / die).

L'efficacia è stata valutata attraverso fotografie globali standardizzate a T0, T1, T2, T5, T10. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando tabelle di frequenza e di valutazione dell'indice chi-quadro con il suo p-value.

I miglioramenti più significativi sono stati osservati nei pazienti di età superiore ai 30 anni (42,8% di età compresa tra i 20 e i 30 anni non sono migliorati anche dopo 10 anni di terapia) o con i gradi maggiori di AGA (58,9% per l'AGA di grado IV e 45,4% per l'AGA di grado V fece il primo miglioramento subito dopo 1 anno). Nel 21% dei casi, il proseguimento del trattamento oltre i 5 anni mostra risultati ancora più soddisfacenti.

Effetti collaterali sono stati riscontrati nel 6% dei pazienti, tuttavia, alcuni di essi hanno continuato il trattamento per i buoni risultati ottenuti.

Da questo studio è emerso un dato molto interessante riguardo la modalità di somministrazione a lungo termine della terapia, infatti, i pazienti che sono comunque andati in progressione androgenetica durante il primo anno di terapia hanno continuato a peggiorare negli anni successivi e devono essere considerati pazienti "non respondes", per tali ragioni questo dato deve essere considerato come predittivo per la prosecuzione della terapia oltre l'anno.

Per i pazienti che sono rimasti stabili o sono migliorati nel primo anno di terapia, la finasteride ha dimostrato di essere efficace anche nel lungo periodo di tempo esaminato, dimostrando inoltre che una gran parte dei soggetti invariati dopo 1 anno, migliorano in seguito mantenendo poi un trend positivo.

Riferimenti

Beisland H.O., Binlowitz B., Brekkan E.: "Scandinavian clinical study of finasteride in treatment of benign prostatic hyperplasia" *Eur Urol* 1992; 21: 271

Dallob A.L., Sadick N.S., Unger W. et al.: "The effect of finasteride, a 5 α -reductase inhibitor, on scalp testosterone and dihydrotestosterone concentration in patients with male pattern baldness" *J Clin Endocrinol* 1994; 79:

703 - 706.

Diani A.R., Mulholland M.J., Shull K.L. et al.: "Hair growth effects of oral administration of finasteride, a steroid 5 α -reductase inhibitor, alone and in combination with topical minoxidil in the balding stump-tail macaque" *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 345 - 350.

Gillenwater J.Y., Howards S.S.: "Year Book of Urology 1993" Bayer Mosby Yearar Book -Edizione Italiana, Torino- 1994: 141 - 144.

Gormely G.J., Stoner E., Bruskevitz R.C. et al: "The effect of finasteride in men with benign prostatic hyperplasia" *N Engl J Med* 1992; 327: 1185-1191.

Matzkin H., Chen J., Weisman Y. et al: "prolonged treatment with finasteride (a 5 α -reductase inhibitor) does not affect bone density and metabolism" *Clin Endocrinol* 1992; 37: 432 - 436.

Mazzarella F, Loconsole F., Cammisia A.: "Esperienze terapeutiche con finasteride topica nella alopecia androgenetica" Estratti VII corso di aggiornamento in dermatologia Università di Bari, 1996: 73.

Rhodes L., Harper J., Uno H. et al.: "The effects of finasteride (Proscar) on hair growth, hair cycle stage, and serum testosterone and dihydrotestosterone in adult male and female stump-tail macaques (macaca arctoides)" *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 991 - 996.

Rittmaster R.S.: "Finasteride" *N Engl J Med* 1994; 330: 120 -125.

Rhodes L., Harper J., Uno H., Haito G., Audette Arruda J., Kurata S., Berna C., Primka R., Pikounis B.: "The effects of finasteride (Prostra) on hair growth hair cycle stage, and serum testosterone and dihydrotestosterone in adult male and female stump-tail macaques (Macaca arctoides)" *J Clin Endocrinol Metabol* 1994; 79/4: 991 - 996.

Rittmaster R.S., Lemay A., Zwicker H. et al: "Effect of finasteride, a 5 α -reductase inhibitor, on serum gonadotropins in normal men" *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 484 - 488.

