EDIZIONI ELETTRONICHE
“Tricoltalia”
(Firenze)
maggio 1997

-ANDREA MARLIANI-

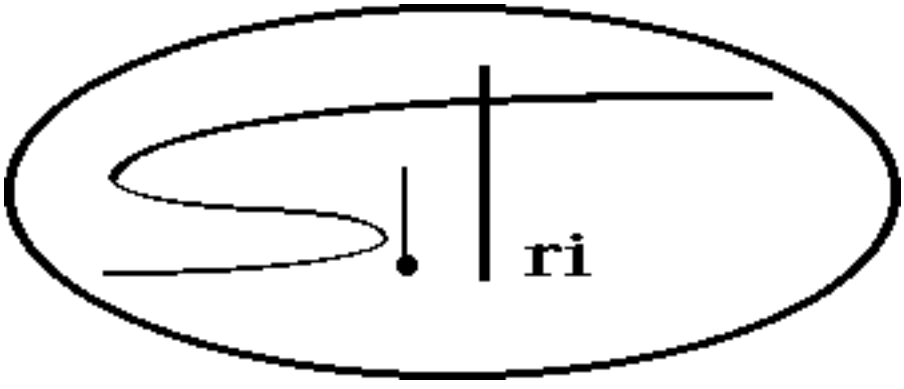
"TRICOLOGIA"

-diagnostica e terapia-

II edizione elettronica
1997

Proprietà letteraria ed artistica riservata all'Autore.©

Quanto troverai nel “Manuale Floppy”, per mia precisa volontà, può essere usato per pubblicazioni, lavori scientifici, articoli etc...
ma sempre citandone la fonte!



EDIZIONI "TricoItalia"
Firenze
gennaio 1997

Andrea Marliani

ARGOMENTI reperibili dal menu Modifica "comando": Trova... di Word:

INTRODUZIONE
Valutazioni psicologiche ed antropologiche sulla calvizie-.
RICHIAMO DI TERMINOLOGIA ENDOCRINOLOGICA
RICHIAMI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL FOLLICOLO PILOSEBACEO
Richiami di embriologia del follicolo pilosebaceo-.
Generalità sulla cute e sul tessuto sottocutaneo-.
Struttura del capello e dei follicoli piliferi-.
Ghiandola sebacea-.
Muscolo pilo-erettore-.
Costituzione chimica del capello-.
Ciclo riproduttivo del capello-.
EFFLUVIO E DEFLUVIO-.
Effluvio
Effluvio in telogen-.
Effluvio in anagen-.
Defluvio-.
Defluvio in telogen-.
Defluvio in anagen-.
Considerazioni di fisiopatologia pilare-.
FISIOPATOLOGIA ENDOCRINO-METABOLICA DEL CAPELLO E DEL PELO-.
Controllo steroideo-.
Controllo metabolico-.
Controllo autocrino-paracrino-.
Il controllo del ciclo del capello (sintesi)-.
IL RECETTORE CITOSOLICO DEL DIIDROTESTOSTERONE (A.R.P.)-.
ANOMALIE DEL FUSTO DEL CAPELLO-.
Alterazioni della regolarità del fusto-.
Rottura del fusto-.
Arricciamenti del fusto-.
Altre alterazioni-.
Sindrome dei capelli impettinabili-.
ANOMALIE DELLE GUAINE DEL CAPELLO-.
Guaine peripilari (hair cast)-.
Sindrome dell'anagen lasso (hairs loss sindrome)-.
IPOTRICOSI ED ALOPECIE GENETICHE-.
Alopecie totali isolate-.
Ipotrichie isolate-.
Alopecie in associazione ad anomalie di altri organi:
Displasie ectodermiche-.
Sindrome ittiosiche-.
Sindromi da invecchiamento precoce-.
Sindromi metaboliche-.
AFFEZIONI DEL CUOIO CAPELLUTO DI FREQUENTE RISCONTRO-.
Forfora-.
Seborrea-.
Dermatite seborroica-.
Psoriasi-.
Trattamento-.
DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE ALOPECIE-.
Alopecia androgenetica-.

