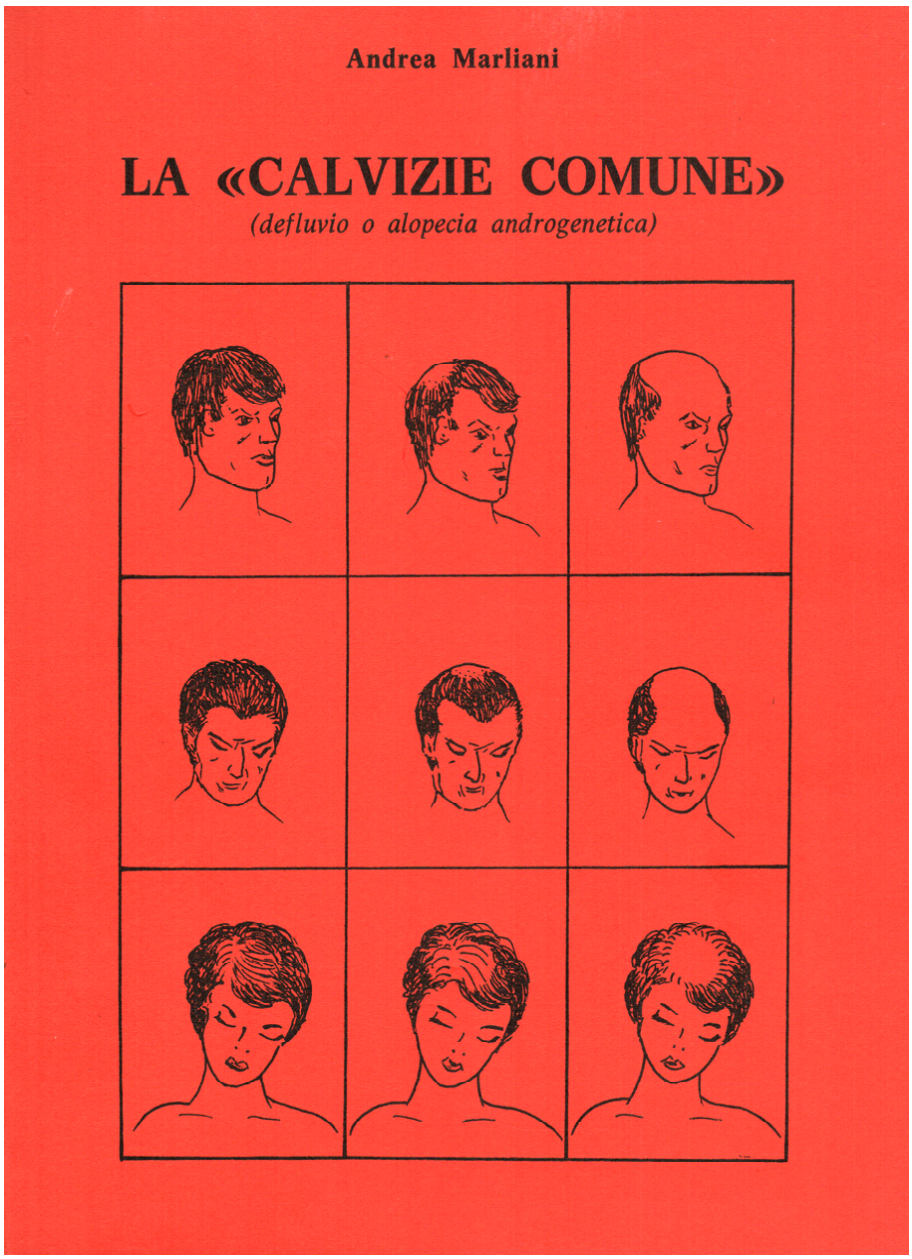


ANDREA MARLIANI

"LA CALVIZIE COMUNE"

(defluvio o alopecia androgenetica)

Proprietà letteraria ed artistica
riservata all'Autore. Nessuna
parte di quest'opera può essere
riprodotta senza consenso scritto.

Stampato a cura della S.I.M.C.R.E Società Italiana Medico Chirurgica di Riabilitazione Estetica (sede in Firenze via della Sala n. 124)

RINGRAZIAMENTO

Voglio ringraziare per la collaborazione prestatami alla stesura di questa monografia i dottori: Guido Vito Trotter, Elio Poli, Maurizio Marra, Aurelio De Palma. Un ringraziamento particolare alla signorina Maria Cristina Fedi, autrice dei disegni che arricchiscono queste pagine e alla signora Cinzia Beligni autrice delle tavole su computer Macintosh.

Firenze Gennaio 1986

Andrea Marliani

Dedicato a Lucia.

INDICE

INTRODUZIONE.....pag. 1
IL PELO: definizione anatomo-
fisiologica.....pag. 3
VALUTAZIONI PSICOLOGICHE ED
ANTROPOLOGICHE SULLA CALVIZIE.....pag. 5
LA CALVIZIE COMUNE: ereditarietà e
genetica.....pag. 9
GENERALITA'.....pag. 12
IL TRICOGRAMMA.....pag. 15
LA TERAPIA CHIRURGICA DELLA CALVIZIE
COMUNE.....pag. 21
LA PATOGENESI DELLA CALVIZIE
COMUNE.....pag. 32
IL DOSAGGIO DEGLI ORMONI NEL
PLASMA.....pag. 37
LA TERAPIA MEDICA DELLA CALVIZIE
COMUNE.....pag. 42
Terapia interna.....pag. 44
Terapia topica.....pag. 54
IL "CASO" MINOXIDIL.....pag. 70
PRODOTTI PER LA PULIZIA DEI
CAPELLI E DEL CUOIO CAPELLUTO.....pag. 77

INTRODUZIONE

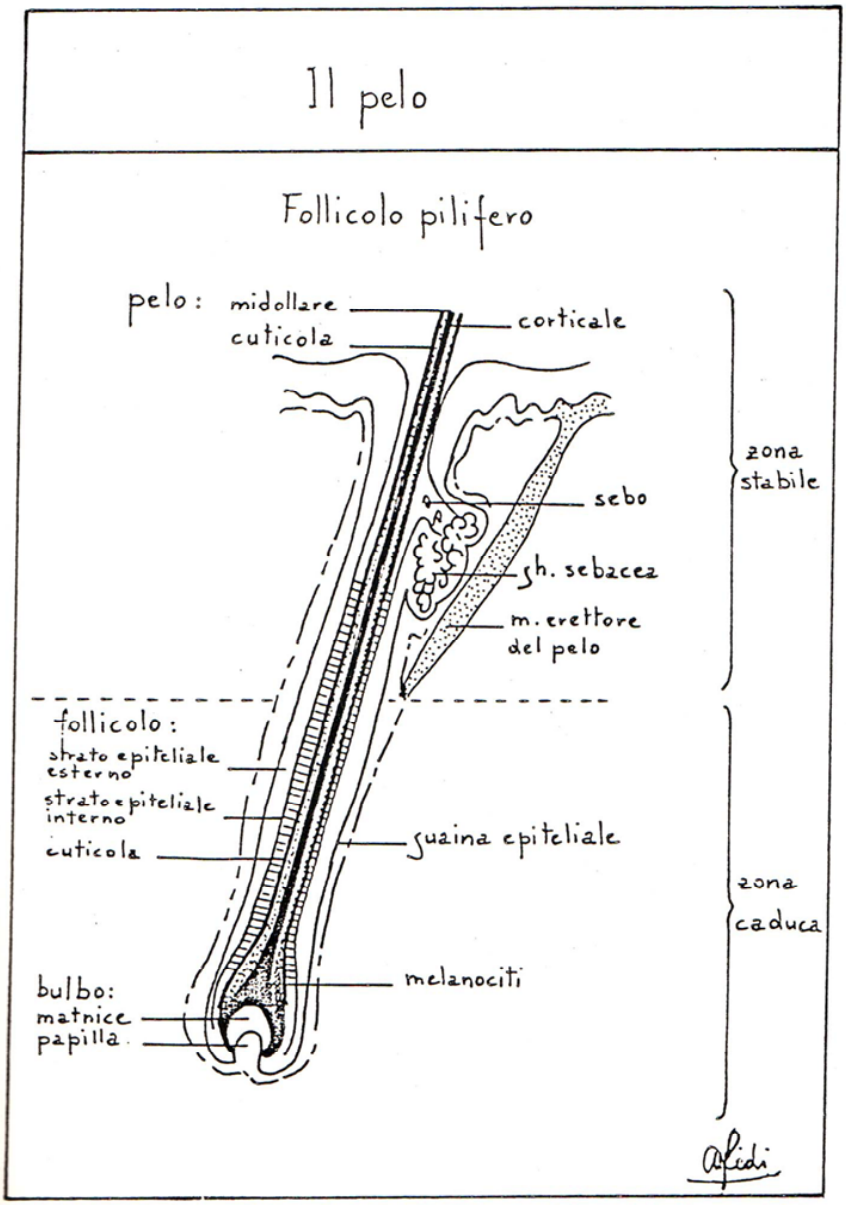
I disturbi del complesso pilosebaceo, un tempo sottovalutati dal medico e considerati al massimo come piccoli disturbi estetico-cosmetologici, hanno assunto oggi dignità di vera malattia da studiare e curare. Questa nuova dignità è stata in parte imposta dai "mass-media", ed in parte dal fatto che la vita attuale richiede ad ognuno una presenza buona, od almeno accettabile, nei rapporti interpersonali. Le modificazioni dell'aspetto fisico finiscono quindi per essere grave causa di disadattamento psichico, talvolta tanto grave che molti soggetti non esitano, per ridurli, a sottoporsi a trattamenti complessi, strani, costosi, spesso inutili se non dannosi e, persino, ad interventi chirurgici complessi, spesso di dubbia efficacia e talvolta rischiosi.
E' comunque solo negli ultimi anni che le ricerche sulla crescita pilare e la secrezione sebacea si sono sviluppate ed hanno dato risultati tali da chiarire almeno parte della patogenesi di disturbi, una volta idiopatici, come l'acne, la seborrea, l'irsutismo, la calvizie, ed hanno permesso di impostare terapie razionali, causali e utili.
E' ormai accettato universalmente che il complesso follicolo- pilo-sebaceo e le sue funzioni e disfunzioni sono legate e condizionate dallo stimolo androgeno. Lo dimostrano le centinaia di pubblicazioni che in tutto il mondo compaiono, con ritmo incessante, sulle riviste specializzate.
In questo lavoro parliamo solo della "Calvizie Comune" (variamente e meglio definita defluvio o alopecia androgenetica), per l'incessante richiesta da parte dei pazienti di terapia, che ormai richiede una risposta non illusiva e delusiva, e per il relativo recente sorgere, fiorire e proliferare di "centri" di cura dove si prospettano risultati miracolosi, facili, sicuri. "Centri" dei quali qualcuno, o ben pochi, ha carattere scientifico, gli altri sono solo attività meramente commerciali, truffaldine ed al limite della legalità.

I termini: defluvio, alopecia, calvizie, sono stati in passato (ed in parte lo sono ancora) usati più o meno come sinonimi. Riteniamo che si debba parlare di *defluvio* quando si vuole indicare la caduta anormale dei capelli in chi i capelli ha ancora; di *alopecia* per indicare un'area ristretta di mancanza o forte diradamento di peli o capelli; di *calvizie* per una situazione ormai instaurata e irreversibile di grave mancanza di capelli.
E' sempre traumatico per un ragazzo (e per i suoi genitori) sentirsi dire dal medico per una, magari modesta, caduta di capelli che è affetto da "Calvizie Precoce".

IL PELO: definizione anatomo-fisiologica.

Il *pelo* è una struttura cornea di forma cilindrica derivante da una invaginazione epidermica, il *follicolo pilifero* , appositamente specializzata. La struttura completa del follicolo pilifero consta di due porzioni, una superiore stabile, ed una inferiore caduca. Alla base di questa complessa struttura troviamo un piccolo bottone dermico che la compenetra, detto *papilla.* La papilla dermica, con la sua ricca vascolarizzazione, nutre uno strato di particolari epitelociti che sono con questa in stretto contatto e dai quali prende origine il pelo; questa struttura epiteliocitica è detta *matrice* del pelo. Le cellule della matrice, moltiplicandosi, si sospingono l'un l'altra verso l'alto all'interno del follicolo e, cheratinizzandosi, danno luogo alla formazione del pelo. I melanociti, presenti nella matrice, cedono pigmento melanico alle cellule in cheratinizzazione, ed il pelo prenderà il suo caratteristico peculiare colore via via che avanza lungo il follicolo e via via che i cheratinociti che lo compongono si trasformano in cellule cornee.
Il pelo ha tre strati: la cuticola, la corticale, la midollare. Il follicolo ha uno strato epiteliale esterno, uno strato epiteliale interno ed una cuticola che si fonde e confonde con la cuticola del pelo. Annessa alla porzione superiore e stabile del follicolo vi è una ghiandola che produce un secreto grasso, detto sebo, e lubrifica il pelo aprendosi nel follicolo stesso. Attaccato alla cute ed alla porzione superiore del follicolo vi è anche un piccolo muscolo: il muscolo erettore del pelo, responsabile del fenomeno dell'orripilazione (la pelle d'oca).

Esistono fondamentalmente due tipi di peli: la "*lanugine*" che si trova sugli orecchi, sulla fronte, sul tronco e sulle guance delle donne; il "*pelo terminale* " che si trova sul cuoio capelluto (ed è detto capello) ove è lungo e morbido, alle ascelle ed al pube ove è più corto ed irregolare, alle ciglia e sopracciglia ove è corto e rigido, alle guance degli uomini ove è discretamente lungo e spesso (ed è detto barba).
I follicoli piliferi sono presenti su tutta la cute umana e danno luogo a peli terminali od a lanugine. Sono assenti solo sulle palme delle mani, sulle piante dei piedi, sulla cute del pene e sulle falangi terminali.



Guido Vito Trotter

VALUTAZIONI PSICOLOGICHE ED ANTROPOLOGICHE SULLA CALVIZIE

Una differenza importante nella discriminazione tra maschio e femmina, su cui c'è peraltro una quasi totale assenza di letteratura, è data dalla diversa lunghezza dei capelli. Fà ormai parte del nostro patrimonio culturale dare importanza a questi attributi sessuali secondari.
Sebbene la crescita avvenga circa alla stessa velocità nei due sessi, nel maschio si ha un ricambio di capelli a velocità tripla che nella femmina, con la conseguenza che la capigliatura della donna ha la possibilità di diventare molto più lunga e duratura, proprio perché sottoposta a meno ricambi: se la persona in questione ha i capelli lunghi significa che è donna, il contrario indica che è uomo.
E quando i capelli non ci sono? Beh, allora è come se di colpo si avesse una *regressione* alla condizione infantile, al momento, cioè, nel quale non si sono ancora differenziati i due ruoli, con tutti i diritti e i poteri che essi comportano. Essendo poi la calvizie nettamente predominante negli individui di sesso maschile, molti sono gli uomini che vivono la perdita dei capelli come una perdita di virilità, con conseguenti sensi di angoscia e spesso inutili, quanto dispendiosi, tentativi di ricostruzione di qualcosa che, in fondo, è totalmente inutile dal punto di vista della funzionalità generale e sessuale dell'individuo.

E' significativo a questo proposito l'esempio di "*evirazione* " subìta dal biblico Sansone sconfitto dai Filistei solo dopo il tradimento da parte della propria donna, venuta a conoscenza che la sede della sua immensa forza era nei capelli.
Tornano in mente le più o meno arcaiche usanze iniziatiche, proprie dei regimi anteriori alla formazione di caste, che ritroviamo in tutti i continenti, ma in particolare nelle isole dell' Oceano Pacifico, dove ai neofiti erano riservati trattamenti speciali per i capelli: questi venivano tagliati o, se venivano lasciati crescere, si dovevano nascondere sotto una calotta di pelle che mimava una calvizie e che non doveva essere tolta se non ad iniziazione completa; non era permesso ai neofiti mostrarsi alle donne senza tale copricapo, copricapo che era quindi

contrassegno del passaggio dalla condizione di fanciullo a quella di uomo, poiché si riteneva che la crescita dei capelli aumentasse la potenza sessuale.
Presso altri popoli, nelle favole e nei miti si ritrovano i capelli come sede dell'anima e della forza (vedi indigeni dell'Amboyna).
Ancora: i sacerdoti Ho delle tribù negre dell'Africa occidentale concepiscono i capelli come alloggio del Dio.
I membri di un clan Masai possengono l'arte di "fare pioggia" solo fino a che non si tagliano le barbe ed i capelli.
In alcune zone della Nuova Zelanda, quando si riteneva indispensabile tagliare almeno alcune ciocche di capelli, si considerava il giorno fissato per il taglio come il più sacro dell'anno.
Anche in Europa si riteneva che la potenza malefica di maghi e streghe risiedesse nei capelli, e che neanche la morte gli potesse nuocere se prima non venivano loro rasi: ecco il perché del taglio rituale dei capelli prima della redenzione o della uccisione delle streghe.
Venendo ora verso una realtà che ci è più vicina, ricordiamo che durante la contestazione del 1968, venivano messe al bando le differenze visibili fra i sessi con l'eliminazione, tra il resto, della capigliatura lunga o corta come privilegio esclusivo e determinante del sesso femminile.
Concludendo: come alcuni animali usano determinati accorgimenti per esaltare il dimorfismo sessuale, così l'uomo ha agito anche sulla lunghezza della sua chioma, ATTRIBUTO INUTILE SENZA ALCUNA ALTRA FUNZIONE SE NON QUELLA DI ESSERE VISTA.