Abramowicz M., Rizack M. A., Goodstein D., Faucard E. et al : "Finasteride e Minoxidil per l'alopecia" *The Medical Letter (Ed It)* 1998; XXVII, 9: 45.

Clonazione dei follicoli

(una speranza per domani)

Bessam Farjo

Manchester

La tecnica di coltivazione delle papille dermiche per ottenere nuovi capelli è una metodica assolutamente innovativa che potrebbe prendere il posto delle attuali tecniche di rinfoltimento chirurgico: è infatti molto meno invasiva e soprattutto ripetibile dal momento che attinge ad un serbatoio potenzialmente illimitato di follicoli. Sarà infatti possibile prelevare un lembo cutaneo di piccole dimensioni dal cuoio capelluto, selezionare i follicoli piliferi e separare da questi le cellule della papilla dermica (cioè la porzione cutanea profonda alla base del follicolo) capaci di indurre la formazione di nuovi follicoli. Queste cellule vengono coltivate ed espanse in appositi terreni e quindi inserite con microiniezioni nel derma della zona da trattare, con uno specifico sistema di rilascio che consente l'iniezione di un altissimo numero di cellule e quindi, a distanza più o meno di tre mesi, la ricrescita di nuovi capelli. La particolarità della tecnica è nella capacità di "processare" e moltiplicare contemporaneamente molte cellule. Nel settembre 2006 è iniziata la fase due di valutazione clinica di efficacia dopo la conclusione, con successo, della fase uno che ha dimostra-

to come la tecnica sia sicura e priva di effetti collaterali. In quella occasione era stata dimostrata l'efficacia della metodica, che però era stata condotta su un ridotto numero di pazienti e su aree limitate del cuoio capelluto. Lo scopo della fase due in atto è estendere l'area trattata, valutando anche in modo significativo la qualità dei nuovi capelli e quindi il risultato estetico finale.

Riferimenti

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

Greco JF, 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.

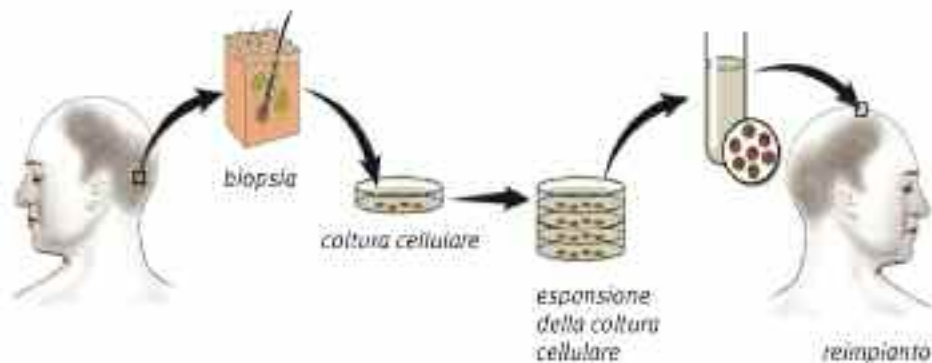
Mooney J.R., Nagorecka B.N.: "Spatial patterns produced by a reaction-diffusion system in primary hair follicles" *J Theor Biol* 1985; 115: 299-317.

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.

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.

Kaufman K.D.: "Finasteride nel trattamento dei soggetti maschi affetti da alopecia androgenetica" Am Ac Dermatol, 1998.

Kaufman K.D.: "Esperienza multinazionale a lungo termine (5 anni) con la finasteride 1 mg nel trattamento di uomini con alopecia androgenetica" Eur J Dermatol, 2002.

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

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

Kaufman K.D.: Simposio nazionale "Nuove prospettive nella terapia dell'alopecia androgenetica" Roma, 10 aprile 1999.

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.

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

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

Voorhess J.: "Cyclic AMP and glucocorticoids as potential metabolic regulators of epidermal proliferation and differentiation" J Invest Derm, 1975.

Bazzano G.S., Terezakis N., Galen W.: "Topical tretinoin for hair growth promotion" J Am Acad Dermatol, 1986.