Alopecia areata-.
Alopecia areata-.
Alopecia "fronto parietale" maschile-.
Alopecia iatrogena-.
Alopecia da radiazioni-.
Alopecia da trazione-.
Alopecia post-gravidica-.
Alopecie post-infettive-.
Alopecie carenziali-.
Aplasia cutis-.
Follicolite decalvante-.
Lichen planus-.
Lupus eritematoso-.
Mucinosi follicolare-.
Pseudoarea di Brocq-.
Sclerodermia-.
Tigne, kerion, tigna favosa-.
Tricotillomania-.
Tumori-.
GENERALITA' SULL'ALOPECIA ANDROGENETICA-.
La "Calvizie Comune" fra ereditarietà e difetto enzimatico
(prospettive terapeutiche)-.
Meccanismi di regolazione della vita del capello-.
Alterazioni microscopiche-.
Aspetti clinici-.
Alopecia androgenetica maschile-.
Alopecia androgenetica femminile
GENERALITÀ SULL'ALOPECIA AREATA-.
Etiologia-.
Malattie associate-.
Studio della immunità cellulomediata-.
Esordio-.
Decorso-.
Prognosi-.
Diagnosi-.
Aspetto istologico-.
Terapia-.
LE ALOPECIE CICATRIZIALI-.
ESAMI CLINICI E DI LABORATORIO TRICOLOGICO NEL PAZIENTE CON PROBLEMI DI CADUTA DI CAPELLI-.
L'esame obiettivo dermatologico-.
Tricogramma-.
Fototricogramma-.
Mineralogramma-.
Esame microscopico dei capelli caduti con il lavaggio-.
Valutazione statistica dei capelli presenti sul cuoio capelluto e tricogramma deduttivo-.
LA PROGRESSIONE DELLA CALVIZIE-.
Il controllo fotografico della progressione della calvizie-.
FATTORI DI CRESCITA ED HrGF-.
"DIETA" E CAPELLI
Gli "integratori alimentari": generalità e loro possibile utilizzo in tricologia-.

Aminoacidi e proteine-.
Acidi grassi essenziali-.
Le vitamine e i capelli-.
-Vitamina A (retinolo) e retinoidi-.
-Vitamina D-.
-Vitamina E-.
-Vitamina K-.
-Vitamina B1 (tiamina)-.
-Vitamina B2 (riboflavina)-.
-Vitamina PP (B3, niacina)-.
-Vitamina B5 (acido pantotenico)-.
-Vitamina B6 (piridossina)-.
-Vitamina H (B8, biotina)-.
-Vitamina B12 (cobalamina)-.
-Acido folico (folacina, vit. M dei vecchi Autori)-.
-Vitamina C (acido ascorbico)-.
-Acido lipoico (acido tioctico)-.
Il ruolo degli oligoelementi per i capelli-.
-Ferro-.
-Zinco-.
-Rame-.
-Magnesio-.
-Selenio-.
Conclusioni-.
ALOPECIE IN ENDOCRINOPATIE-
INQUADRAMENTO NOSOGRAFICO DELLE IPERTRICOSI-
Ipertricosi mediate dall'attività ormonale-
Ipertricosi non mediate dall'attività ormonale-
IL LABORATORIO ENDOCRINOLOGICO NELL' APPROCCIO AL PAZIENTE CHE PERDE I CAPELLI-.
Dosaggio degli ormoni nelle urine-.
Dosaggio degli ormoni nel plasma-.
SCREENING NON ORMONALE DELLE ALOPECIE-.
PARTE SECONDA-
TERAPIA MEDICA DEI DEFLUVI E DEGLI EFFLUVI-.
GENERALITA'-.
TERAPIE CLASSICHE E TRADIZIONALI DELLA CALVIZIE E DEI DEFLUVI-.
Estratti placentari-.
Rubefacenti-.
Fitoterapia-.
Terapie fisiche-.
Dietoterapia-.
RICHIAMO DI BIOCHIMICA ENDOCRINOLOGICA-.
TERAPIE ATTUALI ED EMERGENTI-.
Estrogeni-.
Progesterone-.
Finasteride-.
Ciproterone-.
Spironolattone-.
Cimetidina-.
Flutamide-.
Serenoa Repens e Pigem Africanum-

Cortisone-.
Xantine-.
Minoxidil (e sostanze correlate)-.
Zinco, piridossina, acido azelaico-.
Destro tiroxina-.
Retinoidi-.
Ketoconazolo-.
Tricosaccaridi-.
Diazzossido-.
Pentosi-.
Estratti timici-.
Glicole propilenico (ed altri batteriostatici e fungistatici)-.
ASSOCIAZIONI DI PRINCIPI TERAPEUTICI-.
PROSPETTIVE FUTURE-.
Inibitori degli enzimi di attivazione del recettore citosolico del diidrotestosterone-
Prostaglandina E2-.
Fattori di crescita e HrGF-.
UTILITA' E VALUTAZIONE DELLA TERAPIA-.
TERAPIA CHIRURGICA DELLE ALOPECIE-.
Detonsurazione-.
Trapianto ad isole-.
Rotazione dei lembi-.
Impianto di capelli artificiali-.
Impianto di capelli naturali-.
Altre metodiche-.
PARRUCCHE E PROTESI-.
COSMETOLOGIA TRICOLOGICA-.
Pulizia dei capelli (gli shampoo)-.
Permanente-.
Tinture permanenti a ossidazione-.
Colorazione diretta semipermanente-.
APPROCCIO AMBULATORIALE AL PAZIENTE CHE PERDE I CAPELLI-.
ESAME OBIETTIVO-.
Test della carezza-.
Il pull test-.
Il test della spiga-.
ANAMNESI
Effluvio in telogen-.
Effluvio in anagen-.
Defluvio in telogen-.
Defluvio in anagen-.
Capelli spezzati-.
SEMPLICI ESAMI SEMISTRUMENTALI-.
Wash test-.
Test del conteggio giornaliero-.
Tricogramma-.
Esame microscopico dei capelli caduti-.
Valutazione statistica-.