B I B L I O G R A F I A

1) Frazer J. G.: Il Ramo d'oro - Boringhieri 1965.

2) Propp V. J.: Le radici storiche dei racconti di fate - Boringhieri 1972.

3) La Bibbia: Il libro dei Giudici - 16,17,30.

4) Aimonetto L. : Il filo di Arianna - Lattes 1959.

5) Bassi R. : Introduzione alla dermatologia psico- somatica - Piccin 1977.

Elio Poli

LA CALVIZIE COMUNE: ereditarietà e genetica

Le ricerche sul carattere genetico della calvizie sono rese difficili dal fatto che il gene responsabile ha una *penetranza* estremamente variabile. E' facile definire calvo chi ha una "calvizie a corona", ma chi presenta solo un lieve diradamento? Comunque l'esperienza di ogni giorno ci fa vedere che molti alberi genealogici presentano una successione di individui calvi, e che il figlio di un calvo ha molte probabilità di diventare lui stesso un calvo. In passato l'ereditarietà della calvizie nell'uomo è stata interpretata come un caso di *dominanza* controllata dal sesso. Gli studi più recenti indicano però che ciò è solo parzialmente vero; un singolo paio di geni *autosomici* controlla il *carattere* calvizie e si comporta nel seguente modo:

genotipo	M	F
BB	calvo	calva
Bb	calvo	non calva
bb	non calvo	non calva

Cioè gli uomini (M) *omozigoti* o *eterozigoti* per il gene autosomico B perderanno i capelli; le donne (F) perderanno i capelli solo se omozigoti BB. Il gene B si comporta quindi come *dominante* nel maschio e come *recessivo* nella donna. Studi successivi hanno dimostrato che il gene B manifesta il suo effetto solo in presenza degli ormoni sessuali maschili; gli eunuchi ben raramente diventano calvi, mentre donne portatrici di tumori ormonosecernenti possono diventare calve e sviluppare androgenismo cutaneo.
Nel mondo animale sono ben conosciuti e studiati casi genetici analoghi: ad esempio il caso delle corna della pecora che crescono solo in presenza di ormoni maschili.

B I B L I O G R A F I A

1) Burns G. W.: Compendio di Genetica. Piccin Editore, Padova, 1973.

2) Goodenough U. W.; Levine R. P.: Genetica. Zanichelli, Bologna, 1978.

3) Hamilton J. ; Male hormone stimulation is a prerequisite and an incitant in common baldness.. "American Journal of Anatomy", 71,451,1942.

4) Stern C. : Principi di Genetica Umana. Zanichelli, Bologna, 1977.

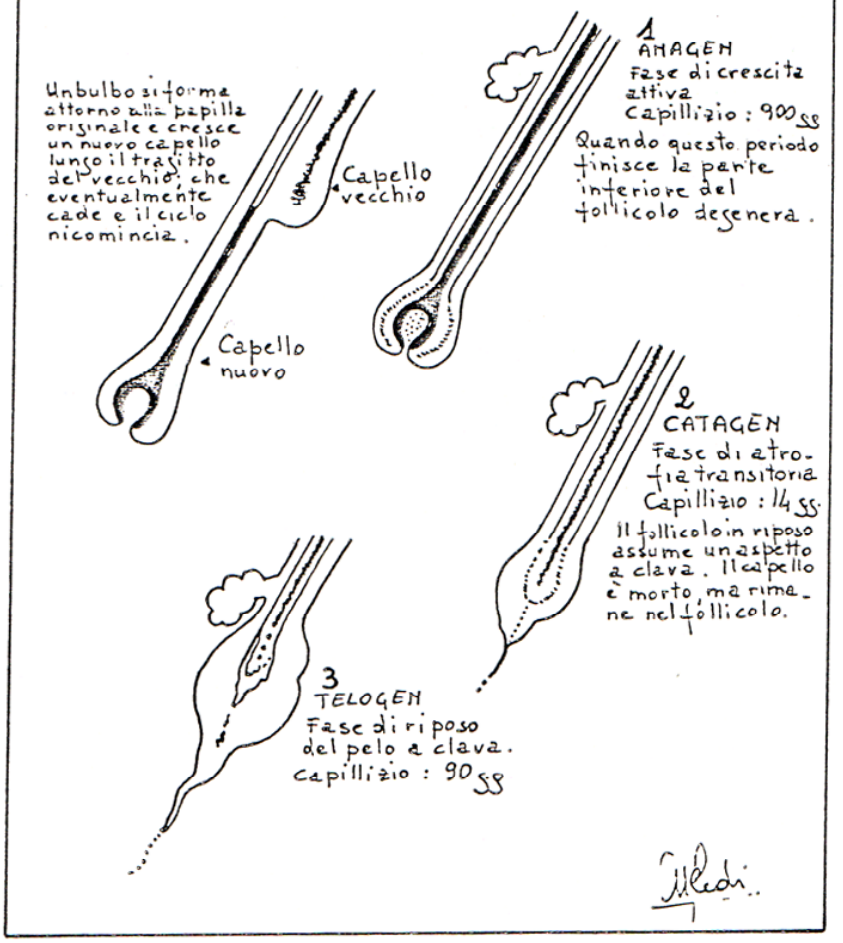
GENERALITA'

Parlando quindi di calvizie conviene ricordare che il numero dei follicoli piliferi presenti sul cuoio capelluto di una persona adulta media normale, è pari a circa 1.000.000, ma solo 100.000 follicoli, parliamo ovviamente sempre in termini statistici e medi, danno luogo a peli terminali, cioè capelli. L'attività di ogni follicolo pilifero del cuoio capelluto umano è indipendente dai follicoli circostanti, ed i cicli piliferi si svolgono quindi a mosaico con una durata media per ogni ciclo di circa 3 anni, attraverso una fase attiva di continua secrezione (*anagen*), una fase di involuzione (*catagen*), e una fase di riposo e caduta del capello (*telogen*). In altre parole ogni essere umano "medio" cambia i suoi capelli tre volte ogni 10 anni, e venti-venticinque volte durante una vita di 75 anni. Su una testa "normale", la chioma è composta dall'85% dei capelli in "*fase anagen* " (o di crescita), dall'1% in "*fase catagen* " (o di involuzione), dal 14% in "*fase telogen* " (o di caduta). Naturalmente ad ogni fase telogen seguirà nel follicolo una fase anagen poi ancora (dopo tre anni) una fase catagen e telogen, dalla durata di circa 3 mesi, ed il capello ricrescerà poi ancora con un nuovo anagen, come l' Araba fenice che rinasceva sempre dalle proprie ceneri.

Tutto ciò è, naturalmente, solo statisticamente giusto, poiché ci sono individui in cui il capello ha una fase anagen (cioè un periodo di crescita) ben superiore agli statistici 3 anni (1.000 giorni) ed altri in cui la fase anagen è ridotta solo a 2 anni o meno; importante è, ai fini della calvizie, che il follicolo pilifero sia ogni volta, dopo ogni telogen, in grado di rientrare in anagen e dare quindi "vita" ad un capello nuovo.
Per rendersi conto di questo basta considerare i capelli dell'uomo e della donna. Al di là delle mode, il capello della donna è più lungo, e può, se non tagliato, giungere alla vita o al ginocchio e poiché il capello cresce, mediamente sempre, circa 3/4 di centimetro al mese, cioè 10 centimetri all'anno, un capello di 1 metro di lunghezza dimostra un anagen di 10 anni. In un uomo il capello non supera mai, nella sua crescita, la metà della schiena al massimo, 40-50 cm. circa, dimostrando quindi un anagen di durata ben più breve. Questa semplice osservazione, che tutti possiamo constatare, ed abbiamo constatato, fa intuire, al di là dei tanti lavori scientifici, l'importanza

che "l'*androgenismo* "(inteso come attività ormonale degli ormoni maschili) ha nella fisiologia del capello, in particolare nella fisiologia del complesso follicolo-pilo-sebaceo. Ippocrate scriveva (un po' semplicisticamente) che: "né donna né eunuco fu mai calvo".
Considerando ora quella che è la caduta fisiologica dei capelli possiamo, da quanto detto, affermare che una apparente perdita di cento capelli al giorno è da considerarsi media e normale. Una perdita di capelli, anche molto inferiore, può portare alla calvizie, se ad ogni telogen non segue poi un anagen (cioè se non vi è adeguata ricrescita).
Per valutare scientificamente se la perdita di capelli, lamentata da un soggetto è reale, o solo apparente, (pseudo defluvio) è stato ideato negli anni passati un esame detto "*tricogramma* ", esame che si compie strappando, con una pinza gommata, un ciuffo di almeno 50-100 capelli in un'area il più possibile ristretta che si vuole esaminare (meglio ancora è asportare chirurgicamente un centimetro quadrato di cute) ed osservando poi al microscopio i capelli asportati, così da valutarne la percentuale in anagen, catagen, telogen. (Attenzione a certi "esami del capello" che si fanno in certe "cliniche tricologiche" o addirittura dal parrucchiere). La presenza al tricogramma di meno dell'80% di bulbi anageni e più del 20% di bulbi telogeni è da considerarsi patologica e permette di porre diagnosi di "*defluvio (o alopecia) in telogen* " (il che non necessariamente significa defluvio o alopecia androgenetica).

Il ciclo del pelo



IL TRICOGRAMMA

Il tricogramma è un esame semplice che permette di definire la "*formula pilare* " (e di determinare il diametro del fusto del capello); esso permette di stabilire se un "defluvio", lamentato da un paziente, è reale o meno, e se è un"*defluvio in anagen* o un *defluvio in telogen* ".

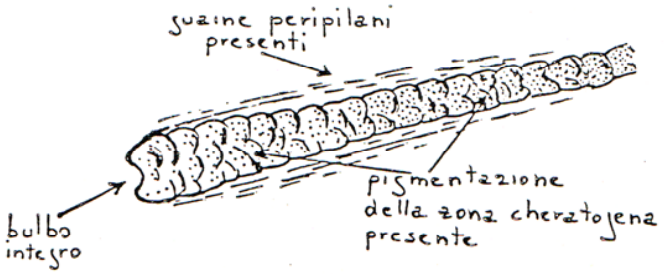
Il tricogramma si compie strappando con una pinza di Kocher, il cui morso è stato ricoperto di materiale gommoso o adesivo, un ciuffetto di almeno 50 capelli in un raggio di 1 cm (possibilmente in vicinanza del distretto alopecico). I capelli verranno serrati allo strappo il più possibile vicino alla loro emergenza dal cuoio capelluto. I capelli asportati si osserveranno poi al microscopio o con l'aiuto di una grossa lente di ingrandimento. Perfettamente adeguate allo scopo sono le "lenti contafili" da tessitori.

Nel tricogramma normale circa l'85% dei capelli è in fase anagen ed il 15% in fase telogen, trascurabile la quota dei capelli in fase di involuzione o catagen (rapporto anagen/telogen = 5,5). Il capello in anagen è riconoscibile perché il bulbo e le guaine sono integri e perché la zona cheratogena è ben pigmentata; il capello in telogen si identifica per la forma e clava del bulbo, per la mancanza delle guaine peripilari, per la scarsa o assente pigmentazione della zona cheratogena.

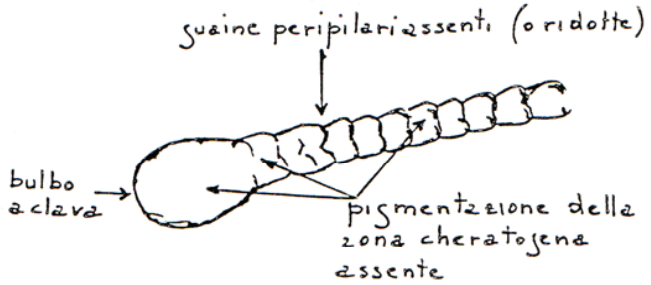
Nei defluvi o nelle alopecie acquisite di tipo non cicatriziale si possono verificare due evenienze: il ciclo del follicolo pilifero potrà subire una accelerazione verso la fase di riposo, oppure potrà essere bloccata o ridotta l'attività mitotica a livello del bulbo.
Nel primo caso si avrà, ovviamente, un defluvio in telogen, con rapporto anagen/telogen < 5,5, come avviene nel defluvio androgenetico che porta alla "Calvizie Comune", (ma come anche avviene nel defluvio dopo malattie infettive, nel defluvio da deficit nutritivo ecc.).
Nel secondo caso si avrà un defluvio in anagen con rapporto anagen/telogen > 5,5, come avviene nell'alopecia areata (il capello a punto esclamativo o a coda di topo), nell'alopecia da radiazioni, nella alopecia da citostatici, nella "storica" alopecia da tallio ecc..

Per tornare comunque alla "Calvizie Comune", si considererà patologico un rapporto anagen/telogen < 5,5, con un quantitativo di capelli anageni inferiore all'80% ed una percentuale di capelli telogeni superiore al 20-25%.
Il tricogramma permette, oltre l'esame del bulbo, di determinare il diametro del fusto del capello (normalmente fra i 60 e 100 micron). Al microscopio si può inoltre osservare lo stato delle "tegole cheratiniche" dei capelli, che, a volte, possono essere anche vistosamente danneggiate da trattamenti cosmetico-estetici "violenti" (tricoressi, tricoclasia, tricoptilosi ecc.).

Capello in anagen



Capello in telogen



Dobbiamo comunque dire che, a nostro avviso, per il dermatologo "sperimentato", il tricogramma è ormai un esame obsoleto e inutile, potendosi valutare, nella quasi totalità dei casi, col solo esame clinico e senza "spregio", per un paziente già spesso nevrotico e preoccupato, se un defluvio è in telogen e se questo è di entità lieve o grave.(Il tricogramma mantiene tutta la sua validità solo nei lavori di ricerca in cui occorre documentare scientificamente un risultato).
Importante è invece, nella clinica, il poter documentare fotograficamente e, almeno ogni anno, il decorso dell'alopecia, poiché, iniziando (in genere) il fenomeno "*defluvio androgenetico* " verso il 17°-18° anno di età, con un culmine verso il 25° anno, (i giovani pazienti tendono spesso ad incolpare il berretto o l'elmetto militare) ed uno stabilizzarsi, solo parziale verso il 35° anno, solo una documentazione fotografica annuale può dirigere il medico verso una cura più o meno pesante e impegnativa. (Cura che non sarà mai urgente essendo, il "fenomeno defluvio", lungo nel tempo, e nessuno rimane mai calvo, in pochi mesi, per questa causa; si può rimanere calvi anche in pochi giorni per altre malattie alopecizzanti, ad esempio l'alopecia areata; malattie che però esulano da questa trattazione).

CLASSIFICAZIONE DELLE ALOPECIE

1 ALOPECIE NON CICATRIZIALI

2 ALOPECIE CICATRIZIALI

3 PSEUDO-ALOPECIE

ALOPECIE NON CICATRIZIALI

1 A. ANDROGENETICA
2 A. POST- GRAVIDICA
3 A. POST- INFETTIVA
4 A. LUETICA
5 A. DA TRAZIONE
6 A. DA TRAUMI PSICO-FISICI
7 A. NEUROLOGICHE

→ DEFLUVIO IN TELOGEN

8 A. AREATA
9 A. IATROGENA

→ DEFLUVIO IN ANAGEN

ALOPECIE CICATRIZIALI		
INFETTIVE	AUTOIMMUNI	ALTRE
		1 cicatrici 2 pseudo area di Brocq
3 follicolite decalvante		
	4 sclerodermia 5 LED 6 lichen r. planus	
		7 mucinosi follicolare
8 tigna favosa 9 kerion		
		10 neoplasie 11 da radiazioni 12 aplasia cutis verticis

PSEUDO ALOPECIE	
FORME CONGENITE	FORME ACQUISITE
- APLASIA MONILIFORME	- TIGNA MICROSPORICA
- PILI TORTI	- TIGNA TRICOFITICA
- SINDROMI POLIDISPLASICHE	- TRICOTILLOMANIA
- TRICORESSI NODOSA (forma congenita)	- TRICORESSI NODOSA (forma acquisita)

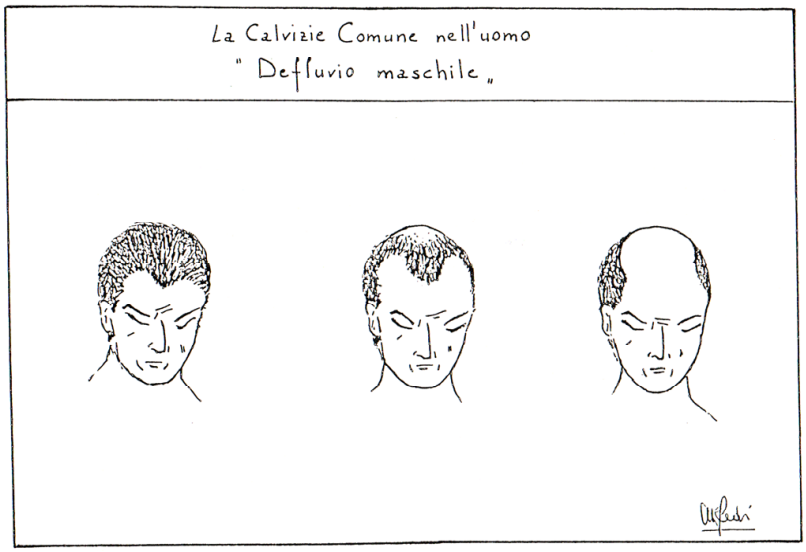
V

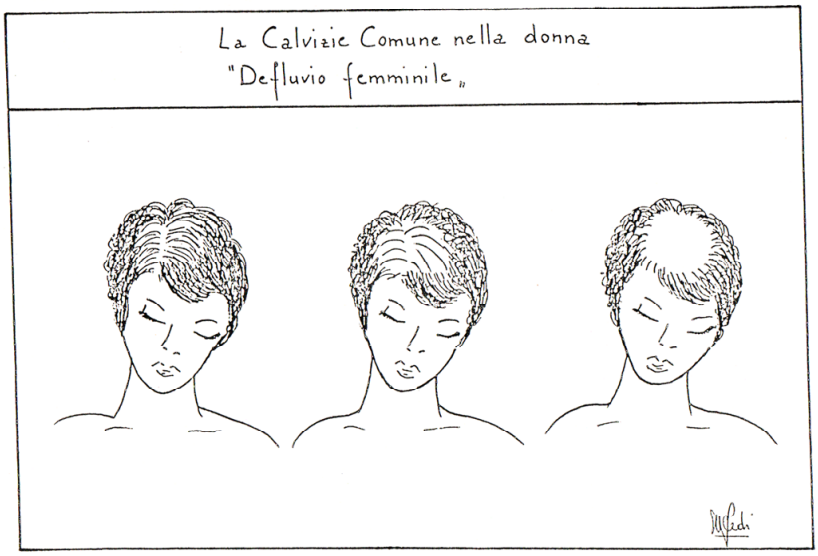
Importante è ora, ai fini pratici e soprattutto terapeutici, considerare come progredisce la calvizie nell'uomo e nella donna: nell'uomo si ha dapprima un innalzamento della linea frontale dei capelli accompagnato da diradamento del vertice, poi un diradamento alle

"tempie" che dà al taglio dei capelli la caratteristica forma maschile a M, poi il vertice e le tempie lentamente si svuotano e le zone calve tendono a confluire lasciando talvolta un isolotto di risparmio al di sopra della fronte, infine si arriva alla "calvizie a corona", "calvizie a Commendatore" (senza offesa per i Commendatori). A questo punto, in genere il defluvio si stabilizza e tutto si arresta.