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

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

Rinaldi F., Sorbellini E., Bezzola P., Giuliani G.: "The Effect of Erbal Extract on Hair Growth in Female

Androgenetic Alopecia" 63rd Annual Meeting of American Academy Dermatology, 2005, New Orleans LA.

Zouboulis C.C., Xia L., Akamatsu H., Seltmann H., Fritsch M., Hornemann S., Ruhl R., Chen W., Nau H, Orfanos C.E.: "The human sebocyte culture model provides new insights into development and management of seborrhoea and acne" Dermatology. 1998;196(1):21-31.

Price V., Kaufman K.: "Changes in hair weight in men with androgenetic alopecia after treatment with finasteride (1 mg daily): Three- and 4-year results" J Am Acad Dermatol 2006;55:71-4.

Zouboulis C.C., Seltmann H., Hiroi N., Chen W., Young M., Oeff M., Scherbaum W.A., Orfanos C.E., McCann S.M., Bornstein S.R.: "Corticotropin-releasing hormone: an autocrine hormone that promotes lipogenesis in human sebocytes" Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 May 14;99(10):7148-53.



Sodium lauryl sulfate (SLS)
Sodium laureth sulfate (SLES)

Alessandro Minucci
 Firenze

Su questi due tensioattivi si è scatenata una guerra da quando nel 1998 ha iniziato a circolare su Internet una serie di e.mail nelle quali si affermava che questi due prodotti possono essere cancerogeni.

Per quel che riguarda la presunta cancerogenicità della molecola occorre fare una precisazione: le informazioni sono circolate in Internet a causa di una azienda americana che produceva detergenti e surfattanti privi di questa molecola e quindi cercava di fare concorrenza sleale diffondendo informazioni tendenziose, dando origine alla cosiddetta “*bufala del lauril solfato*” sparsa in internet in buona fede da utenti ignari di fare il gioco di una spregiudicata ditta commerciale (vedi il link http://digilander.iol.it/mamoFAQ/hoax-sodium_r.txt).

Le critiche non si sono fatte comunque attendere, evidenziando come gli enti chiamati in causa (si veda più avanti) non ne sapevano niente o addirittura non esistevano. Quindi dopo un po' il caso sembrava sgonfiarsi apparendo sempre più come una bufala mediatica. Ma anche se l'e.mail può apparire una bufala, scavando sotto la cenere emerge che il SLS e il SLES non siano dei santarellini. Vediamo le smentite delle associazioni industriali che producono/commercializzano prodotti contenenti il SLS o il SLES.

Di seguito sono riportate diverse dichiarazioni da parte di:

Unipro (Unione nazionale industrie di profumeria, cosmesi, saponi da toilette e affini) e **Colipra** (Associazione europea delle industrie cosmetiche) che affermano che le notizie sul SLS e SLES sono prive di ogni fondamento e

prova scientifica e ricordano che in Italia la Legge 713/86 autorizza l'uso di tali sostanze, considerandole sicure per la salute umana nelle attuali applicazioni cosmetiche.

- Unipro ricorda che sul SLS e sul SLES si erano espressi a suo tempo autorevoli membri della Commissione Consultiva Tossicologica Nazionale nonché dei Comitati Scientifici di Tossicologia della Commissione Europea che avevano dichiarato: “*la presenza di simili notizie su siti Internet è un chiaro esempio di informazione strumentale e infondata, poiché non esiste alcuna evidenza che comprovi dei rischi di cancerogenesi nell'uomo relativamente all'utilizzo in prodotti cosmetici delle menzionate sostanze*”

- Unipro, lettera del direttore generale: mi riferisco a quanto già precedentemente comunicato e relativo alle informazioni circolanti su Internet su SLS e SLES per informare che l'argomento è stato trattato nella trasmissione 'Report' su RAITRE Domenica 8/10/2000 [...] è stato intervistato il Prof. Cesare Maltoni, oncologo, sulla presunta cancerosità del SLS: “*Dopo 35/40 anni in cui mi occupo costantemente di agenti cancerogeni industriali o commerciali, questa notizia non era mai arrivata alla mia attenzione. Però dopo che questa lettera ha cominciato a circolare, ho fatto un approfondimento d'indagine ma non sono riuscito a trovare un singolo resoconto, una singola ricerca pubblicata su questo argomento [...]*”

Ora approfondiremo meglio la conoscenza di questi due prodotti sentendo voci indipendenti (almeno dall'aspetto “interesse economico”) che spero riescano a chiarirci chi sono e cosa sono il SLS e il SLES.