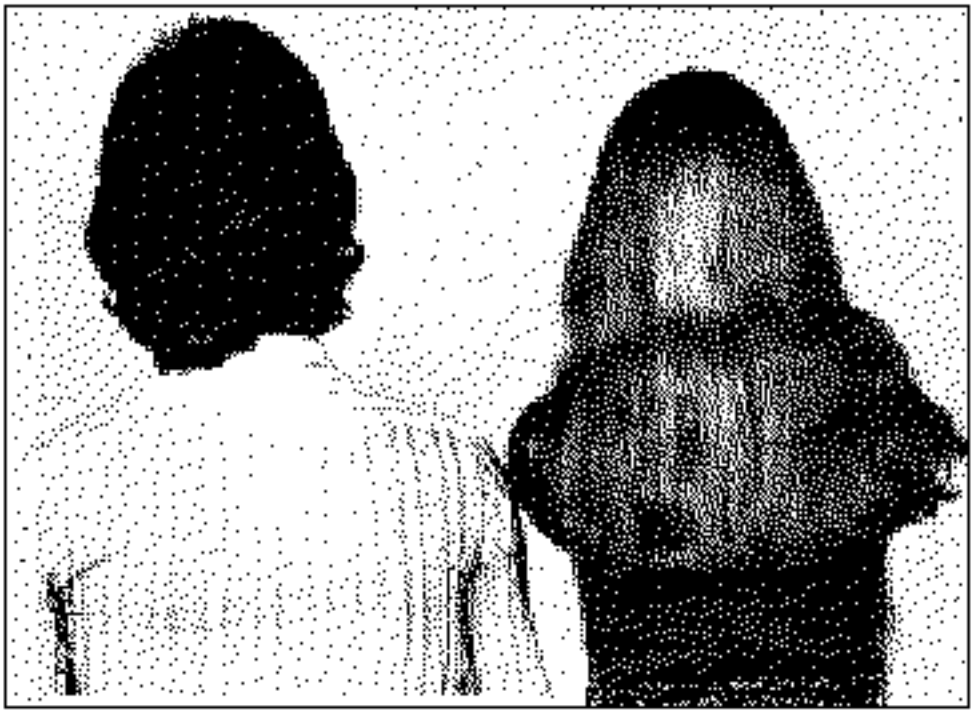
INTRODUZIONE

Valutazioni psicologiche ed antropologiche sulla calvizie

Il trattamento delle malattie dei capelli, in particolare il trattamento degli effluvi e dei defluvi, è molto spesso lungo e difficile.
Non esistono attualmente cure miracolose in grado di dare rapidamente quei risultati che i pazienti vorrebbero e che, talvolta, si attendono. D'altra parte siamo convinti che qualunque defluvio, seguito nel tempo, durante la sua evoluzione, curato adeguatamente e con competenza, possa sempre essere rallentato nel suo decorso naturale, possa spesso essere bloccato e talvolta anche invertito, con ricrescita parziale dei capelli perduti.
I capelli, che gli antropologi ed i biologi amano spesso definire "inutili annessi cutanei", hanno per l'essere umano un profondo valore simbolico, sul quale è inutile discutere! La loro funzione è quella di essere visti ed "ammirati". Il paziente che si rivolge al medico per la perdita o la caduta di capelli, reale o presunta che sia, è spesso un soggetto psicologicamente "fragile", talvolta in stato di profondo sconforto, ed il compito del medico è quello di dargli il suo aiuto, non potendo sempre "guarirlo".
Il paziente con defluvio, alopecia o calvizie ha diritto alla attenzione del medico; egli deve sentirsi ascoltato e capito perché si formi quel rapporto di fiducia, "empatia", essenziale alla riuscita di qualsiasi trattamento terapeutico.
Il medico deve ad un tempo esercitare tutto il suo spirito critico verso quei prodotti dermocosmetici disponibili in commercio la cui attività terapeutica non è né dimostrata né dimostrabile ma deve al contempo essere a conoscenza di quanto realmente, in termini di terapia, si può dare al paziente.
Davanti ad una alopecia il medico non dovrà più comportarsi da guaritore o da ciarlatano prestandosi a essere il tramite di "manovre commerciali" che reclamizzano prodotti la cui efficacia non si basi su un ragionamento scientifico ma solo economico e teso a sfruttare la sofferenza psicologica di questi soggetti.
Alle soglie del 2000 anche il capitolo "alopecia" dovrà pian piano uscire da quel limbo di incertezza e faciloneria che fatalmente rende lecito ciò che è utile solo commercialmente.

Ma perché poi gli esseri umani "tengono" tanto alla loro capigliatura da soffrire per essa? Perché hanno per la perdita dei capelli sensazioni di angoscia così importanti da portarli ad accettare inutili e dispendiosi mezzi di cura e talvolta dolorosi tentativi di ricostruzione di un qualcosa che in fondo è biologicamente inutile, non avendo più significato né di termoregolazione né di protezione?
Una risposta possono offrircela la psicologia e l'antropologia.