Nella donna il defluvio comincia ancora dal vertice ma sempre dal vertice si aggrava e si allarga a raggiera, lasciando in genere, un risparmio sulla linea frontale.

Si può comunque talvolta osservare in un uomo un defluvio di tipo femminile e in una donna un defluvio a tipo maschile. Quasi nessuno, comunque, diventa mai calvo, per questa causa, sulla nuca e intorno agli orecchi, tanto che dalla nuca vengono eventualmente prelevate isole di tessuto cutaneo (e quindi bulbi piliferi vitali) per il così detto *trapianto ad isole,* e dalla zona sopra gli orecchi e fino alla nuca si isolano e si ruotano lembi di cute verso la fronte per la così detta "*rotazione dei lembi* ".





Il perché di questo diverso comportamento dei capelli in zone cutanee così vicine non è completamente chiaro, diciamo per ora che i capelli della zona frontale ed alta della testa sono filogeneticamente paragonabili al manto del dorso di certi animali da pelliccia che cambia due volte all'anno (autunno e primavera) ed i cui peli hanno un anagen breve (circa 6 mesi), mentre i capelli della zona nucale e sopra auricolare sono filogeneticamente paragonabili al pelo della pancia degli animali da pelliccia che ha un anagen molto più lungo pari alla vita, o alla metà della vita, dell'animale stesso, e non risente dell'influenza delle stagioni (si parla di "*anagen ad onda lunga* " e di "*anagen ad onda breve* "). Comunque torneremo su questo argomento!
Da quanto detto ci si rende conto anche del perché degli stagionali " peggioramenti " del defluvio androgenetico; i capelli cadono di più in autunno ("con le castagne": dicevano i nonni) e nella tarda primavera, a Maggio; sono i due periodi dell'anno in cui anche gli animali soggetti a muta periodica del manto cambiano il pelo, e questo è un retaggio filogenetico che anche l'uomo ha dai primitivi mammiferi.
Una seconda nota pratica discende da quanto detto, un trapianto, specie ad isole, non dovrebbe mai essere effettuato prima che la *zona donatrice* (la nuca) e la *zona ricevente* (la parte alta ed il vertice) del

cuoio capelluto si siano stabilizzate, in pratica mai prima dei 35 anni, pena la totale, o più spesso parziale, ricaduta dei capelli nelle isole prelevate da zone apparentemente ricche di bulbi e ottimali, ma, in realtà, già destinate alla calvizie. Ciò spesso però urta contro i desideri del giovane paziente e non è praticamente realizzabile.

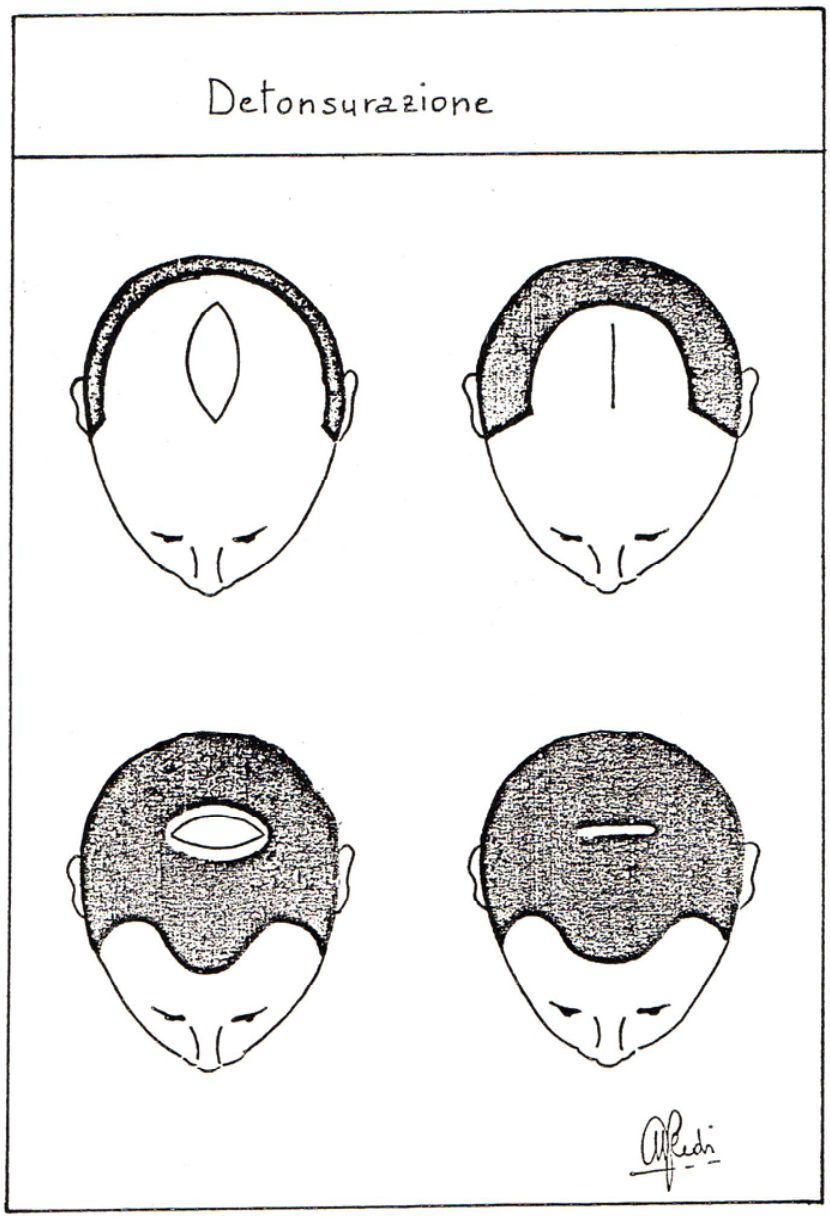
LA TERAPIA CHIRURGICA DELLA CALVIZIE COMUNE

Nella calvizie instaurata, non vale, a tutt'oggi, alcuna terapia medica che, per quanto raffinata, non potrà modificare una zona priva di capelli. Solo con la ridistribuzione dei capelli presenti, attuabile con tecniche chirurgiche, si può porre un qualche rimedio ad una calvizie già presente. Le tecniche attualmente in uso sono essenzialmente tre: la *detonsurazione*, il così detto "*trapianto ad isole* " o tecnica di Orentreich, la così detta "*rotazione dei lembi* " o tecnica di Juri. A queste, ormai classiche, tecniche chirurgiche, si è recentemente affiancato il così detto "*innesto di capelli artificiali* " secondo il metodo Yamada.
Rileviamo subito che queste diverse metodiche, non sono spesso alternative ma complementari l'una all'altra, poiché è con l'abbinamento di due o più tecniche che si possono ottenere risultati accettabili, anche se, a nostro avviso, mai perfetti. Torneremo sull'argomento!

La detonsurazione

E' la tecnica chirurgica " anticalvizie " più semplice. Consiste nella riduzione chirurgica della zona alopecica, semplicemente asportandola

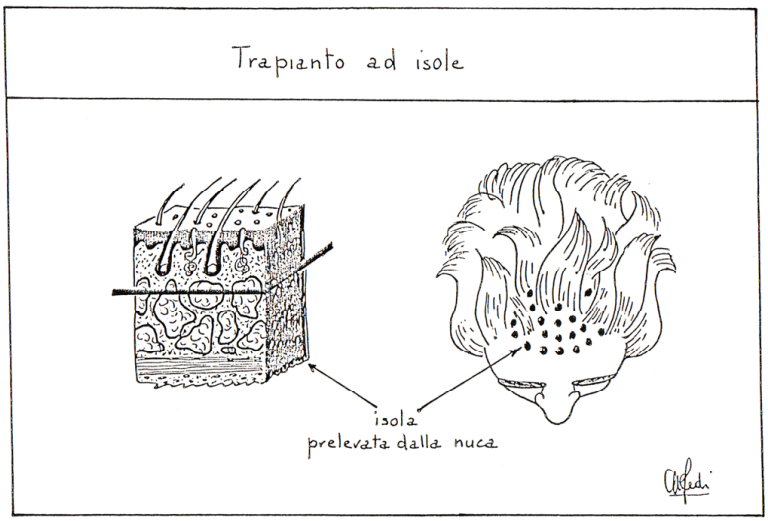
via e suturando i lembi liberi. Può essere applicata da sola in una "calvizie a tonsura" del vertice del cuoio capelluto; è eseguibile sia in anestesia generale che locale (da decidere di volta in volta e caso per caso); può prevedere uno o più tempi operatori distanziati fra loro di settimane o mesi (questo quando la calvizie da "detonsurare" è ampia e richiede uno scollamento vasto della cute dal sottocutaneo), mediante più detonsurazioni, una "striscia" di cute dopo l'altra, si può arrivare a ridurre notevolmente una zona alopecica anche vasta.
Più spesso la detonsurazione è contemplata non da sola, ma all'interno di un programma di autotrapianto ad isole (tecnica di Orentreich), allo scopo di diminuire il numero di "*innesti* " necessari a ricoprire una zona glabra. I risultati di questa tecnica possono essere apprezzabili ed i rischi accettabili o scarsi in mani esperte, purchè non si voglia eccedere nel "detonsurare", pena il possibile cedimento dei punti di sutura o peggio la necrosi del cuoio capelluto, ed una guarigione per seconda intenzione con conseguente alopecia cicatriziale. Ricordiamoci sempre che "il meglio è spesso nemico del bene".


Detonsurazione

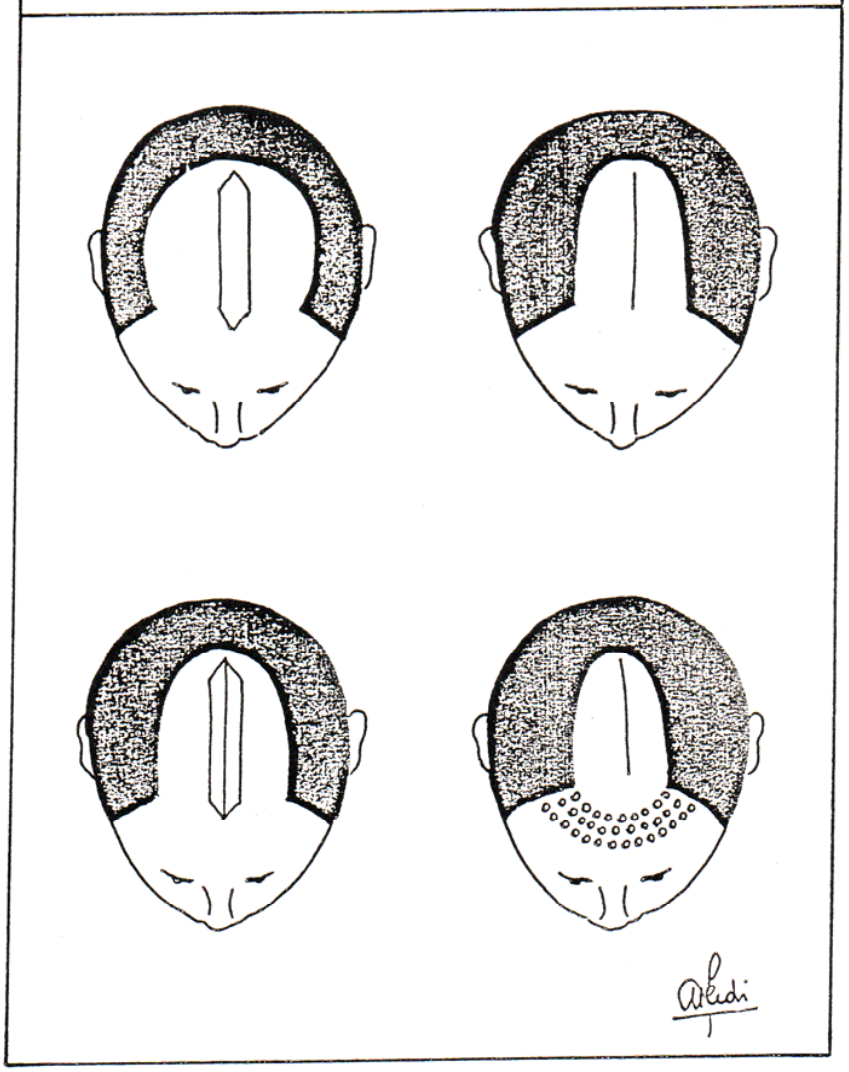
Il trapianto ad isole (di Orentreich)

Il procedimento di Orentreich può dare buoni risultati nelle forme parziali di calvizie del vertice e della linea frontale. Esso permette di riempire zone in cui l'alopecia è parziale, ed in particolare risulta utile nelle alopecie androgenetiche femminili (o a tipo femminile) in cui è rispettata una banda liminare frontale di capelli e rarefatta la regione immediatamente posteriore.
Agli inizi questa tecnica apparve come una rivoluzione terapeutica ma ai primi entusiasmi seguirono delusioni e critiche ben giustificate.
Il procedimento consiste nell'asportare, dalla nuca o dalla zona sopra auricolare, frammenti cilindrici di cute con il loro patrimonio di bulbi piliferi, generalmente 15-20 bulbi per frammento, ed "innestare" questi frammenti in pozzetti cutanei appositamente preparati nella zona "ricevente" da rinfoltire. L'intervento si effettua, in anestesia locale, con un bisturi circolare, "*punch* ", di dimensioni più piccole (generalmente 3 mm) per preparare i pozzetti nella "*zona ricevente* ", e di dimensioni più grandi (generalmente 4 mm) per prelevare i frammenti cilindrici di cute dalla "*zona donatrice* ". Naturalmente il paziente è stato preparato all'intervento con "rasatura a zero" di tutto il cuoio capelluto.
Particolare importanza ha, per la buona riuscita di questa tecnica, l'angolo di incidenza del "punch" sulla cute, che deve essere obliquo nella zona donatrice in modo da non ledere, nel taglio, i bulbi piliferi, poichè i capelli prelevati che non hanno nell' innesto l'insieme completo del loro tragitto dalla "radice" alla pelle, saranno perduti. L'angolo di incidenza del "punch" sarà quindi, in pratica, lo stesso che il capello ha con la pelle. Anche nella zona ricevente l'angolo di incidenza del "punch" che prepara il pozzetto per l'innesto sarà obliquo, perchè il capello, ricrescendo, dovrà rispettare l' angolatura naturale.
Ad ogni seduta vengono generalmente "trapiantati" da 30 a 40-50 innesti.
Il motivo della diversa misura del "punch" utilizzato per prelevare l'innesto e del "punch" utilizzato per preparare il pozzetto ricevente l'innesto è evidente: il cilindro di cute da innestare subirà, dopo il prelievo, una retrazione dovuta alla elasticità della pelle; il pozzetto ricevente, sempre per l'elasticità della pelle subirà un allargamento del

diametro e, quindi, poichè l'innesto dovrà combaciare al meglio, per ottenere una cicatrizzazione per prima intenzione con perdita il più possibile esigua di bulbi piliferi, i " punchs " dovranno avere dimensioni adeguatamente diverse.
Importante sarà anche la programmazione delle sedute. Non è opportuno programmare sedute troppo ravvicinate, poichè, quando si procede ad ogni seduta, gli innesti precedenti dovrebbero essere già ormai "attecchiti". E' grazie ad una buona programmazione delle sedute ed a una buona tecnica operatoria che si può ottenere un effetto estetico buono o apprezzabile con ottimizzazione del "colpo di pettine".
Comunque, nella pratica che quotidianamente vediamo, il risultato estetico di questa tecnica è, tutto sommato, deludente; sia per carenza dell'operatore che sbaglia nel definire la linea anteriore, sia per l'aspetto detto a "capelli da bambola" che, anche da lontano, spesso, tradisce chi ha mascherato così la propria calvizie. (I capelli sembrano un pioppeto su una collina a pan di zucchero).