Comunque partiamo con un'intervista al prof. Gianni Proserpio, incaricato di Chimica dei prodotti cosmetici presso la Facoltà di

Farmacia dell'Università di Torino, che sottolineava gli aspetti negativi dei tensioattivi noti come "alchilsolfati" del tipo appunto SLS e SLES: "La rivoluzione nel campo degli shampoo si è verificata all'apparire dei detergenti con radicale solfonico e solfato ...

... Solo di recente le ricerche farmacotossicologiche ed i controlli dermatologici hanno avviato un riesame critico sul loro prolungato uso cutaneo, mettendone in evidenza i limiti fisiologici.

... Anche il parallelo studio della biodegradabilità e dei danni causati in campo ecologico dall'eccessivo consumo (in campo industriale, domestico e cosmetico) ... ha ridimensionato gli entusiasmi iniziali. Sembrava agli inizi di aver trovato il detergente ideale: tanta schiuma, nessun problema con acque dure o di mare, pulizia rapida e totale. Ma ecco apparire gli aspetti negativi ... Limitandoci al solo problema cutaneo e capillare, possiamo dire che l'uso continuato di questi tensioattivi ha provocato altri problemi, forse più gravi di quelli causati dai saponi ... Essi, usati in dosi eccessive rispetto alla loro forza lavante (che è almeno quadrupla rispetto ai saponi), sgrassano troppo la pelle ed i capelli, asportando tutte le difese naturali ... Sebo, sudore, fattore idratante così eliminati non sono più in grado di proteggere l'epidermide che diviene più permeabile ai corpi estranei, a partire dallo stesso tensioattivo che penetrando nella cute provoca ulteriori danni.

Uno degli aspetti più deleteri scoperti recentemente di questi tensioattivi solfati o solfonati è la loro enzimotossicità.

Sulla pelle si svolgono infatti numerose attività enzimatiche utili alla vita ed ai processi fisiologici cutanei.

L'azione dei detergenti di sintesi le blocca e provoca, a lungo andare, alterazioni profonde. Il primo e più evidente effetto è lo stato di eccessiva secchezza della pelle o l'aspetto devi-

talizzato dei capelli.

I dermofisiologi stanno già da qualche tempo sostenendo che è ora di smetterla con gli shampoo troppo schiumogeni, troppo concentrati e basati sugli alchilsolfati (cioè SLS e SLES).

Purtroppo è profondamente radicata nel pubblico la convinzione che più un prodotto fa schiuma più deterge e più è efficace. Occorreranno molti anni per far comprendere che una sostanza tensioattiva troppo detergente è più deleteria che utile ..." (Lavarsi - i moderni concetti dell'igiene personale - prof. Proserpio - Studio Edizioni sas - Milano).

Sicuramente ci sono voluti molti anni (forse troppi) e molti studi tossicologici e allergologici prima che si cominciasse a capire la reale pericolosità di queste sostanze. Il Sodium Lauryl Sulfate (a tutt'oggi molto usato perfino nei dentifrici) è ormai diventato uno standard di riferimento per il suo elevato potere irritativo sulla pelle e in generale sull'organismo umano.

In una scala del potere di irritazione da 0 a 10, dove all'acqua normale è assegnato il valore 0, il SLS raggiunge il valore 10.

Un recente studio condotto all'University of Georgia Medical College ha dimostrato che il SLS è in grado di penetrare molto facilmente attraverso la pelle e la membrana oculare, soprattutto nei bambini, causando il possibile insorgere della cataratta nella fase adulta; si deposita per lungo tempo nei tessuti cutanei e raggiunge lentamente il cervello, il cuore, il fegato ecc. È stato accertato che il SLS provoca sensibilizzazione polmonare che genera disfunzioni iperattive delle vie respiratorie e allergia polmonare accompagnate da spossatezza, malessere e dolori. I principali sintomi di esposizione possono perdurare per oltre due anni e comparire sotto l'effetto di numerosi stimoli ambientali non specifici, quali gas

di scarico degli autoveicoli, profumi e fumo passivo.