Una diversa lunghezza dei capelli fra maschio e femmina fa parte del nostro patrimonio culturale anche per motivi biologici. Sebbene la loro crescita in lunghezza avvenga nei due sessi quasi alla stessa velocità, nel maschio si ha un ricambio di capelli a velocità doppia o tripla di quella che si ha nella femmina, la fase anagen dei capelli di un uomo dura infatti mediamente circa 3 anni mentre nella donna dura fra i 6 e i 10 anni. Il capello del maschio cade pertanto ad una lunghezza teorica di circa 30-35 cm mentre quello della donna può raggiungere anche i 100-120 cm. La lunghezza dei capelli è pertanto, in natura, un attributo importante del dimorfismo sessuale. Siamo pertanto ancestralmente abituati a considerare che se un essere umano ha i capelli lunghi è femmina e se li ha corti è maschio.



La durata dell'anagen del capello del maschio è di circa 1000 giorni.
La durata dell'anagen nella donna é di 2000 fino a 5000 giorni.
Questo giustifica la diversa lunghezza dei capelli nei due sessi.

E se i capelli non ci sono più? Allora è come se ci fosse una regressione ad una condizione, come quella infantile, nella quale non si sono ancora ben differenziati i due ruoli, con i diritti ed i poteri che essi comportano. La perdita dei capelli può essere pertanto inconsciamente vissuta dal maschio come perdita di virilità o castrazione, e dalla donna come perdita di femminilità.
E' significativo a questo proposito l'esempio di "evirazione" subita da 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.
Nella storia e nella mitologia i riferimenti ai capelli come sede di forza, di energia, di fertilità e virilità sono innumerevoli e li ritroviamo praticamente in tutte le culture umane, per una sorta di memoria mitico - storica comune le cui radici si perdono nella notte dei tempi.
Tornano in mente le usanze iniziatiche, proprie delle culture anteriori alla formazione di caste, che si ritrovano in tutti i continenti ma in particolare nelle isole dell'Oceano Pacifico, dove ai neofiti non veniva permesso di lasciar crescere i capelli che dovevano essere tenuti rasati o, in tempi successivi, dovevano essere nascosti da una calotta di pelle che mimava una calvizie e che non doveva essere tolta se non ad iniziazione completa; in particolare non era permesso ai giovani di mostrarsi alle donne senza tale copricapo. Si riteneva che la crescita dei capelli permettesse la fertilità e la potenza sessuale e levarsi il copricapo di pelle era quindi contrassegno del passaggio dalla condizione di fanciullo a quella di uomo.
Così, ancora, per i monaci orientali il cranio rasato è simbolo di castità. I sacerdoti Ho delle tribù della Africa occidentale concepiscono i capelli come sede del Dio. I Masai posseggono la magia di "far pioggia" solo finché non si tagliano barba e capelli. In alcune zone della Nuova Zelanda, quando

si riteneva indispensabile accorciare i capelli, si considerava il giorno del taglio come il più sacro dell'anno.
Anche nella nostra cultura occidentale una gran massa di capelli costituiva patrimonio indispensabile alla potenza di un sovrano. Basta pensare alla stupenda parrucca di riccioli inanellati di Luigi XIV ed al fatto che l'appellativo di "Cesare", "Kaiser", "Zar", attribuito nel corso dei secoli a sovrani o condottieri, ha anche un risvolto etimologico riferito a lunghi capelli da tagliare. Così se Giulio Cesare si ritrovò di volta in volta costretto a ricorrere ad un riportino o ad una corona di alloro l'imperatore Adriano non esitò a dissimulare con una parrucca quello che i suoi contemporanei consideravano una grave deformità. La stessa corona regale del resto ha il significato di abbellimento della capigliatura (e di dissimulazione di una incipiente calvizie). La calvizie della regina Nefertiti e la preoccupazione del popolo per la chioma della sovrana, indicano quanta importanza fosse data dagli antichi abitanti dell'Egitto alla loro capigliatura.
Lo scalpo è stato a lungo l'espressione del valore del guerriero, la prova del coraggio in battaglia, il segno tangibile di una vendetta ottenuta. Lo scalpo dei nemici uccisi era quindi un ambito trofeo nella tradizione bellica degli Sciti e dei Giudei di Maccabeo e lo divenne poi in quella dei pellerossa americani che pensavano che Manitù per portare in cielo i guerrieri uccisi in battaglia li afferrasse per i capelli.
Con l'avvento della religione cristiana la tonsura divenne pratica abituale per i monaci, convinti così di rendersi sessualmente non attraenti ed esprimere umiltà, obbedienza e distacco dai beni del mondo.
Imporre invece il taglio dei capelli è sempre stato segno di profondo disprezzo. Gli antichi Romani tagliavano i capelli dei prigionieri, delle adultere e dei traditori.
I capelli sono sempre stati considerati anche simbolo di virtù muliebre, sicché la ricchezza di una fulgida chioma consentiva a Lady Godiva di apparire virtuosa quando a cavallo percorre nuda le strade di Coventry, mentre, anche nei tempi "recenti" della seconda guerra mondiale, donne accusate di facili costumi o di collaborazionismo con il nemico venivano rasate e poi costrette a mostrarsi ai concittadini. Anche le streghe, nel nostro medioevo, prima di essere giustiziate venivano rasate sia per esporle alla pubblica vergogna ed al disprezzo di tutti sia perché si riteneva che nei capelli fosse riposta gran parte della loro potenza malefica, sicché, rasate, non potessero più nuocere.
Nell'immaginario collettivo la calvizie conferisce inoltre un'idea di prematuro invecchiamento ed un esplicito segno di declino, ed è spesso per l'individuo causa di insicurezza nel suo inserimento sociale.