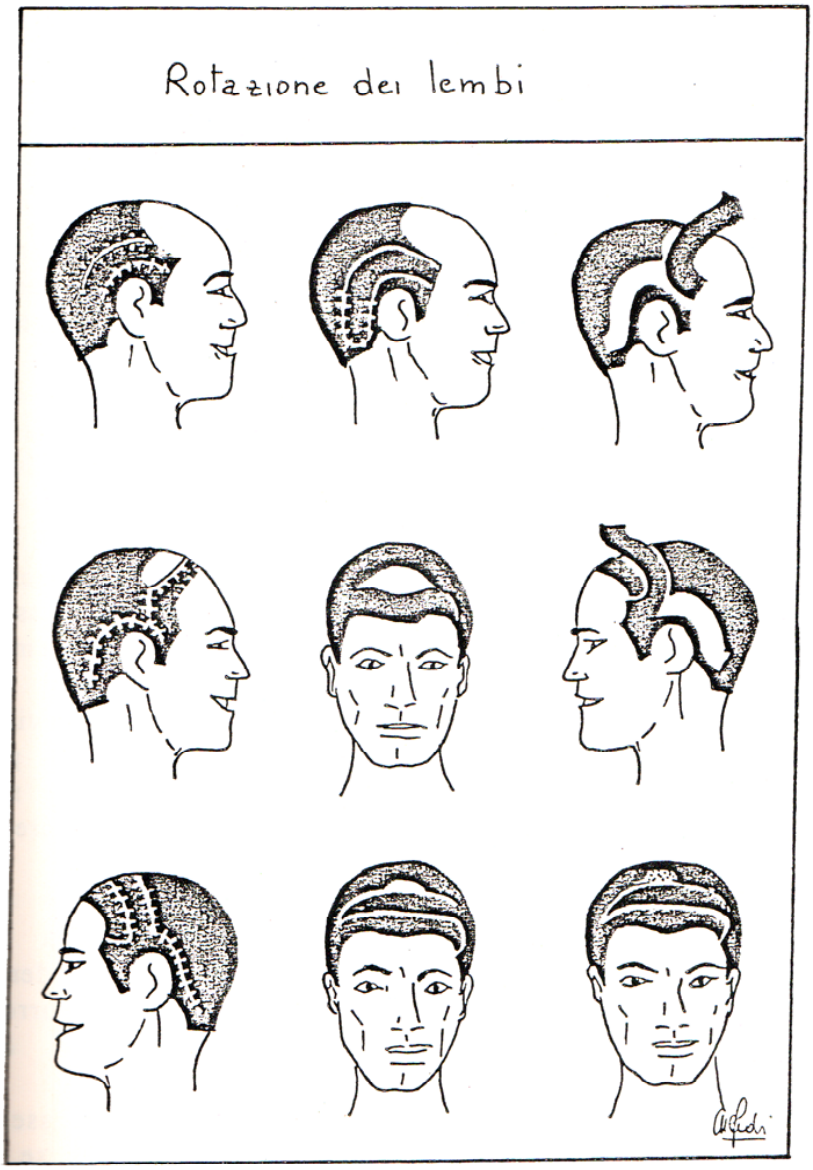
Detonsurazione seguita da trapianto ad isole secondo Orentreich



La rotazione dei lembi (di Juri)

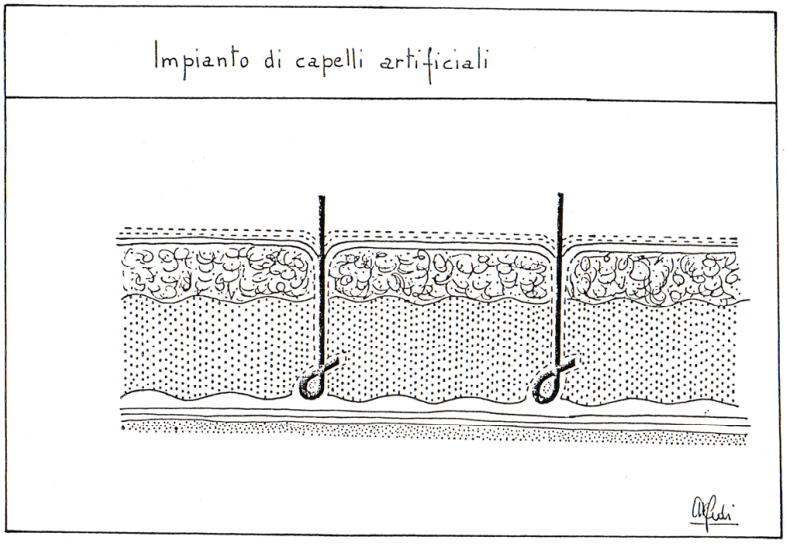
La tecnica del lembo (o dei lembi) rotante messa a punto da Juri consiste nell'autonomizzare, in anestesia locale ed in due sedute ambulatoriali distanziate di circa 15 giorni l'una dall'altra, un lembo di cute nella regione latero posteriore del cuoio capelluto. Si tratta di un lembo centrato sull'arteria temporale superficiale, lungo 20-25 cm, largo 3,5-4 cm. La sua forma deve essere attentamente valutata e calcolata sì da permettere una facile rotazione.
Ottenuta la autonomizzazione del lembo rotante questo deve essere sistemato con l'arteria temporale sulla regione frontale. In anestesia generale, il lembo viene autonomizzato per intero, lo scollamento della regione retro auricolare, con lifting esteso al collo permette una sutura della zona donatrice senza tensione, la zona glabra viene tolta e sostituita col lembo rotato, in modo da ricostruire (più o meno) l'attaccatura frontale. Il lembo viene quindi suturato. Questa tecnica chirurgica può essere eseguita su entrambi i lati e può essere associata al trapianto ad isole per coprire il vertice.
I risultati di questa tecnica, descritti come spettacolari da vari Autori, non sono, a nostro avviso, del tutto soddisfacenti. L'attaccatura frontale dei capelli spesso assume un aspetto innaturale (il paziente assomiglia un pò alla "creatura" del barone di Frankestein); quando la tecnica è eseguita su entrambi i lati i due lembi presentano una direzione dei capelli l'uno nel senso contrario all'altro, contribuendo a dare immediatamente un' impressione di innaturalità a tutto il cuoio capelluto; quando poi il vertice è coperto con innesti ad isole spesso questo ha il già ricordato aspetto a "capelli da bambola".

Rotazione dei lembi



L'innesto di capelli artificiali (di Yamada)

I "*capelli artificiali* " sono di poliestere, colorati con pigmenti inorganici che danno loro un aspetto naturale. Arrivano direttamente dal Giappone in contenitori sterili. La loro lunghezza originale è di 16 cm. Ad una estremità presentano una specie di cappio.
Durante l'intervento esso viene afferrato da un ago sottile ed infisso nel cuoio capelluto alla profondità di 5-10 mm., cioè sopra la "*galea capitis* " (fascia connettivale semi-rigida che si estende sopra e a protezione del cranio).
Durante ogni seduta possono essere innestate senza anestesia alcune centinaia di questi capelli. Il tessuto cicatriziale che cresce intorno al cappio fissa l'estremità del capello che rimane ancorato al sottocutaneo con una certa stabilità. Tra capello impiantato e cute avviene inoltre un processo di epitelizzazione che finisce per costruire una specie di pseudofollicolo (che è la sola barriera che impedisce ai germi patogeni di invadere il derma).
Il capello artificiale va comunque incontro ad un processo di superficializzazione che porta alla sua espulsione; una perdita di tali capelli da considerare media e normale è del 10-25% all'anno. Occorrono pertanto interventi periodici di rinfoltimento che compensino le perdite.
Il risultato estetico, nei casi di aree limitate con assenza di tessuto cicatriziale è abbastanza buono, specie se la quantità di capelli inseriti non è troppo grande (2000-5000 capelli). Il prezzo di questo tipo di intervento è comunque molto alto e valutato un tanto a capello. La tolleranza del materiale artificiale da parte della cute sembra a tutt'oggi buona, ma la tecnica summenzionata è ancora recente e solo nei prossimi anni potremo valutarla nella sua interezza e presunta validità.



XII

Conclusioni

Anche se siamo convinti che nelle mani di un operatore capace ed esperto le varie tecniche chirurgiche, applicate singolarmente o combinate fra loro, possano dare risultati buoni ed a volte ottimi, che saranno sempre migliori per il continuo progredire delle tecniche stesse e degli strumenti usati (micropunchs per microinnesti di uno o pochi capelli per evitare l'aspetto "a bambola" del cuoio capelluto, punchs elettromeccanici che permettono prelievi rapidi e perfetti, programmazione delle sedute operatorie accuratamente valutata e studiata, tecniche di incisione particolare nella zona frontale per la rotazione dei lembi, ecc.), riteniamo che queste non siano pienamente soddisfacenti a risolvere il "caso calvizie" per la gente comune.
Quando si vogliano conseguire risultati perfetti il costo di queste tecniche risulta veramente elevato e ben aldilà delle possibilità economiche di una persona qualsiasi, che finisce pertanto con l'accontentarsi di un qualcosa di veramente mediocre e tutto sommato inutile . Inoltre la lunghezza di esecuzione può essere notevole ed il risultato voluto può impegnare per anni l'operatore ed il paziente.

Non riusciamo a comprendere come esseri "pensanti" possano sottoporsi a simili trattamenti lunghi, un poco rischiosi, un poco dolorosi, poco soddisfacenti ed estremamente cari.
Vogliamo ricordare l'attore Yul Brynner, che rasandosi bisettimanalmente il cranio, fece della calvizie la sua bandiera, non rinunciando così certo nè a bellezza nè a virilità.

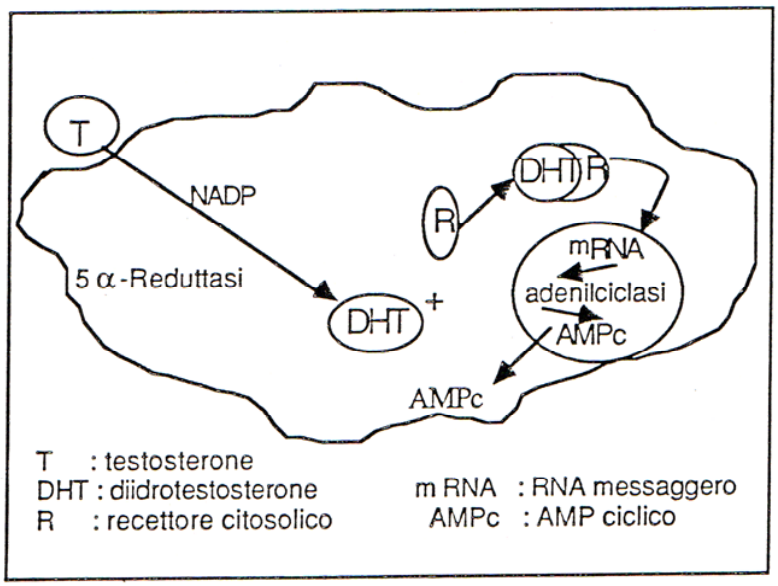
Dopo questa doverosa divagazione sul, o sui, trapianti dei capelli, parliamo però della patogenesi, e della terapia medica, perché è nostra convinzione che un defluvio androgenetico può essere contenuto sempre, e arrestato spesso, se curato in tempo e con mezzi adeguati, e se adeguatamente seguito nel tempo.

LA PATOGENESI DELLA CALVIZIE COMUNE

Il *testosterone* (T), certamente il principale ormone androgeno, nell'uomo è secreto principalmente dai testicoli e solo in quantità insignificante dalle ghiandole surrenali (Ebling). Nella donna forse il principale androgeno circolante nel plasma è l'*androstenedione* (Δ_4) (Breuer), poi il *deidroepiandrosterone* (DHEA), il 3 *alfa* 17 *beta androstenediolo* (3 a17ß diol), il 3 *beta* 17 *beta androstenediolo* (3ß 17ß diol) ed il testosterone (T). Tutti di origine surrenalica ed ovarica. Anche nella donna comunque l'androstenedione (Δ_4), gli androstenedioli (diol), il deidroepiandrosterone (DHEA), verranno in sede intracellulare metabolizzati in testosterone (T) a livello del fegato e degli organi bersaglio ad opera di enzimi come la *idrossisteroidodeidrogenasi* (HSD). Tutti gli androgeni circolano nel plasma in massima parte legati alle proteine: l'androstenedione, deidroepiandrosterone, gli androstenedioli, sono legati debolmente e reversibilmente ad un'albumina; mentre l'androgeno più potente, il testosterone circola nel plasma strettamente (ma sempre reversibilmente) legato per il 99% circa ad una betaglobulina specifica (SHBG: *sex hormone binding globulin*). Solo la quota libera degli androgeni è metabolicamente attiva e pertanto può penetrare

"passivamente" e reversibilmente nel comparto intracellulare delle cellule bersaglio dove tutti vengono metabolizzati a testosterone, che a sua volta per poter agire deve essere trasformato in *diidrotestosterone* (DHT) per azione di un enzima: la 5 *alfa reduttasi* (5 a R). Il diidrotestosterone (DHT) è quindi il vero androgeno metabolita finale a livello dell'unità follicolo-pilo-sebacea (come anche a livello degli altri organi bersaglio; ad esempio la prostata). Il diidrotestosterone (DHT) fa crescere i peli sessuali sul viso, sul petto, sul dorso e le spalle, mentre crea la condizione per la caduta dei capelli. Il diidrotestosterone (DHT) intracellulare si lega quindi ad una specifica proteina recettrice (R = recettore citosolico) ed il complesso diidrotestosterone + recettore (DHT+R) è capace di penetrare "attivamente" nel nucleo della cellula dove induce la formazione di un particolare *RNA messaggero* (mRNA) responsabile dell'aumento (sul dorso, torace, volto, schiena, spalle, gambe, ecc.), o della diminuzione (sul cuoio capelluto) dell'*AMP ciclico* (AMPc), ciò attraverso la modulazione dell'*adenilciclasi* intranucleare. L'AMP ciclico (AMPc) è poi l'ultimo modulatore della crescita (anagen), in caso di aumento intracitoplasmatico, o della caduta (telogen), in caso di diminuzione, del pelo terminale e del capello.

METABOLISMO DEL TESTOSTERONE A LIVELLO DELL'ORGANO BERSAGLIO



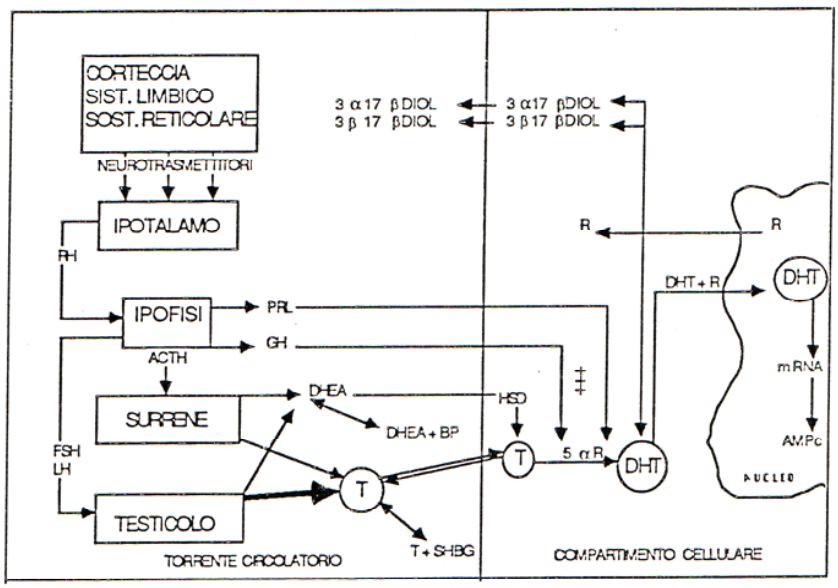
XIII

E' evidente che variazioni della frazione di testosterone libero legate alle variazioni della globulina legante (SHBG), comportano variazioni opposte della quantità intracellulare del metabolita attivo: diidrotestosterone (DHT). La sex hormone binding globulin (SHBG) aumenta in rapporto all'aumento (fisiologico, patologico e iatrogeno) degli estrogeni e degli ormoni tiroidei, con diminuzione nella frazione libera (attiva e metabolizzabile) del testosterone; la sex hormone binding globulin (SHBG) diminuisce in caso di aumento degli androgeni plasmatici, fisiologico (pubertà, età 18- 26 anni, ecc.) o iatrogeno (somministrazione di anabolizzanti ecc.).
Ancora l'aumento dell'attività intracitoplasmatica della 5 alfa reduttasi (5 a R) (che trasforma il testosterone in diidrotestosterone) e degli