Si è ormai ampiamente riscontrato che il SLS denatura le proteine, causando danni alla pelle e agli occhi. Può reagire anche con molecole azotate dando luogo alla formazione di nitrosamine, composti questi ultimi di comprovata attività cancerogena.

Il SLES (Sodium Laureth Sulfate o Sodium Lauryl Ether Sulfate) è un derivato della combinazione del SLS con l'Ossido di Etilene, è meno penetrante, ha un maggior potere schiumogeno, ma anch'esso può reagire con vari ingredienti formando sia nitrosamine cancerogene che l'ancor più pericolosa diossina.

Recenti esperimenti in Germania hanno dimostrato che sia il SLS che il SLES, aggredendo i follicoli piliferi, possono causare la caduta precoce dei capelli. Paradossalmente li troviamo persino in shampoo cosiddetti "anticaduta".

L'effetto irritante di questi tensioattivi sembra crescere in modo proporzionale alla loro concentrazione nei prodotti finiti.

Una Commissione del Cosmetic Ingredient Review negli Stati Uniti ha recentemente stabilito che questi ingredienti non sono di per sé cancerogeni, ma già ad una concentrazione del 2%, essi possono causare alcune forme di irritazione cutanea e, più tempo rimangono a contatto con la cute, maggiore è l'intensità di tale irritazione.

Purtroppo quello che gli studiosi omettono di dire è che, nei comuni shampoo economici che si trovano in commercio, la concentrazione arriva nella stragrande maggioranza dei casi al 10%. Gli shampoo con alchilsolfati dovrebbero essere usati con molta attenzione intorno agli occhi in caso di presenza di lesioni corneali.

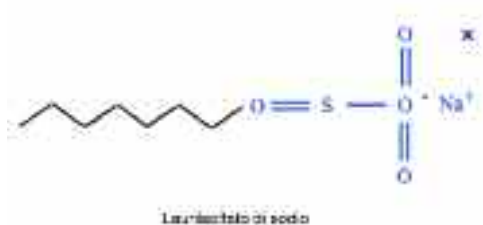
Essendo ingredienti assai poco costosi (tanta

schiuma a basso costo), vengono utilizzati in alcuni shampoo economici a concentrazioni anche del 30%. Cosa questa che comunque il consumatore medio non è in grado di sapere a priori, perché i produttori non hanno l'obbligo di evidenziare in etichetta le percentuali quantitative degli ingredienti presenti in un prodotto cosmetico.

Dopo questa lunga premessa facciamo un po' di chimica...

- Sodium Laureth Sulphate, che ha come sinonimo SLES, la cui traduzione italiana è sodio laurilettere solfato.

- Sodium Lauryl Sulphate, che ha come sinonimo SLS, la cui traduzione italiana è sodio laurilsolfato.



Il Sodium Lauryl Sulphate, o Laurilsolfato di sodio, è un composto chimico che presenta la struttura di sale di sodio del monoestere dell'acido solforico con l'alcol laurilico. Si ottiene per esterificazione (reazione chimica che trasforma un alcol o un acido nel corrispondente estere) dell'alcol laurilico con l'acido solforico e successiva neutralizzazione con idrossido di sodio. SLS è stato uno dei primi detersivi sintetici prodotti su larga scala, indicazione importante sulla sua facilità di reperibilità e costruzione.

Il prodotto finale è un solido bianco (polvere o scaglie) con un lieve odore ed un sapore leggermente amarognoli. Il prodotto quando viene commercializzato deve riportare sulla

confezione la Croce di S. Andrea nera su sfondo arancione con l'indicazione IRRITANTE. Inoltre deve riportare le seguenti indicazioni: "Irritante per le vie respiratorie e la pelle. Rischio di gravi lesioni oculari. Evitare il contatto con gli occhi e con la pelle. In caso di contatto con gli occhi lavare immediatamente e abbondantemente con acqua e consultare un medico. Proteggersi gli occhi e la faccia. Questo materiale e il suo contenitore devono essere smaltiti come prodotti pericolosi."