Concludendo: la diversa durata della fase anagen dell'uomo e della donna ha fatto sì che la lunghezza dei capelli sia diventata simbolo di dimorfismo sessuale. L'essere umano ha poi riposto nei capelli significati simbolici sempre più complessi, sicché la loro caduta è spesso vissuta inconsciamente come uno stato di regressione ad una condizione infantile ed asessuata, come perdita di forza e potenza, come invecchiamento, come disonore, come castrazione. Nella storia umana nessuna cultura mai è rimasta indifferente ad i problemi dei capelli.
Nell'essere umano i capelli hanno la funzione di essere visti per esprimere, fra conscio ed inconscio, complessi messaggi sociali!

BIBLIOGRAFIA

Charles A., De Anfrasio R.: "The History of Hair" Mediterran Press, New York, 1970.

Kligman A.: "History of Baldness from magic to medicine" Clin. Dermatol. 1988; 6 (4): 83 - 88.

Maffei C., Fossati A., Rinaldi F., Riva E.: "Personality disorders and psychopathologic symptoms in patients with androgenetic alopecia" Arch Dermatol 1994; 130: 868 - 872.

Moerman D.E.: "The meaning of baldness and implications for treatment" Clin Dermatol 1991; 6 (4): 89 - 92.

Giacometti L.: "Facts, legends and myths about the scalp throughout history" Arch Dermatol 1967; 95: 629 - 631.

Rinaldi F.: "I segreti della bellezza romana" Biblioteche Rydelle Laboratories, Milano, 1991.

Clemente F., Rinaldi F.: "I capelli: magia, credenze popolari, medicina" Tricós 1992; 2: 6 - 8.

RICHIAMO DI TERMINOLOGIA ENDOCRINOLOGICA

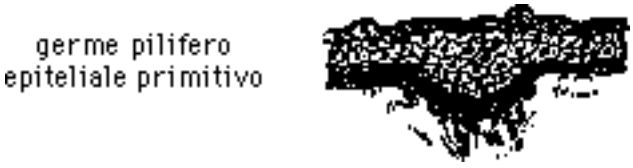
E' opportuno adesso, prima di affrontare questa lettura, ricordare in significato di alcuni termini spesso usati nel testo:
autocrino: (aggettivo) dicesi di una proteina ad azione ormonale che prodotta da una cellula agisce sulla cellula stessa che l'ha prodotta, si tratta cioè di un ormone endocellulare,
paracrino: (aggettivo) dicesi di una proteina ad azione ormonale prodotta da una cellula e che agisce su cellule contigue o vicine a quella che l'ha prodotta, gli esempi più conosciti sono la famiglia delle Interleuchine e l'Epidermal Grow Factor,
fattore di crescita: (sostantivo) dicesi di una proteina ad azione ormonale capace di modulare in senso di crescita o inibizione la vita della cellula stessa che l'ha prodotto (azione autocrina) di cellule vicine o contigue (azione paracrina) o cellule lontane (azione ormonale in senso classico di cui gli esempi più noti sono l'Insulina e la somatomedina),
calone: (sostantivo) è un fattore di crescita ad azione inibitoria. Gli esempi più noti sono l'interferone (o gli interferoni, il Trasforming Grow Factor, il Fattore di Necrosi Tumorale. Il capello è un complesso cilindro di cheratina intrecciata, di lunghezza variabile, prodotto da una particolare struttura epidermica che si affonda a dito di guanto nel derma, il follicolo pilifero,
ormone: (sostantivo) in senso classico è una proteina (o comunque una sostanza organica) che, prodotta da cellule specifiche ed a ciò deputate, viene riversata nel torrente circolatorio per agire su "cellule bersaglio" anche molto lontane nell'organismo.

E' importante inoltre capire e sapere che, in sedi ed in circostanze specifiche e a seconda della cellula bersaglio, anche tutti ormoni in senso classico come gli steroidi, il TSH-RH, l'insulina etc, possono avere attività autocrina o paracrina o agire antiteticamente come fattori di crescita in senso di stimolo o inibizione.