enzimi a tipo idrossisteroidodeidrogenasi (HSD) determina un incremento della produzione di diidrotestosterone (DHT) ed è la causa di una più intensa attività androgena periferica.
In passato si è ipotizzato che l'ipofisi regolasse l'attività della 5 alfa reduttasi (5 a R) e della idrossisteroidodeidrogenasi (HSD) attraverso un presunto "ormone sebotropo" (Ebling F. J.); oggi è più verosimile che questo ipotetico ormone sebotropo sia identificabile col *somatotropo* (G.H.), basti pensare all'acne terribile dei ragazzi giovani ed altissimi (acne da giocatore di pallacanestro), e con la *prolattina* (PRL), basti pensare al defluvio delle donne amenorroiche ed iperprolattinemiche (da adenoma ipofisario!? e/o da causa iatrogena) ed al defluvio delle balie.
La trasformazione del pelo lanuginoso in pelo terminale all'epoca della pubertà è facilmente attribuibile ad un aumento del metabolismo del diidrotestosterone (DHT) a livello dei follicoli sebacei, dovuto all'attività del somatotropo (GH) sulla 5 alfa reduttasi (5 a R). Oltre a questa trasformazione fisiologica potranno risultare anche effetti indesiderabili come, ad esempio, acne, irsutismo, seborrea, defluvio androgenetico.
Nella cute dei soggetti acneici è stata riscontrata una concentrazione di diidrotestosterone (DHT) sino a 20 volte superiore a quella rilevabile in soggetti sani della stessa età. L'attività 5 alfa riduttrice del cuoio capelluto è più elevata di quella del cuoio capelluto normale (Bingham e Shaw) e nelle radici dei capelli della regione frontale dei soggetti calvi, l'attività 5 alfa reduttasica è risultata aumentata rispetto a quella di soggetti di controllo con capelli integri.
Ad indice di attività della 5 alfa reduttasi (5 a R) può essere preso il tasso ematico degli androstenedioli (13 a17 ß Diol - 13 ß 17 ß Diol) che enzimi a tipo idrossisteroidodeidrogenasi trasformano in testosterone, ma che si riformano reversibilmente in quantità ben più apprezzabile dal diidrotestosterone (DHT), dopo cioè la 5 alfa riduzione.
Appare quindi verosimile attribuire la calvizie, nell'uomo come nella donna, all'interazione tra ormoni androgeni, una predisposizione genetica (Hamilton) e una regolazione ipofisaria che modula l'attività di enzimi come la 5 alfa reduttasi (5 a R) e la idrossisteroidodeidrogenasi (HSD), attraverso ormoni come la prolattina (PRL) e il somatotropo (GH). Ricordiamo inoltre che l'ipofisi è regolata dall'ipotalamo tramite ormoni specifici (RH =

releasing hormones) e che quest'ultimo è in stretti contatti con la sostanza reticolare, il sistema limbico, la corteccia cerebrale; è quindi pensabile, e facilmente deducibile, come anche alterazioni neuro-caratteriali (o un semplice stato di stress) possano alterare un meccanismo delicato come l'androgenismo cutaneo (pensiamo all'alopecia neurologica tipica dei malati di mente, che ogni psicoterapeuta ed ogni dermatologo conosce, e che troviamo anche nella nostra classificazione delle alopecie).

METABOLISMO DEGLI ORMONI "ANDROGENIZZANTI" A LIVELLO DELL'ORGANO BERSAGLIO NELL'UOMO



RH : releasing hormones
FSH : follicolostimolante
LH : lutenizzante
PRL : prolattina
GH : somatrotopo
DHEA : deidroepiandeosterone
T : testosterone
3 α17 βDIOL, 3 β17 βDIOL → androstenedioli

BP : proteina legante
SHBG : sex hormone binding globulin
HSD : idrossisteroidodeidrogenasi
+++ : stimolo
5 α R : 5 alfa reduttasi
DHT : diidrotestosterone
R : recettore citosolico
mRNA: RNA messaggero

IL DOSAGGIO DEGLI ORMONI NEL PLASMA

Il dosaggio degli ormoni coinvolti nella patogenesi della "Calvizie Comune" (o del defluvio androgenetico) può avere grande importanza ai fini della diagnosi patogenetica ed indirizzare la terapia.
Esaminiamo, uno ad uno, gli ormoni principali coinvolti.

Testosterone (T)
La valutazione del testosterone ha importanza pratica solo nella donna, in cui, se la sua concentrazione plasmatica supera i 2 ng/ml può essere indice della presenza di un tumore ovarico o surrenalico ormonosecernente.

Deidroepiandrosterone (DHEA)
Questo steroide è per il 95 % di origine surrenalica. Tassi plasmatici compresi tra i 4 e 6 mcg/ml orientano verso una diagnosi di uno stato di iperandrogenismo normosurrenalico, se superiori a 7-10 mcg/ml fanno ipotizzare la presenza di una patologia tumorale.
Un aumento della concentrazione plasmaticha di deidroepiandrosterone (DHEA) associato ad un aumento della cortisolemia orienta verso la diagnosi di iperplasia surrenalica congenita oppure Morbo o Sindrome di Cushing.

17 idrossiprogesterone (17 OH-P)
L'aumento plasmatico di questo ormone al di sopra di 2,5 ng/ml, nella donna in fase follicolare, orienta verso la diagnosi di un deficit parziale enzimatico surrenalico, soprattutto 21 o 11 idrossilasi. Elevati livelli di 17 idrossiprogesterone (17 OH-P) si accompagnano spesso ad elevati valori di deidroepiandrosterone e normali o basse concentrazioni di cortisolo.

Androstenedione (Δ_4)
Questo ormone si ritiene il più importante androgeno nella donna. Deriva per il 50% dalla secrezione ovarica, per il 30% dalla secrezione surrenalica, la quota rimanente dalla trasformazione periferica di precursori. Valori compresi tra i 2,5 e i 4,5 ng/ml, associati a gonadotropina luteinizzante (LH) elevata, possono orientare verso una

possibile diagnosi di ovaio micropolicistico di tipo I. Valori al di sopra dei 6 ng/ml sono orientativi verso la presenza di un tumore ovarico o surrenalico nella donna.

Cortisolo
Concentrazioni elevate orientano la diagnostica differenziale fra un Morbo o una Sindrome di Cushing. Bassi valori associati a concentrazioni aumentate di deidroepiandrosterone (DHEA) e 17 idrossiprogesterone (17 OH-P) orientano verso una patologia enzimatica surrenalica.

Diidrotestosterone (DHT)
Questo ormone è aumentato solo in condizioni di accellerata trasformazione periferica del testosterone per azione di stimolo sulla 5 alfa reduttasi.

Sex hormone Binding Globulin (SHBG)
La concentrazione della globulina legante il testosterone è influenzata da condizioni fisiologiche, patologiche, iatrogene. Fra queste la gravidanza, l'ipertiroidismo, l'estrogenoterapia, ne aumentanto la concentrazione; gli androgeni, i progestativi, gli anabolizzanti la diminuiscono. Il dosaggio della sex hormone binding globulin (SHBG) ha particolare importanza nella patogenesi degli androgenismi cutanei normoandrogenici.

Gonadotropine (LH) (FSH)
L'aumento della concentrazione plasmatica di entrambe le gonadotropine luneitizzante (LH) e follicolostimolante (FSH) orientano verso una sindrome climaterica. Elevati tassi plasmatici di gonodotropina luteinizzante (LH) con follicolostimolante (FSH) normale o diminuito, congiuntamente ad elevata concentrazione di androstenedione (Δ_4) sono indice quasi patognomonico di ovaio micropolicistico di tipo I.
Concentrazioni normali di gonadotropina luteinizzante (LH) con androstenedione (Δ_4) elevato e deidroepiandrosterone (DHEA) normale orientano verso una diagnosi di ovaio micropolicistico di tipo II. (Ovviamente sarà poi l'ecografia a convalidare o smentire la diagnosi).

Ormoni tiroidei (T3-T4)
Il dosaggio ematico degli ormoni tiroidei, triiodiotironina (T3) e tiroxina (T4), ed il dosaggio del thyroid stimulating hormone (TSH), svelano uno stato evidente o latente di ipotiroidismo, che può, di per sè, essere causa o concausa di un defluvio. Sappiamo ormai che gli ormoni tiroidei modulano la concentrazione ematica della sex hormone binding globulin (SHBG) e che questa diminuisce in caso di ipotiroidismo anche latente (dimostrabile con una presenza di alti valori di TSH contrapposti a valori bassi o anche normali, di T4) provocando conseguentemente uno stato di androgenismo cutaneo per aumento plasmatico del testosterone (T) libero e attivo. Per inciso ricordiamo che anche gli ormoni tiroidei (rappresentati per il 96-98% dalla tiroxina e per il 2% dalla triiodiotironina) circolano nel plasma legati ad una globulina specifica, thyroxine binding globulin (TBG), e l'aumento e la diminuzione della proteina vettrice comportano variazioni anche cospicue dei livelli serici degli ormoni iodati; tuttavia il soggetto resta eutiroideo per l'azione di feed-back esplicata dagli ormoni tiroidei liberi.

Androstenedioli (DIOL)
Il tasso ematico degli androstenedioli (13 a 17 ß Diol - 13 ß 17 ß Diol) può, come già abbiamo ricordato, essere preso ad indice di attività della 5 alfa reduttasi. La quantità più importante di androstenedioli circolanti nel plasma si forma da diidrotestosterone dopo la 5 alfa riduzione.

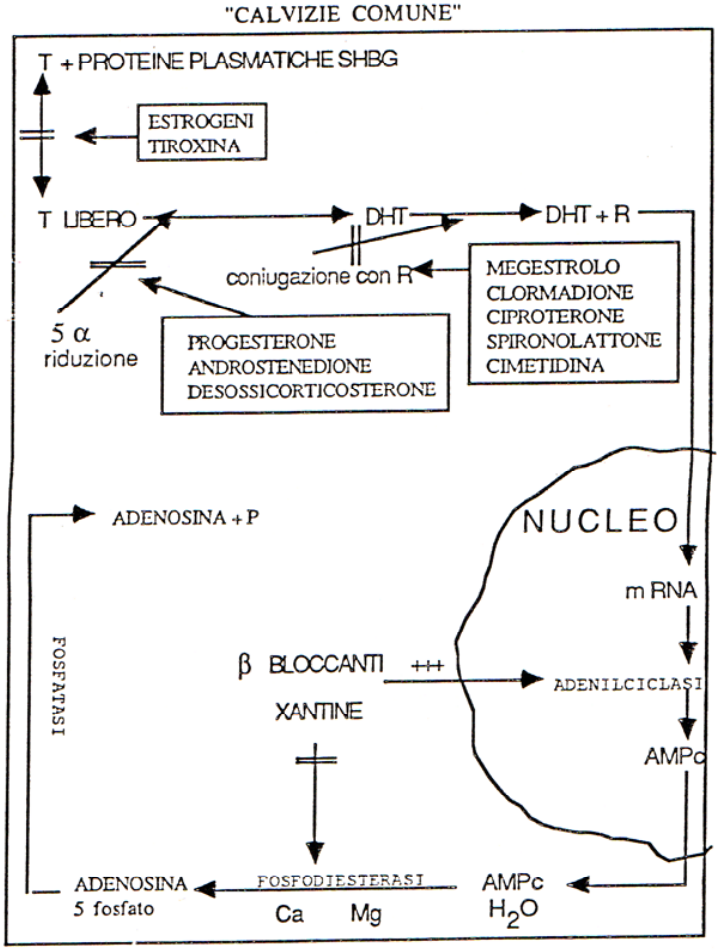
Prolattina (PRL)
Una iperprolattinemia stimola la 5 alfa riduzione e può essere iatrogena (da "pillola", da sulfpiride ecc.), fisiologica (lattazione) o patologica (da adenoma ipofisario, per esempio), e richiede sempre, se non chiara già con l'anamnesi, ulteriori accertamenti.

Somatotropo (GH)
L'ormone della crescita (GH) stimola come la prolattina (PRL), la 5 alfa riduzione intracitoplasmatica. Alti tassi di somatotropo sono pertanto sufficienti a giustificare un iperandrogenismo cutaneo con acne, seborrea, defluvio. Tale iperandrogenismo si accompagna, ovviamente, ad elevati tassi di androstenedioli plasmatici.

LA TERAPIA MEDICA DELLA "CALVIZIE COMUNE"

Dopo, e di fronte alle citate cause patogenetiche del "*defluvio androgenetico* ", si impone il problema delle possibilità terapeutiche attuali. Appare evidente che un approccio terapeutico razionale della "Calvizie Comune" non può prescindere da una terapia endocrina, intesa a ridurre la formazione intracellulare di diidrotestosterone (DHT) o a ridurne gli effetti biologici; ciò può ottenersi o riducendo la quota di testosterone (T) libero a livello plasmatico ed endocellulare, o impedendone la 5 alfa riduzione, od ostacolando la coniugazione del diidrotestosterone (DHT) col suo specifico "recettore citosolico" (R), o, infine, cercando di agire sulla adenilciclasi intranucleare e/o, quindi, sull'AMP ciclico intracellulare (AMPc).
La quota di testosterone libero nel plasma può essere ridotta con gli *ormoni tiroidei* e con gli *estrogeni* che agiscono aumentando l'affinità della sex hormone binding globulin (SHBG) per il testosterone diminuendone di conseguenza la quota libera (attiva). Gli estrogeni, inoltre, per la loro ben nota azione centrale di blocco ipofisario sulle gonadotropine, agiscono anche riducendo la produzione gonadica di tutti gli ormoni androgeni. L'inibizione della 5 alfa reduttasi è esplicata da diversi ormoni che, per analogia strutturale col testosterone (T), possono legarsi competitivamente con l'enzima; il più attivo sotto questo profilo è il *progesterone* , ma vanno ricordati anche il desossicorticosterone e l'androstenedione. Il blocco del legame del diidrotestosterone (DHT) col recettore citosolico (R), è tipico dei derivati sintetici del progesterone: megestrolo, clormadione, ma soprattutto del *ciproterone* e di altre molecole paraormonali come lo *spironolattone* e non ormonali (?) come la *cimetidina*. Ricordiamo anche che i *beta bloccanti* sono in grado di stimolare l'adenilciclasi intranucleare e quindi aumentare il tasso endocellulare di AMP ciclico (AMPc) da ATP. Le *xantine* infine, in grado di inibire la degradazione dell'AMP ciclico (AMPc) per blocco della fosfodiesterasi, ne aumentanto anch'esse la concentrazione endocellulare per altra via.

POSSIBILITA' TERAPEUTICHE MEDICHE "ATTUALI"
DELL'ANDROGENISMO CUTANEO E DELLA
"CALVIZIE COMUNE"



T : testosterone
DHT : diidrotestosterone
R : recettore citosolico
mRNA: RNA messaggero

AMPc : AMP ciclico
+++ : stimolo o incremento
- - - : inibizione o decremento
—‖— : blocco

TERAPIA INTERNA

Quando si decida di intraprendere una terapia interna per un "defluvio o alopecia androgenetica" va preliminarmente ancora ricordato che in caso di reale o apparente aumento dell'ormonogenesi (dimostrabile attraverso i dosaggi ematici degli androgeni, estrogeni, gonadotropine, prolattina, ormoni tiroidei, ecc.) deve essere esclusa una possibile patogenesi legata alla presenza di un tumore ormonosecernente e l'anamnesi dovrà escludere che l' iperandrogenismo sia dovuto a fattori iatrogeni come l'uso e l'abuso di preparati ormonali, cortisonici, anabolizzanti, antifecondativi ecc..

Gli estrogeni

Un primo tentativo terapeutico, riservato al solo sesso femminile, potrà basarsi sull'uso di estrogeni per via generale, poichè, come già detto, questi diminuiscono la quota libera di testosterone a vantaggio della quota legata alla proteina vettrice (SHBG) e, nel caso di dimostrata o presunta ipertestosteronemia totale, (testosterone libero + testosterone legato), agendo da blocco ipofisario sulle gonadotropine, ne riducono la produzione a livello ovarico. L'estradiolo è l'ormone naturale più attivo, insieme ai suoi derivati sintetici come l'etinilestradiolo e l'estradiolo valerato.

L'*etinilestradiolo* viene somministrato di norma dal 5° al 21° giorno del ciclo a dosaggi variabili da 0,002 mg a 0,1mg pro die; l'*estradiolo valerato* viene somministrato alla dose di 10 mg die (sempre dal 5° giorno al 21° giorno). Notiamo che questi sono dosaggi piuttosto elevati paragonati alla quantità fisiologica degli estrogeni prodotta giornalmente dall'ovaio (circa 4-8 mg), dosaggi che possono dar luogo ad effetti secondari: metrorragie, melasma del volto, candidosi vaginale, disturbi vascolari ecc..

Tra gli estrogeni in uso pratico nel nostro armamentario terapeutico troviamo l'*estriolo* (Ovestin) usato ogni giorno a dosi prudenti (1-2 mg pro die) soprattutto nelle donne in menopausa e gli *estrogeni coniugati* (Premarin) alla dose di 1,25 mg o di 0,625 mg pro die. La terapia con estrogeni nella donna in età fertile (ribadiamo che è assolutamente da proscrivere nel sesso maschile) va più convenientemente consigliata in associazione ai progestativi non androgenizzanti come il *desogestrel* (Planum - Practil 21) o in unione

con antiandrogeni come il *ciproterone acetato* (Diane), sotto forma di pillola antifecondativa.