Il tenore dell'etichetta non deve però portare a considerazioni affrettate e a valutazioni eccessivamente preoccupanti in quanto le norme d'uso sono riferite al prodotto puro.



Lauroilato di sodio

Nei formulati in commercio la percentuale di SLES raramente supera il 20% ed è anche vero che il prodotto viene risciacquato con acqua molto velocemente. Inoltre questi prodotti sono in commercio da più di trent'anni e non si è mai avuto sentore di una loro eccessiva pericolosità.

Il SLS è in assoluto il più usato al mondo per la cosmesi, mentre il SLES ha ora soprattutto in Europa maggior impiego in prodotti detergenti di uso industriale e domestico.

SLS è un tensioattivo anionico, vale a dire è un composto costituito da molecole aventi due gruppi funzionali caratteristici, uno idrofilo e uno idrofobo, capace dunque di ridurre nettamente la tensione superficiale all'interfaccia tra acqua e gas, liquidi immiscibili con l'acqua o solidi. Si ionizza liberando il sodio,

sotto forma di catione Na⁺, e il rimanente della molecola, che esplica l'azione detergente, sotto forma di anione. SLS è usato in alcuni prodotti come eccipiente, cioè come una sostanza inerte addizionata al prodotto solo per renderlo meglio accetto all'utente o per favorirne la preparazione.

Il sito InterNet GalenoSistemi ci fornisce una scheda dettagliata sulla composizione del sodium lauryl sulfate, di cui riportiamo qui le sezioni principali e più comprensibili:

Formula

C12H25NaO4S

Denominazione

sale sodico del monododecilestere dell'acido solforico

Caratteristiche organolettiche

polvere o cristalli bianchi o bianco-crema, odore caratteristico

Caratteristiche e utilizzo dei composti

All'interno della stessa scheda troviamo anche altre informazioni molto utili alla classificazione e all'utilizzo del composto, che riportiamo:

Categoria d'uso

detergente, emulsionante O/A, disperdente, schiumogeno NOCIVO, evitare il contatto con gli occhi

Tossicità

DL50 nel ratto 1288mg/kg per os

Vediamo in dettaglio ciascuna delle voci riportate:

Un *detergente* è una sostanza in grado di asportare impurità o secrezioni da un tessuto, metallo o altro; è dunque un prodotto capace di provocare il distacco delle particelle di grasso o sporco dalla superficie degli oggetti e di disperderle in acqua sotto forma di emulsioni. Un *emulsionante* è una sostanza capace di favorire la formazione di emulsioni diminuendo la tensione superficiale tra due liqui-

di immiscibili. SLS è un emulsionante O/A, cioè favorisce la formazione di emulsioni disperdendo una piccola quantità di olio nell'acqua.

Un *disperdente* è un aggettivo relativo ad un composto chimico additivato a una fase liquida per mantenere in sospensione le particelle solide, ad impedire quindi un loro riaggregarsi sulla sostanza dalla quale sono stati allontanati.

Uno *schiumogeno* è una sostanza tensioattiva che, aggiunta a un liquido, facilita la formazione di schiuma. SLS è uno schiumogeno nocivo, a causa della sua composizione, ed è dunque da evitarsi il contatto con gli occhi.

La misura della tossicità riportata nella tabella precedente merita un discorso approfondito. I test per misurare la tossicità all'uomo di un prodotto possono essere molteplici; uno dei più diffusi in laboratorio è il test *DL 50*, un test a nostro parere assolutamente inefficace, non solo per il mezzo utilizzato, che rasenta la barbarie, quanto per la conseguente veridicità della misura estrapolata.