RICHIAMI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL FOLLICOLO PILOSEBACEO

Richiami di embriologia del follicolo pilosebaceo

Per capire come è fatto e come "funziona" un follicolo pilifero è necessario anche conoscere le fasi del suo sviluppo embrionale. Gran parte di queste fasi embrionarie si ripetono quasi identiche ad ogni nuovo anagen durante tutta la vita adulta.
Nell'embrione al terzo mese di gestazione non esiste follicolo pilosebaceo, soltanto un'epidermide molto sottile ricopre il derma.
Al quarto mese, in punti geneticamente prefissati, alcune cellule epidermiche proliferano e poi si approfondiscono nel derma spinte da uno specifico "messaggio", verosimilmente un fattore di crescita della famiglia dell'Epidermal Growth Factor (EGF) che definiamo Hair Growth Factor (HrGF) prodotto dai cheratinociti stessi.



Queste cellule si aprono la strada fino al derma papillare, finché una papilla dermica non si trova a fronteggiarle e ne inibisce la proliferazione e la discesa con un "messaggio paracrino", presumibilmente un calone (fattore inibitorio) della famiglia dei Transforming Growth Factor: il TGF beta (?) .
A questo punto la discesa nel derma della colonna di cellule epiteliali si arresta bruscamente e, come trascinate dallo slancio, le cellule epidermiche più periferiche della colonna stessa avvolgono la papilla dermica che ne rimane inglobata a campana. Si è costituito il rudimento del bulbo pilifero e siamo al quinto mese di gestazione.
Le cellule epidermiche all'esterno del bulbo, spinte dal "messaggio proliferativo" e più lontane dal "messaggio inibitorio", continuano comunque, seppure più lentamente, a proliferare e danno origine alla matrice del pelo. Via via che originano dalla matrice del pelo le cellule più vecchie vengono spinte verso l'alto e vanno incontro al processo di cheratinizzazione.
Lungo questa migrazione verso l'alto le cellule in cheratinizzazione incontrano una zona nella quale la membrana basale, all'esterno del follicolo, si è ispessita ed ha formato un manicotto rigido (guaina vitrea) che, come una filiera, le modella a formare un cilindro compatto (il pelo) che man mano emerge dall'epidermide.
A questo punto, sesto mese, il follicolo è fornito ormai di una guaina vitrea (all'esterno), di una guaina epiteliale esterna e di una guaina epiteliale interna (che corrispondono ai vari strati cellulari dell'epidermide), nonché del fusto (che corrisponde allo strato corneo dell'epidermide). Compare ora anche l'abbozzo della ghiandola sebacea.

Esula dallo scopo di questo lavoro descrivere dettagliatamente tutte le fasi dello sviluppo embrionario dell'apparato pilo-sebaceo (per le quali rimandiamo ai lavori riportati in bibliografia) ma è comunque importante sottolineare che al sesto e settimo mese il feto è completamente coperto di fine lanugine (vello fetale), priva di midollo, che cade, in gran parte, poco prima della nascita verso la fine dell'ottavo mese. Comunque, a termine, il neonato ha ancora una quantità variabile di peli che poi perderà rapidamente anche se in maniera graduale e progressiva.

Alla formazione di questa lanugo fetale non è probabilmente estranea la particolare situazione endocrina della surrene fetale che, verso la fine della gravidanza, produce anche 200 mg di steroidi al giorno, in particolare DHEA-S (ricordiamo anche che una steroido-solfatasi mitocondriale fa parte del patrimonio enzimatico del follicolo pilifero). Questo è dovuto ad una inibizione della 3-beta-idrossisteroidodeidrogenasi, diretta conseguenza della enorme quantità di estrogeni prodotta dall'unità feto-placentare. Alla nascita, con la drastica riduzione degli steroidi placentari e la conseguente rimozione del blocco sulla 3-beta-HSD, si ha un'onda di muta. Inoltre, anche le grandi quantità di estrogeni e di progesterone che il feto ha a disposizione possono non essere estranee alla crescita dei capelli primitivi.
Quest'onda di alopecia ora descritta è sincrona per tutti i peli del corpo, come la muta degli animali da pelliccia, e solo dopo la nascita si stabilisce la tipica crescita a mosaico dei peli e dei capelli. E' importante notare che se questa onda di alopecia porta alla caduta del pelo non porta certo alla scomparsa del follicolo pilifero.

Dopo la nascita i peli lanugo vengono via via rimpiazzati da peli terminali, e veri capelli, che diventano col tempo sempre più lunghi e più grossi, compaiono sul cuoio capelluto. A questa evoluzione contribuisce sicuramente l'azione del somatotropo, forse attraverso il suo tipico mediatore il fattore di crescita IGF1 (somatomedina C), o forse attraverso la mediazione dell'Hair Growth Factor o di un altro fattore di crescita della famiglia dell'EGF.

BIBLIOGRAFIA

Dawber R.P.R.: "The embryology and development of human scalp hair" Clinics in Dermatology 1988; 4 : 1.

Heldin C.H., Westermark B.: "Growth factors: mechanism of action and relation to oncogenes" Cell 1984; 37: 9.