Progestativi
I progestativi di sintesi, utilizzati da soli, trovano indicazione quando vi sia intolleranza all'estrogeno; in senso antiandrogeno l'unico preparato valido per via generale, è il *medrossiprogesterone* (Farlutal) (derivato del 17 idrossiprogesterone, metabolita intraghiandolare fisiologico del progesterone) che essendo, oltre ad un potente competitore del testosterone per la 5 alfa reduttasi, un forte bloccante delle gonadotropine, somministrato dal 14° o 16° al 25° giorno del ciclo mestruale, riduce la produzione androgena gonadica, con risultati terapeutici sull'androgenismo in verità però assai modesti.
I progestativi sono generalmente somministrati insieme agli estrogeni, sotto forma di "pillola antifecondativa" (la prima in Italia fu l'Enovid) che nelle prime versioni ad alto dosaggio di estrogeno (di solito l'etinilestradiolo), dell'ordine di mg da 0,1 a 0,075, sempre associato ad un progestinico non androgenizzante, (di norma il noretinodrel, il clormadinone, il medrossiprogesterone) davano buoni risultati sull'androgenismo cutaneo con blocco della caduta dei capelli, miglioramento della seborrea, dell'acne, ecc.. Successivamente per il timore di complicanze tromboemboliche, si è pensato di non superare nelle pillole antifecondative il dosaggio di mg 0,05 (ng 0,5) di etinilestradiolo e si è accoppiato questo ad un progestativo come il *norgestrel* (o il noretindrone) derivato dal 19 nortestosterone, ad azione decisamente androgena. Si è così ottenuto anticoncezionali orali più sicuri, si è facilitata la contraccezione, ma si sono creati farmaci decisamente androgenizzanti capaci di aggravare o creare un androgenismo cutaneo (defluvio ed acne da pillola). Farmaci di questo tipo sono il Novogyn 21, l'Evanor d, l'Ovranet, il Microgynon, ecc..

I Corticosteroidi
Nelle forme di iperandrogenismo di origine surrenalica, (in verità rare) o in quelle forme in cui la clinica od il laboratorio fanno supporre che sia operante anche una componente surrenalica, (queste assai frequenti e transitorie, specie nella donna), i cortisonici sono i farmaci di scelta per sopprimere l'increzione dell'ACTH (ormone ipofisario stimolante la surrene) e quindi realizzare un blocco surrenale. (Ciò naturalmente non è valido in caso di tumore surrenalico che svincola la

ghiandola dal controllo ipofisario). Il farmaco che in pratica si usa di più è il *prednisone* (Deltacortene) (ma si può usare anche il desametasone o il prednisolone) che somministrato alla sera (verso le 24) alla dose di 5-25 mg pro die (si parte con 25 mg, poi si passa rapidamente alla dose di 5 mg, che equivale circa alla dose fisiologica di cortisonico prodotta giornalmente dalla surrene) blocca la secrezione ipofisaria di ACTH e mette a riposo le ghiandole surrenali senza, prevedibili effetti collaterali.
Questo tipo di terapia ha il vantaggio di essere realizzabile anche nel maschio; nella donna può agevolmente essere accoppiata ad una terapia antifecondativa estroprogestinica non androgenizzante (o meglio antiandrogena, femminilizzante!) scelta caso per caso. Il trattamento va protratto per almeno 6 mesi o 1 anno per ottenere un buon risultato utile e stabile. Ciò è naturalmente trasferibile anche all'irsutismo, all'acne cistica, alla seborrea grave, ecc..
Quando si decida comunque di intraprendere questo tipo di terapia corticosteroidea protratta (anche a dosi, come abbiamo visto, considerabili fisiologiche) non vanno dimenticati i possibili effetti collaterali quali, primo fra tutti, una diminiuta reattività surrenalica agli stress di ogni natura e secondariamente la comparsa (rara e sopravvalutata) di ulcera gastroduodenale, ritensione idrica (?) ecc.. Tale terapia è quindi applicabile solo a pazienti "intelligenti" che si tengano sotto stretto controllo medico e non può essere generalizzata a tutti.
Durante la terapia cortisonica è necessario controllare che non si verifichi una eccessiva depressione dell'asse ipofisi-surrene (depressione che del resto è l'effetto che si desidera raggiungere) ed il cortisolo plasmatico al mattino, dovrebbe rimanere sempre a livelli superiori o vicini ai 20 mg/ml.

Antiandrogeni
Abbiamo già detto che un derivato progestinico può avere un effetto androgeno se derivato dal nortestosterone (in pratica tutti i 19 idrossi-derivati del progesterone, come il noretisterone) (Primolut-Nor), o viceversa un effetto antiandrogeno se derivati dal 17 idrossiprogesterone come il medrossiprogesterone (Farlutal). Ciò ha aperto il capitolo, relativamente nuovo, degli antiandrogeni che ha dato una svolta decisiva alle possibilità terapeutiche dell'androgenismo cutaneo. Ricordiamo, a titolo storico, il 17 metil nortestosterone ed il

clormadione. Oggi l'antiandrogeno più usato, più maneggevole, più potente è il *ciproterone acetato* (CPA) che è sempre un derivato del 17 idrossiprogesterone caratterizzato da forte azione antiandrogena, marcata attività progestinica e antigonadotropa per blocco ipofisario. Il meccanismo di azione del ciproterone acetato (Androcur) è spiccato a livello periferico intracitoplasmatico dove si lega al recettore citosolico (R) con più affinità del diidrotestosterone (DHT) e ne impedisce, quindi, l'ingresso nel nucleo cellulare; possiede inoltre una leggera e discussa azione inibente sulla 5 alfa reduttasi (5 a R), simile a quella del progesterone naturale (un farmaco per via generale, o topica, che unisca progesterone e ciproterone, realizzerebbe una terapia di blocco sequenziale a due livelli: sulla 5 alfa reduttasi e sul recettore citosolico del diidrotestosterone).
Ormai storico è il cosiddetto "trattamento sequenziale inverso", di Hammerstein e Cupceancu (1969), che furono i primi a trattare le donne affette da acne, seborrea, irsutismo, con 100 mg di ciproterone acetato (CPA) associati a 0,05 mg di etinilestradiolo per 10 giorni, seguiti da 11 giorni di solo estrogeno.
Oggi il dosaggio più usato è quello di 0,05 mg di etinilestradiolo e 2 mg di ciproterone a cicli ripetuti di 21 giorni sotto forma di una pillola antifecondativa, in commercio come specialità medicinale (Diane). Questi bassi dosaggi di ciproterone acetato, validi nella seborrea e nell'acne, si sono dimostrati però insufficienti, o di scarsa efficacia, nell' irsutismo e nella alopecia androgenetica, per cui si può consigliare di associare, nei primi 10 giorni di terapia con la specialità commerciale (Diane), 50 o 100 mg di ciproterone (seguiti naturalmente da 11 giorni della sola specialità estroprogestinica).
E' forse superfluo dire che tale terapia deve essere protratta per molti mesi od anni per ottenere un risultato valido e stabile, e che la terapia antiandrogena generale è strettamente riservata al sesso femminile. Inoltre riteniamo che nelle giovinette sotto i 16-17 anni tale terapia non sia consigliabile, specie in presenza di oligomenorrea o amenorrea accompagnata da alti tassi di ormone luteinizzante (LH), poichè il blocco ipofisario, che il ciproterone acetato è in grado di realizzare, potrebbe presumibilmente aggravare lo squilibrio ormonale causa dell'androgenismo e dell'oligo-amenorrea.

Spironolattone
Lo *spironolattone*, antagonista dell'aldosterone e quindi utilizzato come diuretico-antiipertensivo, ha, più recentemente, dimostrato capacità antiandrogene pari, quasi, a quelle del ciproterone acetato. L'azione antiandrogena dello spironolattone si esplica a livello periferico con un meccanismo competitivo (analogo a quello del ciproterone acetato) sul recettore citosolico del diidrotestosterone (DHT); anche per lo spironolattone si ipotizza una blanda azione inibitrice sulla 5 alfa reduttasi (5 a R) oltre ad un'attività antiandrogena a livello ovarico, ma non testicolare (per cui lo spironolattone è utilizzabile, per via generale, anche nel maschio).
Lo spironolattone viene utilizzato alla dose di 100-200-400 mg pro die e l'effetto terapeutico si evidenzia dopo 6-12 mesi nell'irsutismo e dopo 2-4 mesi nel defluvio androgenetico. Nelle donne si consiglia di somministrarlo dal 5° al 24° giorno del ciclo mestruale (per evitare possibili disturbi del ritmo mensile) negli uomini ininterrottamente. I livelli androgeni si riducono nel plasma solo se superiori alla norma, e tendono alla normalità (pur non arrivando spesso ai perfetti limiti fisiologici). Gli effetti collaterali sono in genere lievi e difficilmente impongono la sospensione della terapia; ricordiamo la poliuria e la polidipsia (in genere limitata ai primi giorni di cura), l'astenia, le turbe mestruali nella donna, se non si rispetta la già prospettata ciclicità mensile della terapia.

Gli ormoni tiroidei
Tutti gli ormoni tiroidei sono in grado di rendere più saldo il legame del testosterone circolante con la sex hormone binding globulin (SHBG). Questi farmaci hanno purtroppo effetti collaterali che ne rendono problematico l'uso: ipertiroidismo iatrogeno con tachicardia, tremori, nervosismo, insonnia, dimagrimento, ecc..
Solo la *destro-tiroxina sodica* (Lisolipin), isomero del vero ormone tiroideo, la *levo-tiroxina sodica* , può essere usato in terapia senza effetti collaterali, non essendo un vero ormone, ma solo un derivato non ormonale, di cui, però mantiene a livello plasmatico l'effetto di spostare la quota del testosterone libero a vantaggio del testosterone legato (e quindi inattivo), ed inoltre aumenta nettamente i livelli plasmatici della sex hormone binding globulin (SHBG). In pratica, nel maschio, è uno dei farmaci di primo impiego per la terapia generale del defluvio androgenetico e si somministra alla dose di 2-4-6 mg (1-2-3

compresse pro die) per un periodo variabile da 3 mesi a 3 anni con ottimi risultati e, ribadiamo, senza effetti collaterali.
E' da notare che il farmaco è in commercio come ipolipemizzante, antiarteriosclerotico; ciò non deve meravigliare appena si considerino le strette analogie strutturale del colesterolo col testosterone. Ricordiamo inoltre che è dal colesterolo che le gonadi e le surreni sintetizzano tutti gli ormoni steroidi, androgeni ed estrogeni compresi, e che i soggetti calvi spesso sono dislipidemici. Gli ormoni tiroidei veri (in particolare la levotiroxina) (Eutirox) trovano comunque valido campo di applicazione in quei pazienti in cui l'iperandrogenismo cutaneo è accompagnato da ipotiroidismo latente o manifesto.

La Cimetidina
Anche la *cimetidina* (Tagamet), antistaminico H_2 dalle note indicazioni, va ricordata fra gli antiandrogeni di nuova generazione, essa è capace di legarsi al recettore citosolico del diidrotestosterone (DHT) come il ciproterone acetato e lo spironolattone impedendo quindi al diidrotestosterone (DHT) l'ingresso nel nucleo cellulare.
I dosaggi consigliati vanno da 800 a 1600 mg pro die per 3-6 mesi. La cimetidina può essere somministrata sia a soggetti di sesso maschile che femminile (specie se gastroduodenopatici). Gli effetti collaterali "reali" sono trascurabili, ma è possibile un innalzamento di valori ematici della prolattina (presunto ormone capace di stimolare l'attività della 5 alfa reduttasi periferica: "ormone sebotropo") che vanno tenuti sotto controllo durante la terapia antiandrogena della calvizie (dell'acne, dell'irsutismo, della seborrea, ecc.) onde prevenire, per altra via, un effetto androgenizzante di rimbalzo.

La Bromocriptina
La *bromocriptina* (Parlodel), derivato dopaminergico della segale cornuta, trova indicazione specie negli iperandrogenismi in cui l' iperprolattinemia sembra costituire un fattore casuale o aggravante e nelle forme dei ragazzi a tendenza acromegalica da dimostrato o presunto eccesso plasmatico di ormone somatotropo (GH): "ormoni sebotropi".
La dose utilizzata (sia nell'uomo che nella donna) va da 20 a 150 mg pro die per 3-6-8 mesi, e la terapia deve essere guidata dal dosaggio bi o trimestrale della prolattina ematica e/o del somatotropo. Gli effetti secondari sono simili a quelli della levodopa: vertigini, cefalea, nausea,

ecc., ma raramente sono tali da richiedere l'interruzione della cura, se si ha l'accortezza di iniziare sempre la terapia da dosi convenientemente basse.

Le Xantine e i Beta Bloccanti
Questi farmaci sono in grado di modulare la concentrazione dell'AMP ciclico intracellulare, che sembra poi essere l'ultimo mediatore della crescita del pelo e del passaggio dal pelo lanuginoso al pelo terminale o, se preferiamo, lo stimolo finale che permette al follico in telogen di rientrare in anagen.
I *beta bloccanti* (Propanololo ecc.) sono in grado di stimolare l'attività della adenilciclasi che è l'enzima che induce la formazione di AMP ciclico da ATP. Le *xantine* sono invece inibitori della degradazione metabolica dell'AMP ciclico tramite la inibizione della fosfodiesterasi che degrada l'AMP ciclico ad adenosina-5-fosfato. Tali farmaci potranno forse costituire la terapia del futuro, non ormonale, della calvizie comune.

TERAPIA TOPICA

Per superare i limiti e le controindicazioni della terapia generale del defluvio androgenetico, è concettualmente accettabile tentare una terapia topica, da sola, o di appoggio alla terapia interna, con la speranza di ottenere, una più forte concentrazione locale dei principi attivi là dove servono.
La terapia topica per essere efficace, dovrebbe possedere alcuni requisiti basilari: una buona penetrazione del principio attivo, una spiccata azione inibitrice diretta sulla stimolazione androgenica, uno scarso assorbimento percutaneo oppure una rapida inattivazione locale del principio attivo.

Gli estrogeni
La prima terapia topica che è stata in passato sperimentata è stata quella con *estrogeni* , ma, questa, di fronte ad una scarsa e controversa efficacia, ha dimostrato un'azione sistemica evidente, e gli effetti benefici comparivano solo al comparire di questi ultimi, (tutto ciò è

ben logico per chi ha letto i precedenti paragrafi, ed è chiaro che la terapia topica con estrogeni diventa utile solo se l'assorbimento percutaneo dell'estrogeno è tale da agire per via sistemica).

Il Progesterone

Il *progesterone* naturale, anche a basse concentrazioni, e i suoi derivati 17 idrossilati, si sono dimostrati capaci di inibire l'attività 5 alfa reduttasica dal 70 all'87% nei soggetti trattati (Mauvais-Jarvis ed altri); è in vendita una specialità commerciale alla concentrazione dello 0,5% (Progestol).

Il progesterone sembra essere rapidamente e ampiamente metabolizzato dalla cute a livello dell'unità follico-pilo-sebacea con conseguente assenza di effetti sistemici. Gli effetti antiandrogeni si rendono evidenti sulla cute seborroica in tempi piuttosto brevi, gli effetti sul defluvio si rendono evidenti solo dopo 40-60 giorni.

Il Ciproterone acetato

Anche il *ciproterone acetato* usato topicamente a concentrazioni di 0,5-1% in soluzione idroalcolica, sembra possedere i requisiti fondamentali per una terapia antiandrogena efficace e sicura (Marliani).

L'assenza di alterazioni, durante la terapia topica con ciproterone acetato, delle concentrazioni plasmatiche delle gonadotropine, della progesteronemia, della testosteronemia, della prolattinemia, dimostrano che l'ormone, usato topicamente, è dotato di scarso o assente assorbimento percutaneo o di rapida inattivazione metabolica locale. I buoni risultati ottenuti su pazienti seguiti col tricogramma ne dimostrano altresì l'efficacia.

Purtroppo non esiste al momento una preparazione commerciale per uso topico di ciproterone acetato, e resta aperto il problema del veicolo più adatto (l'alcol etilico a 70° ?) per l'uso pratico dell'ormone.

Ricordiamo che l'azione antiandrogena prevalente del ciproterone acetato è dovuta alla sua affinità col recettore citosolico e, pertanto, una preparazione per uso topico di progesterone e ciproterone insieme, potrebbe realizzare un blocco sequenziale (sulla 5 alfa reduttasi e sulla coniugazione del diidrotestosterone col recettore citosolico) nel metabolismo locale del testosterone di buona efficacia terapeutica e scevra da effetti collaterali generali degni di nota.

I Cortisonici

Alla possibilità di una terapia topica corticosteroidea degli androgenismi cutanei tutti gli autori sono generalmente contrari. I *cortisonici* , particolarmente i fluorurati, hanno provocato, col loro uso ed abuso, danni cutanei da iperandrogenismo: acne steroidea, dermatite periorale, rosacea steroidea ecc..

E' evidente che l'abuso di cortisonici locali, che saranno eventualmente convertiti in testosterone da enzimi a tipo idrossisteroidodeidrogenasi ed accresceranno così la testosteronemia intercellulare è certo dannoso; ma i cortisonici non fluorurati (es. idrocortisone 17 butirrato) (Locoidon) sono anche deboli inibitori della 5 alfa reduttasi e quindi, a piccole dosi (es. una volta alla settimana) possono certamente essere usati su un cuoio capelluto seborroico senza danni con vantaggio.

Lo Spirololattone

Anche lo *spironolattone*, considerata la sua attività antiandrogena periferica a livello del recettore citosolico, è stato usato topicamente a concentrazioni variabili da 0,5% al 2% al 3% (Nielsen) in Crema Base Essex.

I risultati oggettivi sono stati valutati buoni senza che si siano evidenziati effetti collaterali ma un suo uso in veicolo liquido, adatto all'utilizzo sul cuoio capelluto è ancora tutto da valutare e da provare.