Il test *DL 50* è un test di tossicità di una sostanza chimica consistente nel somministrare tale sostanza in quantità crescenti a gruppi di animali fino a stabilire la quantità sufficiente per uccidere la metà degli animali cui è stata somministrata; è un test utilizzato in laboratorio per valutare tossicità acute e croniche. La sigla *DL*, che a volte potete trovare nell'equivalente anglosassone *LD*, non significa altro che dose letale. Prescindendo dalla esecuzione di un test del genere, che è oggettivamente una esecuzione di massa di esseri viventi qualunque sia il significato che voi attribuite al concetto di essere vivente, quello che più colpisce è l'associazione consequenziale fra la morte del 50% di un gruppo di animali a seguito della interazione con una sostanza chimica esterna e l'effetto che la stes-

sa ha sull'uomo, cioè un essere vivente "differente". Cioè, chi può ragionevolmente sostenere che una sostanza è più tossica di un'altra all'uomo solamente perché la quantità necessaria ad uccidere il 50% di un gruppo di altri animali è minore?

Di fatto, per tornare al nostro SLS, sembrerebbe che eseguendo il test *DL 50*, esso uccida il 50% dei ratti cui è stato somministrato nella misura di 1288 mg/kg. Cosa possa voler dire questa misura, lo lascio alle vostre considerazioni.

Riferimenti

Arndt K. A.: Manual of dermatologic therapeutics. Little, Brown & Co. Boston. 1978.

Domonkos A. N.; Arnold H. L.Jr.; Odom R. B.: Malattie della pelle di Andrews. Dermatologia clinica. Verduci. Roma. 1985.

Monacelli M.; Nazzaro P.: Dermatologia e vereologia. Vallardi. Milano. 1967.

Panconesi E.: Manuale di dermatologia. USES. Firenze. 1982.

Robbins C. R.: Chemical and physical behaviour of human hair. Van Nostrand Reinhold. New York. 1979.

Rook A.; Dawber R.: Malattie dei capelli e del cuoio capelluto. Capozzi. Roma. 1982.

Solaroli C.: Cosmetologia dermatologica. Piccin. Padova. 1981.

Spoor H. J.: Shampoos. Cutis. 12, 671, 1973.

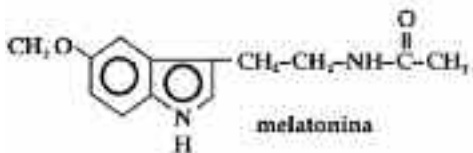
Weary P. E.: Pityrosporum ovale. Observation on some aspects of host-parasite relationships. Arch. Dermatol. 98, 408, 1968.

Che cos'è la melatonina?

Andrea Marliani

Firenze

La melatonina è un indolo con effetti diversi e complessi su molte cellule, tessuti e organismi. La sua struttura chimica altamente lipofila le permette di penetrare facilmente all'interno delle cellule dove svolge un importante ruolo nel proteggere i componenti intra ed extracellulari dai danni ossidativi. Nei mammiferi la melatonina regola numerosi processi, in particolare il ritmo biologico stagionale, il ciclo sonno/veglia e le reazioni immunologiche.



La melatonina è prodotta non solo dall'ipofisi ma anche da moltissimi tessuti periferici fra i quali la cute, il follicolo pilifero, il midollo osseo, il fegato e l'apparato gastrointestinale. Molti studi recenti mettono in luce la produzione extraipofisaria di melatonina anche se le sue funzioni a livello dei tessuti che la producono sono ancora sconosciute. La secrezione ipofisaria di melatonina è influenzata dalla luce. La melatonina è sintetizzata e secreta di notte e le sue massime concentrazioni ematiche sono evidenziate tra le 2 e le 4 di notte con successiva riduzione graduale all'approssimarsi del mattino.

La melatonina agisce sulle cellule sia attraverso effetti diretti sia attraverso effetti mediati dal suo legame ai recettori cellulari. Sono oggi conosciuti diversi tipi di recettori cellulari per la melatonina:

- recettori di membrana (MT1, MT2),
- recettori citosolici (NQO2),
- recettori nucleari retinoid-related orphan

receptor alfa (ROR alfa).

Il follicolo pilifero sintetizza attivamente melatonina e le cellule del follicolo hanno i recettori per la melatonina, questo è indice che la melatonina ha certamente un ruolo nella regolazione del ciclo. Infatti l'espressione dei recettori varia durante il ciclo follicolare.