Kollar E.J.: "The induction of hair follicle by embrionic dermal papillae" J Invest Dermatol 1970; 55: 374 .

Giusti G., Serio M.: "La ghiandola cortico-surrenale" in: Giusti G., Serio M., "Endocrinologia". USES, Firenze, 1988, volume 1°. 415-418.

Oliver R.F.: "Responses of oral epithelium to the influence of whisker dermal papillae in the adult rat" Arch Oral Biol 1971; 18: 413.

Pecoraro V., Astore I., Barman J.M.: "The pre-natal and post-natal hair cycles in man" in: Baccaredda-Boy G., Moretti M., Frey Karger J.R., "Biopathology of pattern alopecia" Basel, New York, 1986, 29-38.

Pinkus H.: "The embryology of hair" in: Montagna W., Ellis R.A., "The biology of hair growth" editore NT Academic, New York, 1958, 1.

Frati C., Didona B.: "I fattori di crescita e le loro implicazioni in dermatologia" Chron Derm 1991; 3 : 395.

Rebora A.: "Struttura e funzione della cute" in: Rebora A., Guarrera M., "Dermatologia per operatori cosmetici". SEPeM, Milano, 1987,19-20.

Dawber R.P.R.: "The embryology and development of human scalp hair" Clinics Dermatol 1988; 4: 1

Rook A., Dawber R.: "Malattie dei capelli e del cuoio capelluto", Roma, Capozzi, 1982. 6-9.

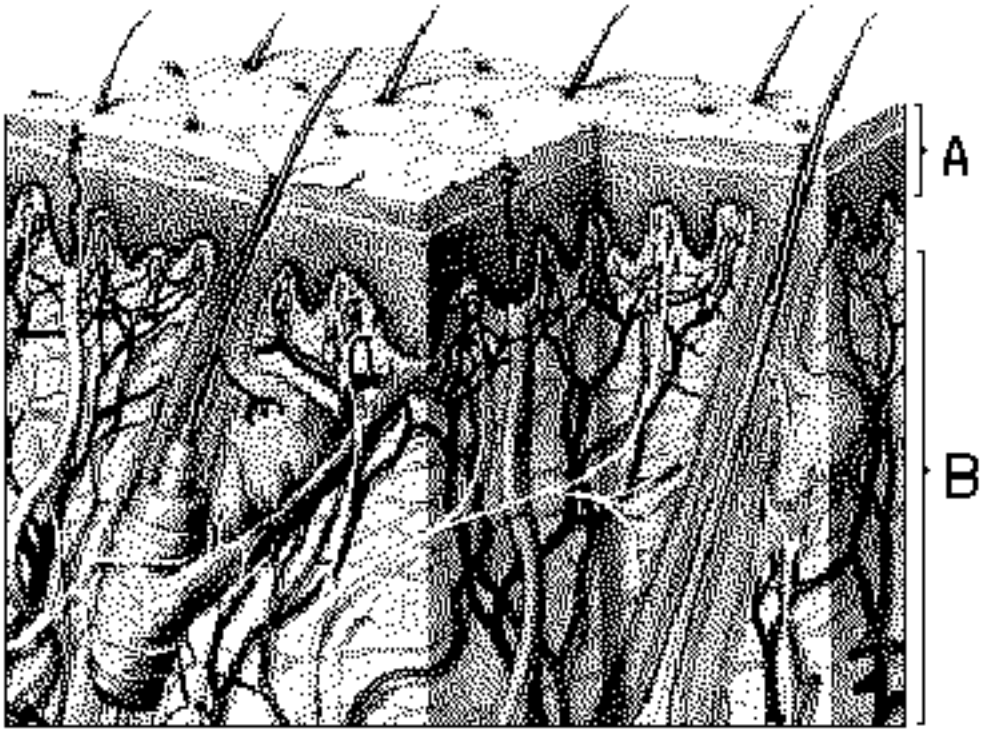
Rozengurt E.: "Early signals in the mitogenic response" Scienze 1986; 234: 161.

Sporn M., Roberts A.: "Autocrine growth factor and cancer" Nature 1985; 313: 745.

Urbani S., Serri F.: "Sviluppo e attività delle ghiandole sebacee nel feto" Med Est 1981; 2: 47.