Le Xantine ed i Beta Bloccanti

Sono farmaci capaci di modulare la concentrazione intracitoplasmatica ed intrafollicolare dell'AMP ciclico, ultimo mediatore nella crescita del pelo terminale. Tali farmaci (caffeina, teofillina, metilxantina, propanololo ecc.) sono ancora da valutare e da considerare nella terapia dell'androgenismo cutaneo, ma si può certamente affermare che "sciacquare" i capelli nel tè alla fine dello shampoo o addirittura massaggiare una soluzione di caffeina sulla cute, è scevro da effetti collaterali e probabilmente utile.

I *beta bloccanti* agirebbero stimolando l'adenilciclasi intranucleare, le *xantine* inibendo la degradazione introcitoplasmatica dell'AMP ciclico, tramite il blocco della fosfodiesterasi (enzima che catalizza la reazione AMPc + H_2O -------> adenosina-5-fosfato).

B I B L I O G R A F I A

1) ADACHI K., KANO M. : Adenyl cyclase in human hair follicles: its inhibition by dihydrotestosterone. "Biochem. Biophys. Res. Commun. ", 41, 884, 1970.

2) AROUETE J. : Autotrapianto del cuoio capelluto. Problema emorragico e angolo d'attacco del bisturi. "La Medicina Estetica", 2, 42, 1978.

3) BINGHAM K. D., SHAW D. A.: The metabolism of testosterone by human scalp skin. "J. Endocr. ", 57, 111, 1973.

4) BONELLI M., CATTANEO M., BIANCHI W., ACCARI A. F., ZAVANATELLI M., CASAZZA R. : Il ciproterone acetato nel trattamento dell'acne polimorfa e dell'irsutismo. "G. It. Ric. Clin. Terap. " 4, 51, 1983.

5) BRAENDIE W., BOESS H., BRECKWOLDT M., LEVEN C., BETTENDORF G. : Effects and side effects of cyproterone acetato treatment. Arch. fur Gynekologie", 216, 335, 1974.

6) BREUER H. : Androgen production in the woman. Androgenization in woman. "Excerpta medica", 21, 1980.

7) BUVA J. : Physiopatholohie du virilisme pilaire dit idiopathique. "Nouv. Presse Med. ", 9, 1699, 1980.

8) CAPLAN R. M.: Gynecomastia from a non estrogenic anti-androgen. "J. Clin. Endocrinol. Metab. ", 27, 1348, 1967.

9) CARLESIMO A. O.: Seborrea e acne. "La Medicina Estetica", 5, 1, 1981.

10) CARON PH., DENIS M., BAZEX Y., LOUVET J. P.: La cimétidine, nouveau traitment de l'acné chez la femme?. "Presse Med. ", 12, 2695, 1983

11) CHAPMA M. G., JEFFCOATE S. L., DEWHURST J. : Cyproterone acetate and adrenosuppression. "Lancet" 2, 417, 1981.

12) CHERIF-CHEIK J. L., DE LIGNIERE B. : Traitemente de la séborrhée du cuir chevelu par la progesterone percutanée. "Semaine des hòpitaux de Paris", 50, 489, 1974.

13) CORMANE R. H., VAN DE MEEREN H. L.M. : Cyproterone acetate in the management of severe acne in males "Arch. Dermatol. Res. " 271, 183, 1981.

14) D'AMBROGIO G., GOLINELLI S., MANTOVANI M., BERTANI L., GENAZZANI A. R.: Approccio diagnostico alla paziente irsuta. "Chronica Dermatologica" 4, 537, 1984.

15) DARLEY C. R., MOORE J. W., BESSER G. M., MUNRO D. D. KIRBY J. D.: Low dose prednisolone or estrogen in the treatment of women with late onset or persistent acne vulgaris. "Brit. J. Dermat. ", 1O8, 345, 1983.

16) EBLING F. J., THOMAS A. K., COOKE I. D., RANDALL V., SKINNER J., CAWOOD M. : Effect of cyproterone acetate on hair growth, sebaceous secretion and endocrine parameters in a irsute subject. "Brit. J. Dermat. ", 97, 371, 1977.

17) EBLING F. J.: Antiandrogens in dermatology. Androgens and antiandrogens. Edited by Martini and Motta, Raven Press, New York, 1977.

18) EKOE J. M., BURCKHARDT P., RUEDT B. : Treatment or hirsutism, acne and alopecia with cyproterone acetate. "Dermatologia", 160, 398, 1980.

19) FAYOLLE J. : La progesterone percutanée dans le traitment de l'acne et des états seborrheiques de la peau et du cuir che velu. "Lyon Medical", 233, 1303, 1975. 20) FANTA D., STOGER H. : Hormonotherapie der Acne vulgaris. "Wien, Klin. Wschr. ", 87, 158, 1975.

21) FUNDER J. W., MERCEL J. E.: Cimetidine, a histamine H2 receptorantagonist occupies androgen receptors. "J. Clin. Endocrinol Metab. ", 48, 189, 1979.

22) HAMILTON J. : Male hormone stimulation is a prerequisite and an incitant in common baldness. "American Journal of Anatomy", 71, 451, 1942.

23) HAMMERSTEIN J., CUPCEANCU B. : Behandlung des hirsutismus mit cyproteron acetat. "Dtsch. Med. Wochenschr. ", 94/16, 829, 1969.

24) HAMMERSTEI J., MECKIES J., LEO-ROSSBERG I., MOLTZ L., ZIELSKE F. : Use of cyproterone acetate (CPA) in the treatment of acne, hirsutism and virilism. " J. Steroid. Biochem. ", 6, 827, 1975.

25) HAMMERSTEIN Y. : Possibilities and limits of endocrine therapy. Androgenization in women. "Excerpta medica", 221, 1980.

26) HELLMAN L., YOSHIDA K., ZUMOFF B. : The effect of medroxyprogesterone acetate on the pituitary- adrenal axis. "J. Clin. Endocrinol. Metab. ", 42, 912, 1976.

27) KUTTENN F., MAUVAIS-JAVAIS P. : Testosterone 5 alfa redution in the skin of normal subjects and of patiens with abnormal sex development. "Acta Endocrinol. ", 79, 164, 1975.

28) KUTTENN F., RIGAUD C., WRIGHT F., MAUVAID- JAV AIS P. : Treatment of hirsutism by oral cyproterone acetate and percutaneous estradiol. "Clin. Endocrinol. Metab. ", 51, 1107, 1980.

29) MANFREDI G. : Considerazioni sull'attività antiandrogena del progesterone. "La Medicina Estetica", 5, 160, 1981.

30) MARLIANI A., JANS G. : Terapia Topica del defluvio androgenetico" con ciproterone acetato. "Medicina Geriatrica", 13, 147, 1981.

31) MAUVAIS-JAVAIS P., KUTTENN F., BAUDOT N. : Inhibition of testosterone conversion to dihydrotestosterone in men treated percutaneously by progesterone. "J. Clin. Endocrinol. Metab. ", 38, 142, 1974.

32) MESSINA M., GARIONE I., MOLINATTI G. B.: Spironolattone ed irsutismo femminile. Osservazioni preliminari. "Minerva Med. ", 4, 31, 1979.

33) MESSINA M., MANIERI C., BIFFIGNANDI P., MASSUCCHETTI C., NOVI R. F., MOLINATTI G. M.: Antiandrogenic properties of spironolactone. Clinical trial in the management of female hirsutism. "Journal of Endrocrinological Investigation", 6, 23, 1983.

34) MILLER J. A., DARLEY C. R., KARKAVITSAS K., KIRBY J. D., MUNRO D. D.: Low sex hormone binding globulin levels in young women with diffuse hair loss. "Brit. J. Dermatol. ", 106, 331, 1982.

35) MOLL G. W., ROSENFIELD R. L.: Testosterone bindign and free androgen concentrations under phisiological conditions. Characterization by flow dials technique. "J. Clin. Dermatol. "730-736, 1979.

36) MUSCARDIN L., MUSCARDIN L. M.: Il trattamento antiandrogeno: possibilità, limiti ed effetti secondari. "Chronaca Dermatologica" 6, 871, 1984.

37) MUSCARDIN L., MUSCARDIN L. M.: Alopecia androgenetica. "Chron. Dermat. ", 6, 751, 1983.

38) NAKAGAWA K., OBARA T., MATSUBARA M. : KUBO: Relationship of changes in serum concentrations of prolactim and testosterone during dopaminergic modulation in males. "Clin. Endocrinol. ", 17, 345, 1972.

39) NIELSEN P. G.: Treatment of idiopathic hirsutism with spironolactone. "Dermatologica", 165, 194, 1982.

40) NIELSEN P. G.: Treatment of facial hirsutism with 3% canrenone cream. "Dermatologica", 165, 636, 1982.

41) NIELSEN P. G.: Treatment of female acne vulgaris with a cream containing the canrenone. "Dermatologica", 111, 275, 1983.

42) ODELL W., PARKER L. : Control od adrenal androgen secretion, in " Adrenal Androgens". Eds. Genazzani A. R. et al., Raven Press, New York, 1981.

43) PALITZ L. L.: Extract of a preliminary report on norethynodrel (Enovid) in the control of acne in the female. "Society Transactions Arch. Dermat. ", 86, 237, 1962.

44) PRICE V. H.: Testosterone metabolism in the skin. "Arch. Dermatol. ", 111, 1496, 1975.

45) RABINEAU P. : Il trattamento chirurgico della calvizie secondo la tecnica dei lembi (Juri). "La Medicina Estetica", 4, 135, 1978.

46) SAIHAN E. M., BURTON J. L.: Sebaceous glands suppression in female acne patiens by combined glucocorticoidoestrogen therapy. "British Journal of Dermatology", 103, 139, 1980.

47) SAITO E., ICHIKAWA Y., HOMMA M. : Direct inhibitory effect of dexamethasone on steroidogenesis of human adrenal in vivo. "J. Clin. Endocrinol. Metab. ", 48,861,1979

48) SCHUMACHER-STOCK U. : Estrogen treatment of hair diseases, in "Hair Research ", Springer, Berlin, p. 318, 1981.

49) SHAPIRO G., EVRON S. : A novel use of spironolactone treatment of hirsutism. "J. Clin. Endocrinol. Metab., 51, 429, 1980.

50) STEELMANN S. L., BROOKS J. R., MORGAN E. R., PATANELLI D. J.: Antiandrogenic activity of spironolactone. "Steroid", 14, 449, 1969.

51) STRAUSS J. S., KLIGMAN A. M.: The effect of progesterone and progesterone- like compounds on human sebaceous gland. "J. Invest. Dermat. ", 36, 309, 1961.

52) STRAUSS J. S., POCHI P. E., SARDA I. R., WOTIZ H. H.: Effect of oral and topical 17 alfa-methyl-B- norteststerone on sebum production and plasma testosterone. "J. Invest. Dermat. ", 52, 95-99, 1969.

53) SURACI C., COSTA C. DE PEDRINI P. : Cyproterone acetato e spironolattone a confronto nella terapia dell'irsutismo femminile. "Clin. Ter. ", 104, 463, 1983.

54) UNGER W. P.: La chirurgia dermatologica dell'alopecia "La Medicina Estetica", 3, 91, 1981.

55) VAN NESTE D. : Il tricogramma. "La Medicina Estetica", 2, 81, 1981.

56) VAN THIEL D. H., GAVALER J. S., SMITH A. I. Jr., PAUL G. : Hypothalamic-pituitary-gonodal disf uncion in me using cimetidine. "N. Engl. J. Med. ", 300, 1012, 1979.

57) VIGERSKY R. A. MEHLMAN I. GLASS A. R., SMITH C. E Treatment of hiruste women with cimetidine: a preliminary report. "N. Engl. J. Med. ", 303, 1042, 1980.

58) WINKLER K. : La valeur des anti-androgènes en dermatologie. "Ann. Dermat. Syphiligr. ", 95, 147-153,1968.

59) WUSTNER H., ORFANOS C. E.: Alopecia androgenetica und ihre Lokalbehandlung mit Ostrogen und Corticosteroid-haltigen Externa. "Z. Hautkr. ", 49, 879, 1974.

60) ZAPPALA' F., CARUSO A., GIARDINA A., RANDAZZO S. D.: Attività terapeutica del progesterone soluzione allo 0,5% in alcune dermatosi androgenodipendenti. "La Medicina Estetica", 7, 113, 1983.

Maurizio Marra

IL "CASO" MINOXIDIL

Ne hanno parlato tutti i "mass media", periodici a larga tiratura e T.V.. Tale pubblicità ha sortito effetti di gran lunga inaspettati. Molti Farmacisti italiani hanno effettuato preparazioni contenenti *minoxidil* per uso topico utilizzando, talvolta, nell'impossibilità di reperire la sostanza, le specialità farmaceutiche contenenti tale molecola, grazie anche alla sua ottima solubilità in etanolo. Anche il Ministero della Sanità è intervenuto, nel tentativo di limitare il fenomeno, ricordando, con note severe, a Medici e Farmacisti che il solo uso "lecito" del minoxidil era, o forse è, il trattamento dell'ipertensione grave, refrattaria ad altri trattamenti. Ma il fenomeno continua grazie ai numerosi laboratori chimici che sono ora in grado di fornire la sostanza in polvere e grazie anche ai positivi risultati che i numerosi esperimenti portati avanti da Centri Specializzati e Cliniche Universitarie sembrano evidenziare.
La stessa casa produttrice, dopo un momento di relativo shock per evidenti ragioni di marketing, ha iniziato una serie di accertamenti sull'efficacia del minoxidil usato topicamente nell'alopecia areata e nella alopecia androgenetica.
Chimicamente il minoxidil è una 2,4 diamino-6-piperidino-pirimidina-3-ossido con un peso molecolare di 209,25.
Si tratta di un vasodilatatore periferico diretto, attivo per via orale. L'effetto antiipertensivo si ottiene per rilasciamento selettivo della muscolatura liscia arteriolare, con riduzione delle resistenze periferiche vascolari.
L'assorbimento gastrointestinale è rapido e corrisponde al 95% della dose somministrata. Ha una emivita media di 4,2 ore. Il suo metabolismo si ottiene essenzialmente mediante coniugazione con acido glicuronico, ed eliminazione con l'urina. Si tratta di un farmaco ad elevata attività la cui unica indicazione è il trattamento dell'ipertensione refrattaria anche a dosi tollerabili di un diuretico più un secondo farmaco antiipertensivo. Richiede quasi sempre

l'associazione con un beta bloccante ed un diuretico attivo sulla branca ascendente dell'ansa di Henle (ad es. furosemide), in quanto tra gli effetti collaterali, spesso pesanti, sono da annoverarsi ritenzione idro-salina ed aumento del consumo miocardico di ossigeno da aumentata liberazione di catecolammine con conseguente tachicardia.
Negli animali da esperimento, ma probabilmente non nei primati, può causare una lesione emorragica a livello dell'atrio di destra.
Nell'80% circa dei pazienti si verifica irsutismo, con meccanismi quasi del tutto ignoti, in special modo al volto, al dorso ed agli arti superiori.
Per uso topico la preparazione originale, dato che oramai ne esistono numerose varianti prevede: minoxidil 1%, glicole propilenico 20%, acqua distillata 10%, etanolo 95° quanto basta a 100 ml..
Il trattamento si rivolge a pazienti affetti da alopecia areata od alopecia androgenetica e prevede la somministrazione giornaliera di 1 ml. in due dosi refratte per un periodo variabile da 16 a 52 settimane, ma non sempre la "compliance" del paziente è quella richiesta ed il costo può risultare elevato.
I risultati ottenuti sono abbastanza contrastanti nella letteratura e variano dal 10% al 50% di risultati positivi. La dottoressa Virginia C. Weiss, docente di dermatologia all'Università dell'Illinois, ha ottenuto una ricrescita di capelli "cosmeticamente accettabile" in 11 pazienti su 48. Richard L. De Villetz, professore associato di dermatologia all'Università del Texas di San Antonio, ha ottenuto il 32% di risultati buoni od eccellenti ed ha indicato le premesse per una riuscita del trattamento: i pazienti devono essere affetti da alopecia da meno di 10 anni, avere un'area di alopecia di diametro inferiore a 10 cm. e più di 10 capelli di qualsiasi aspetto in un raggio di 2,5 cm. di diametro, al centro dell'area glabra. Non ha invece trovato una risposta dose-effetto, contrariamente a quanto osservato dalla dottoressa Wiess. In uno studio italiano, svolto presso la Clinica Dermatologica dell'Università di Padova, i ricercatori hanno ottenuto ricrescita di capelli completa in 5 pazienti affetti da alopecia areata su 5 esaminati e nessun effetto su due pazienti con alopecia androgenetica. La durata del trattamento è stata di 5 mesi in entrambi i casi. Gli stessi ricercatori hanno anche cercato di stabilire se esiste un assorbimento percutaneo di minoxidil e l'insorgenza di eventuali effetti collaterali. Per questo hanno utilizzato una nuova tecnica in cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC) con una risoluzione minima di 10 ng/ml., con la quale non hanno individuato concentrazioni plasmatiche di

minoxidil dosabili, rilevando nel contempo una rassicurante costanza dei parametri clinici registrati (pressione arteriosa, elettrocardiogramma, frequenza cardiaca, peso, ecc.).
Certamente solo indagini approfondite, possibilmente in doppio cieco, potranno confermare questi dati che si presentano comunque incoraggianti.
Ma come agirebbe il minoxidil? A tale proposito si possono ipotizzare numerosi meccanismi biochimici, il più banale dei quali è un aumento del flusso ematico e quindi di nutrienti a livello del follicolo. Pare sia da escludersi una azione di tipo ormonale, come antagonista del diidrotestosterone (DHT).
Dati interessanti vengono forniti dal Wisconsin Regional Primate Research Center i cui ricercatori mediante metodi autoradiografici hanno dimostrato un aumento delle cellule follicolari sintetizzanti DNA durante il trattamento con minoxidil e quindi un aumento dell'attività mitotica. Considerando questo dato, unitamente all'azione vasodilatante che è tipica della sostanza, si può ipotizzare un meccanismo coinvolgente un composto intracellulare, un mediatore estremamente interessante: l'AMP ciclico (AMPc). Elevati livelli intracellulari di AMPc inducono la crescita del capello e del pelo. Il minoxidil potrebbe contribuire a mantenere elevati i livelli di AMPc con un meccanismo simile a quello delle xantine inibendo cioè l'azione della fosfodiesterasi che catalizza la reazione AMPc + H_2O -----> Adenosina 5 fosfato, oppure come i Beta Bloccanti potrebbe stimolare l'attività della adenilciclasi intranucleare responsabile della formazione di AMPc da ATP, e questo spiegherebbe in parte l'azione adrenergica che manifesta in certe occasioni. Verrebbe così spiegata l'azione mitotica sulle cellule della matrice pilifera follicolare, il blocco della caduta dei capelli e la loro eventuale ricrescita. Si tratta tuttavia di una ipotesi da verificare.
Mi sembra, a questo punto, giusto ricordare la pletora di preparati contenenti molecole più o meno simili al minoxidil con ingiustificate pretese di eccellenza prive in realtà di qualunque supporto scientifico. I controlli e le indagini sempre più numerose e rigorose, che si vanno conducendo in tutto il mondo sull'uso del minoxidil per via topica, ci diranno presto se tanto clamore ed interesse sono giustificati.