A livello del follicolo la melatonina esercita probabilmente sia effetti diretti, con attività antiossidante e protettiva sulle cellule metabolicamente attive del follicolo in anagen dove agisce come spazzino di radicali liberi e inducendo DNA repair, sia effetti mediati dal suo legame ai recettori cellulari dove può agire inibendo l'entrata in riposo, cioè in fase telogen del follicolo.

Un altro aspetto interessante per le possibili applicazioni della melatonina in campo tricologico è la sua attività antiandrogena. La melatonina infatti agisce sui recettori per gli androgeni e per gli estrogeni. In particolare ha un effetto inibitore sull'espressione del ER-alfa e per questo può ridurre la sensibilità del follicolo alla stimolazione estrogenica. Ha inoltre attività antiandrogena sulle cellule prostatiche di roditori e inibisce l'attività dell'aromatasi.

Nei mammiferi è noto da molti anni che la melatonina ha un ruolo chiave nel modificare la qualità e il colore del pelo in base alle esigenze ambientali e riproduttive: quando le ore di luce aumentano la secrezione ipofisaria di melatonina si riduce con conseguente sviluppo del mantello estivo; al contrario in inverno la secrezione aumenta con produzione del mantello invernale più lungo e folto. La melatonina agisce influenzando la secrezione ipofisaria di prolattina. Quando le ore di luce aumentano, i livelli circolanti di prolattina aumentano e la crescita del pelo si riduce; al contrario nei giorni invernali i livelli circolanti di prolattina si riducono con

aumentata crescita del pelo. Anche nell'uomo la produzione ipofisaria di melatonina e prolattina sono influenzate dalle ore di luce, ma in ambiente urbano la risposta è alterata dall'illuminazione artificiale. Gli abitanti dell'Artico ed i soggetti con depressione stagionale sembrano mantenere i ritmi biologici estate/inverno di secrezione di melatonina.

La produzione follicolare di melatonina è aumentata dalle catecolamine. La melatonina può proteggere il follicolo dagli "stressors" sistemici associati ad alti livelli di noradrenalina ed è stato ipotizzato che la caduta dei capelli indotta dallo stress potrebbe dipendere da uno sbilancio fra gli aumentati livelli sistemici di noradrenalina e l'incapacità del follicolo a produrre una quantità di melatonina sufficiente a proteggerlo. La melatonina pertanto rappresenta una molecola di grande interesse in campo tricologico e probabilmente nel prossimo futuro si caratterizzeranno meglio le proprietà e le possibilità di impiego clinico di questa sostanza nelle patologie dei capelli.

Riferimenti

Radogna F., Cristofanon S., Paternoster L., D'Alessio M., De Nicola M., Cerella C., Dicato M., Diederich M., Ghibelli L.: "Melatonin antagonizes the intrinsic pathway of apoptosis via mitochondrial targeting of Bel-2" *J Pineal Res.* 2008 Apr;44(3):316-25.

Fischer T.W., Slorninski A., Tobin D.J., Paus R.: "Melatonin and the hair follicle" *J Pineal Res.* 2008 Jan;44(1):1-15.

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

Fischer T.W., Elsner P.: "The antioxidative potential of melatonin in the skin" *Curr Probl Dermatol.*

2001;29:165-74. Review.

Kobayashi H., Kromminga A., Dunlop T.W., Tychsen B., Comad F., Suzuki N., Memezawa A., Bettermann A., Aiba S., Carlberg C., Paus R.: "A role of melatonin in neuroectodermal-mesodermal interactions: the hair follicle synthesizes melatonin and expresses functional melatonin receptors" *FASEB J.* 2005 Oct;19(12):1710-2.

Wehr T.A., Giesen H.A., Moul D.E., Turner E.H., Schwartz P.J.: "Suppression of men's responses to seasonal changes in day length by modern artificial lighting" *Am J Physiol*1995 ;269: R173-8.



LINEA TRICOLOGICA SAME

Per una risposta mirata contro la caduta dei capelli



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



Piero Bernigoni 66