B I B L I O G R A F I A

1) Peserico A. ; Piovan D. ; Paggiarin D. ; Veller-Fornasa C. ; Cipriani R. ; Padrini R. : indagini su assorbimento percutaneo ed effetti collaterali di minoxidil nell'alopecia areata. "Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia". 12O, 391, 1985.

2) Piovan D. ; Paggiarin D. ; Padrini R. ; Veller-Fornasa C. ; Cipriani R. ; Peserico A. : richerche farmacologico- cliniche sulla tollerabilità del trattamento topico dell'alopecia areata con minoxidil. "Le basi razionali della terapia". 14, 472, 1984.

3) Uno H. ; Cappas A. ; Brigham P. A.: trasformation of hair follicles and the therapeutic effect of minoxidil on balb scalp of sumptailed macaques (macaca arctoides). "Chronica Dermatologica". 16, 565, 1895.

4) Weiss V. C.; West D. P.; Fu T. S.; Robinson L. A.; Cook B. ; Cohen R. L.; Chambers D. A.: alopecia areata treated with topical minoxidil. "Archives of Dermatology". 120, 457, 1984.

Aurelio De Palma

LA PULIZIA DEI CAPELLI E DEL CUOIO CAPELLUTO

Dopo una così lunga chiacchierata è naturale chiedersi quanto spesso si possono lavare i capelli; se si tratta di necessità o di moda; quali prodotti si possono usare.
Le brevi note che seguono cercheranno di fornire qualche risposta a queste domande.
Prima di tutto sottolineamo il fatto che non è vero che lavarsi i capelli fà male e li fà cadere, come non è vero che li fanno cadere le lozioni applicate al cuoio capelluto, nè li fanno ungere. I capelli che cadono con il lavaggio sono solo quelli che, ormai entrati in fase telogen, cadrebbero comunque; quelli che rimangono nelle mani applicando una lozione sono sempre capelli in fase telogen sfilati dal loro follicolo durante l'applicazione del prodotto sul cuoio capelluto. Tant'è vero che i capelli che si asportano applicando una lozione dopo uno shampoo, sono numericamente molti meno di quelli che si asportano applicando lo stesso prodotto in un giorno lontano da un lavaggio. Inoltre questi capelli vengono via senza che si avverta dolore; come avverrebbe invece per capelli ancora vivi e vitali in fase anagen.
Si può ricordare che per la dermatite seborroica del cuoio capelluto, il lavaggio due volte alla settimana con prodotti a base di catrame o di zinco piritione viene consigliato da molti autori come trattamento elettivo per la dermatite seborroica del cuoio capelluto (Domonkos; Rook).
Piuttosto che la frequenza dei lavaggi è importante il tipo di prodotto che si usa, e questo per i motivi che saranno detti in seguito. Ugualmente si deve ricordare che le lozioni idroalcoliche (siano esse farmaci per uso topico che non) non ungono di per se stesse i capelli. Questo inconveniente, lamentato tanto spesso dai pazienti seborroici, è in realtà causato dalla solubilizzazione del sebo del cuoio capelluto nell'alcol della lozione e dal suo spostamento per capillarità sul fusto del capello, dove rimane non appena evapora l'alcol. I capelli risultano così ammazzettati e più unti, anche se il sebo totale è sempre lo stesso.

La detersione dei capelli e del cuoio capelluto si rende necessaria:
- per asportare lo sporco (polvere ecc., mescolati al sebo e al sudore).

- per asportare il sebo in eccesso (il sebo diviene irritante e pruriginoso, particolarmente nel soggetto seborroico, specie se associato al sudore. A questo proposito sembra importante l'azione enzimatica di alcuni saprofiti della pelle, che determina liberazione di acidi grassi liberi, irritanti: Weary P.E.; Rook A.).
- per asportare la forfora (le squame pitiriasiche più o meno spesse del soggetto seborroico o psoriasico sono antiestetiche e possono provocare prurito).
- per esigenze puramente estetiche e per l'acconciatura.

In ogni caso le sostanze impiegate per la pulizia dei capelli devono rispettare due importanti fattori che sono costituenti fisiologici della pelle: si tratta del natural moisturizing factor o fattore di idratazione naturale (NMF) (SOLAROLI C.) e del film o mantello idrolipidico.
Tali fattori sono prodotti dal turn-over cellulare dell'epidermide, dalle ghiandole sebacee, sudoripare, e dalla perspiratio insensibilis e attuano una complessa barriera fisico-chimica che mantiene un'adeguata idratazione degli strati epiteliali superficiali ed è in grado di opporsi validamente a stimoli aggressivi di tipo chimico (sistemi tampone) ed alla proliferazione di batteri e di funghi (potere autosterilizzante della pelle: Monacelli M., Nazzaro P.; Panconesi E.).
Perciò ogni sostanza capace di sgrassare drasticamente la pelle altera il mantello idrolipidico e determina impoverimento di NMF, con alterazione notevole dell'idratazione, del pH e delle capacità di difesa e comparsa di prurito e/o di desquamazione.

I PRODOTTI

I prodotti disponibili per la pulizia dei capelli e del cuoio capelluto sono gli *shampoo*, a questi si affiancano i *dopo-shampoo* adatti per trattamenti particolari.

Gli shampoo possono essere:
- in polvere.
- liquidi.
- cremosi.
- spumosi.

in funzione della loro formulazione e del meccanismo d'azione fisico chimico.
Gli *shampoo in polvere* contengono una base detergente associata a sali inerti che agiscono come adsorbenti; ma sono poco usati perchè lasciano i capelli opachi.
Gli *shampoo liquidi*, *cremosi*, *spumosi*, hanno un meccanismo di detersione basato sull'azione emulsionante di uno o più componenti e sono i più usati.
Alcuni shampoo agiscono anche con meccanismi diversi: come la solubilizzazione del sebo in olii idrofili o la sua trasformazione in prodotti idrosolubili mediante l'azione enzimatica di lipasi.

LE BASI DETERGENTI

Consideriamo gli shampoo contenenti sostanze ad azione emulsionante sul sebo e quindi detergente: queste sostanze, che sono i *tensioattivi*, agiscono abbassando la tensione superficiale, le loro molecole infatti presentano dei gruppi polari (idrofili) e dei gruppi non polari (idrofobi), contrapposti, che permettono al tensioattivo di disporsi all'interfacies acqua/olio in strato sottile, monomolecolare, rendendo le goccioline di sebo, per così dire, idrofile, cioè dispersibili in acqua e quindi lavabili.
A proposito della solubilità in acqua di un tensioattivo o di un sapone bisogna ricordare che essa diminuisce quando la concentrazione sale oltre un certo valore (mantenendo costante la temperatura): la soluzione diventa torbida e ne perde il potere detergente. Lo shampoo deve essere quindi usato in quantità giusta e senza esagerare, affinchè i risultati siano ottimali.
I tensioattivi erano costituiti in passato solo dai *saponi classici* , cioè dai sali di sodio, potassio, ammonio, degli acidi grassi superiori; attualmente vengono utilizzati solo gli stearati e gli oleti di trietanolammina.
I saponi hanno una marcata reazione alcalina (in soluzione hanno un pH di 10 circa) e in presenza di acque dure tendono a diminuire la loro solubilità e a formare depositi opachi sui capelli. Inoltre non hanno un fortissimo potere schiumogeno e, poichè attualmente si tende ad associare il potere schiumogeno con la bontà del prodotto e con la sua efficacia, le preferenze sono andate man mano ai prodotti a base di tensioattivi sintetici.

I *tensioattivi sintetici* sono anch'essi composti bipolari con meccanismo d'azione uguale a quello dei saponi classici, ma non presentano diminuzione di solubilità in presenza di sali di calcio (o altri metalli alcalino-terrosi o pesanti) presenti nell'acqua; hanno un'azione detergente, emulsionante, schiumogena, imbibente, simile a quella dei saponi, ma più spiccata e in più sono batteriostatici e/o battericidi.

In generale i tensioattivi si possono dividere in:

- anionici:
  - saponi (stearati, oleati, palmitati ecc., di potassio, sodio, ammonio o di trietanolammina) - alchilsolfati, alchileterosolfati di trietanolammina, lipoproteine.

- cationici: - sali ammonio quaternario.

- non ionici: - sorbitolo esterificato con acidi grassi.

- anfoteri: - betainici e imidazolici.

- emulsionanti naturali.

Non entreremo nei particolari descrittivi di ciascun gruppo e sostanza chimica, qui basti sottolineare che i *prodotti anionici* hanno sì un forte potere detergente, emulsionante, schiumogeno e battericida, ma sono anche molto aggressivi e determinano una forte azione imbibente sulla cheratina del fusto pilifero, questa azione può essere utile per la rimozione delle squame pitiriasiche del soggetto seborroico ma può indebolire la struttura dei capelli. Inoltre sono aggressivi, cioè asportano anche il mantello idrolipidico e l'NMF, alterando come abbiamo visto l'equilibrio fisiologico. Bisogna anche tener presente che tutti i preparati a base di trietanolammina possono essere sensibilizzanti.

I *prodotti cationici* sono costituiti dai sali d'ammonio; sono dotati di una energica azione detergente e battericida e per questo vengono usati prevalentemente come antisettici, però sono aggressivi e possono indurre sensibilizzazione.

Quelli *non ionici* sono derivati da sorbitolo esterificato con acidi grassi (spans, tweens), hanno forte capacità emulsionante, ma in presenza di alcuni ceppi batterici possono persino favorirne lo sviluppo.

Gli *anfoteri* hanno buone capacità detergenti ed emulsionanti pur essendo i meno aggressivi. In particolar modo i betainici, specie se tamponati a pH fisiologico (acido) con acido lattico, sono quelli che rispettano maggiormente il film idrolipidico; presentano inoltre proprietà battericide e sono schiumogeni (Spoor H.J.).
In una categoria a parte si devono considerare gli *emulsionanti naturali*. A questa categoria appartengono le saponine che si estraggono da alcune piante (radici e rizomi di Saponaria Officianalis, corteccia di Quillaya Saponaria) e che vengono impiegate come tensioattivi. Gli shampoo che contengono saponine sono poco aggressivi e sono stabili a pH neutro o leggermente acido, quindi non impegnano particolarmente i sistemi tampone cutanei; tuttavia sono poco schiumogeni.
Esistono ancora degli shampoo, ma anche altri prodotti per toeletta, che presentano un meccanismo d'azione completamente diverso da quello dei saponi e dei tensioattivi sintetici ed è un meccanismo d'azione ripreso probabilmente dall'industria: da tempo l'industria impiega *olii miscibili con l'acqua* , cioè emulsionabili, nelle operazioni di taglio dei metalli. Questi olii minerali sono modificati chimicamente mediante aggiunta di opportuni gruppi idrofili che li rendono appunto solubili in acqua. Analogamente vengono preparati alcuni olii vegetali che risultano così idrofili e possono essere impiegati per la pulizia dei capelli o della pelle. Infatti applicando questi olii ai capelli, il sebo si scioglie in essi e diviene a sua volta solubile in acqua e può essere allontanato col risciacquo. Il vantaggio di questi prodotti è dato dal fatto che agiscono con un meccanismo che non è in grado di alterare il film idrolipidico cutaneo, anche se l'eccesso di sebo può essere allontanato, risparmiano il fattore di idratazione naturale e non alterano il pH cutaneo. In definitiva non sono nè aggressivi, nè irritanti e possono essere impiegati anche tutti i giorni. Naturalmente non hanno azione battericida e non sono schiumogeni; lasciano i capelli morbidi, ma non sono molto adatti per le acconciature del parrucchiere.

Infine si devono ricordare gli *shampoo ad azione enzimatica* : sono quelli che contengono enzimi (lipasi) vegetali, capaci di idrolizzare i trigliceridi del sebo: i prodotti dell'idrolisi sono più idrosolubili di quelli di partenza e perciò possono essere parzialmente allontanati con l'acqua. Tuttavia le cere, il colesterolo e altri costituenti del sebo non

vengono attaccati, ne consegue che la loro azione risulta molto blanda. Inoltre l'uso di lipasi vegetali come base per gli shampoo non è frequente, per cui questi sono difficilmente reperibili sul nostro mercato.

GLI ADDITIVI

L'azione richiesta ad uno shampoo può essere:

- detergente pura e semplice (per capelli normali)
- detergente e di regolazione dell'untuosità (per capelli grassi)
- detergente, sgrassante e di rimozione delle squame pitiriasiche (per capelli grassi e con forfora).
- detergente e ingrassante (per capelli secchi con forfora).

Per ottenere le azioni indicate, oltre alla base detergente vengono aggiunte altre sostanze o additivi, responsabili di azioni particolari.
Non si parlerà qui di tutti gli additivi contenuti negli shampoo e aggiunti per migliorarne le caratteristiche come gli *addensanti* , i *sequestranti* , gli *stabilizzatori della schiuma* , i *tamponi* , i *regolatori dell'azione detergente* , gli *antistatici* ; a tale proposito diciamo solo che, in generale, non è vero che uno shampoo vale l'altro: lo shampoo a minor prezzo , reperibile al supermercato, è spesso più scadente perchè di formulazione più semplice e quindi più sgrassante e più aggressivo.
Sarà sempre meglio indirizzarsi verso prodotti con caratteristiche migliori anche se più cari.

Verranno illustrati brevemente i principali additivi con azione specifica seboriducente, cheratolitica, surgrassante.
Per un' *azione seboriducente* si impiegano prevalentemente lo *zolfo colloidale* , ed alcuni *catrami vegetali* (come l'olio di Cade estratto dal legno di Juniperus Oxycedrus)(Arndt K.A.). Questi prodotti hanno un'odore non gradevole e poco mascherabile ed un'azione che può essere troppo drastica se non sono ben dosati.
Per ottenere un *effetto cheratolitico* ed anche seboriducente si possono usare gli stessi prodotti a dosaggi maggiori, oppure *catrami minerali distillati* , il *solfuro di selenio o di cadmio* , lo *zinco piritione*. Queste sostante hanno un effetto tossico sull'epidermide, perchè inibiscono la sintesi del DNA; rallentando il turn-over cellulare rallentano la

formazione delle squame e quella del sebo; possono tuttavia essere controindicati nel defluvio in telogen. Inoltre sono generalmente prodotti con un'azione detergente piuttosto drastica e l'azione dei catrami può anche essere potenziata dall'esposizione al sole o ai raggi ultravioletti.
Per il solo *effetto cheratolitico* viene usato in molte formulazioni l' *acido salicilico* : impiegato in svariatissime percentuali è sicuramente un prodotto efficace e molto maneggevole.
Per ottenere un *effetto surgrassante* , ad una base detergente particolarmente delicata, vengono aggiunte *sostanze grasse* (olii vegetali ed animali, alcoli ed esteri di acidi grassi superiori) e *lipoproteine* , capaci di fissarsi alle strutture cheratiniche e diminuire l'attrito superficiale dei capelli, diminuendo così l'effetto dei danni meccanici sul fusto del capello (tricoressi, tricoptilosi).

Per lo stesso scopo si possono usare i *balsami* , che sono emulsioni liquide, semiliquide o cremose, che vengono usate dopo il risciaquo e risciacquate anch'esse. Questi prodotti contengono sostanze grasse, lipoproteine, sostante umettanti (sorbitolo, glicoli) e sostanze filmogene.

In conclusione vogliamo sottolineare che uno shampoo non sarà mai curativo. Non esistono shampoo medicinali in senso stretto.
Quello che si può chiedere ad uno shampoo è di essere un buon cosmetico, capace di correggere alcuni piccoli disturbi del capello e del cuoio capelluto senza danneggiare permettendo lavaggi frequenti.
Questo può sembrare poco ma i prodotti reperibili sul nostro mercato che rispondono a queste semplici caratteristiche non sono certo molti.

B I B L I O G R A F I A

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

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

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

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

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

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

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

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

9) Weary P. E.: Pityrosporum ovale. Observation on some aspects of host-parasite relationships. Arch. Dermatol. 98, 4O8, 1968.