Generalità sulla cute e sul tessuto sottocutaneo

La pelle, o cute, è formata dall'EPIDERMIDE o parte superficiale, e dal DERMA sottostante. Più profondamente si trova l'IPODERMA o tessuto adiposo sottocutaneo. L'epidermide è separata dal derma da una MEMBRANA BASALE.
L'epidermide (tessuto epiteliale di rivestimento) è formata da vari stipiti cellulari dei quali il più specifico e rappresentativo, costituito dai "cheratinociti", si distribuisce in numerose file di cellule sovrapposte suddivise in 5 strati: basale, spinoso, granuloso, lucido (presente solo sul palmo della mano e sulla pianta del piede) e corneo; i cheratinociti si riproducono solo nella parte più profonda, strato basale, e da qui, "invecchiando", risalgono verso la superficie (in un tempo medio di 28 giorni) elaborando nel loro interno una fibroproteina (cheratina) dotata di particolare resistenza nei confronti delle aggressioni esterne. Il distacco delle cellule, ormai morte, dalla superficie epidermica, avviene generalmente in maniera invisibile; se invece, per qualche motivo, si formano degli ammassi cellulari (di milioni di elementi), il distacco diventa visibile sotto forma di squame (l'esempio più conosciuto in tricologia è la forfora). L'epidermide è priva di circolazione arteriosa e venosa, lo strato basale è l'unico ad avere bisogno di nutrimento e lo riceve, per diffusione, dal derma sottostante. La membrana basale è una struttura complessa, di forma ondulata, che ha il compito sia di ancorare l'epidermide al derma sia di permettere e regolare gli scambi (nutritivi e di rifiuto) ed i "messaggi" fra questi due tessuti. Nel derma (tessuto connettivale) le cellule sono più scarse e di vario tipo. Fra queste ricordiamo i fibroblasti, che producono costantemente fibre reticolari, collagene ed elastiche (servono sia da impalcatura di sostegno sia per conferire elasticità e morbidezza al tessuto) e alcuni componenti quali zuccheri e proteine, nonché una sostanza gelatinosa, definita "sostanza fondamentale" (formata anche da sali ed acqua), nella quale le cellule stesse e le fibre si trovano immerse. Il derma è ricco di vasi sanguigni, linfatici, fibre e terminazioni nervose. L'ipoderma (tessuto adiposo sottocutaneo) è, infine, composto principalmente da fasci di grosse fibre intrecciati fra loro (in diretta continuazione di quelli del derma) che delimitano una serie di spazi (logge adipose) occupati da cellule adipose; cellule e terminazioni nervose sono più scarse mentre abbondante si presenta l'irrorazione sanguigna. Sotto l'ipoderma si trovano infine le fasce muscolari con i relativi muscoli.



Struttura del capello e dei follicoli piliferi

La molecola fondamentale che costituisce il pelo è la cheratina che per le sue caratteristiche di compattezza, resistenza, elasticità e durezza viene definita come "cheratina dura" (sclerocheratina).
La cheratina del pelo è composta da 18 aminoacidi. All'analisi cromatografica di peli normali si trovano in abbondanza cistina, cisteina, serina, glutammina, arginina, asparagina, prolina, glicina, valina, leucina, isoleucina, e in quantità minori altri aminoacidi come triptofano, treonina, tirosina, fenilalanina, arginina, alanina, metionina.

AMINOACIDI INDIVIDUATI NELLA CHERATINA DURA DEL CAPELLO (in %).

aminoacidi con catena laterale di tipo idrocarburo:		
1	glicina	4,1 - 4,2
2	alanina	2,8
3	valina	5,5 - 5,9
4	leucina	6,4 - 8,3
5	isoleucina	4,7 - 4,8
6	fenilalanina	4,1 - 4,2
7	prolina	4,3 - 9,6
aminoacidi con catena laterale di tipo idrossilico:		
	serina	7,4 - 10,6
9	treonina	7,1 - 8,5
10	tirosina	2,2 - 3,0
aminoacidi con catena laterale di tipo acido:		
11	acido aspartico	3,9 - 7,7
12	acido glutammico	13,6 - 14,2

aminoacidi con catena laterale di tipo basico:

13	arginina	8,9 - 10,8
14	lisina	1,9 - 3,1
15	istidina	0,6 - 1,2

aminoacidi con catena laterale di tipo eterociclico:

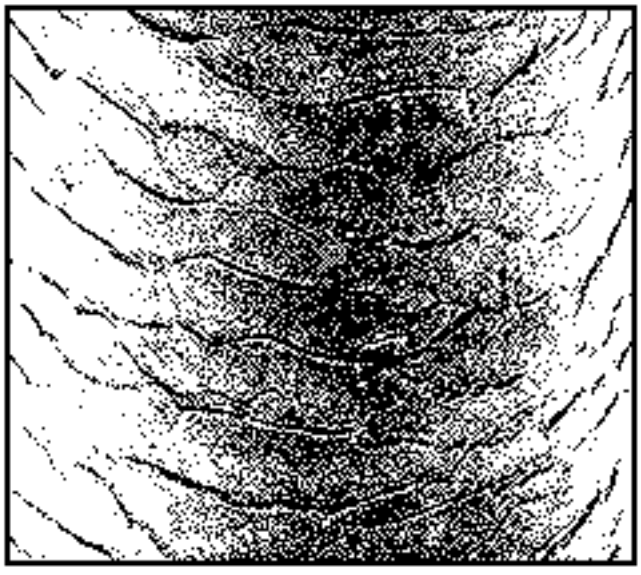
16	triptofano	0,3 - 1,3

aminoacidi con catena laterale con contenuto di zolfo:

17	cistina	16,6 - 18,0
18	metionina	0,7 - 1,0

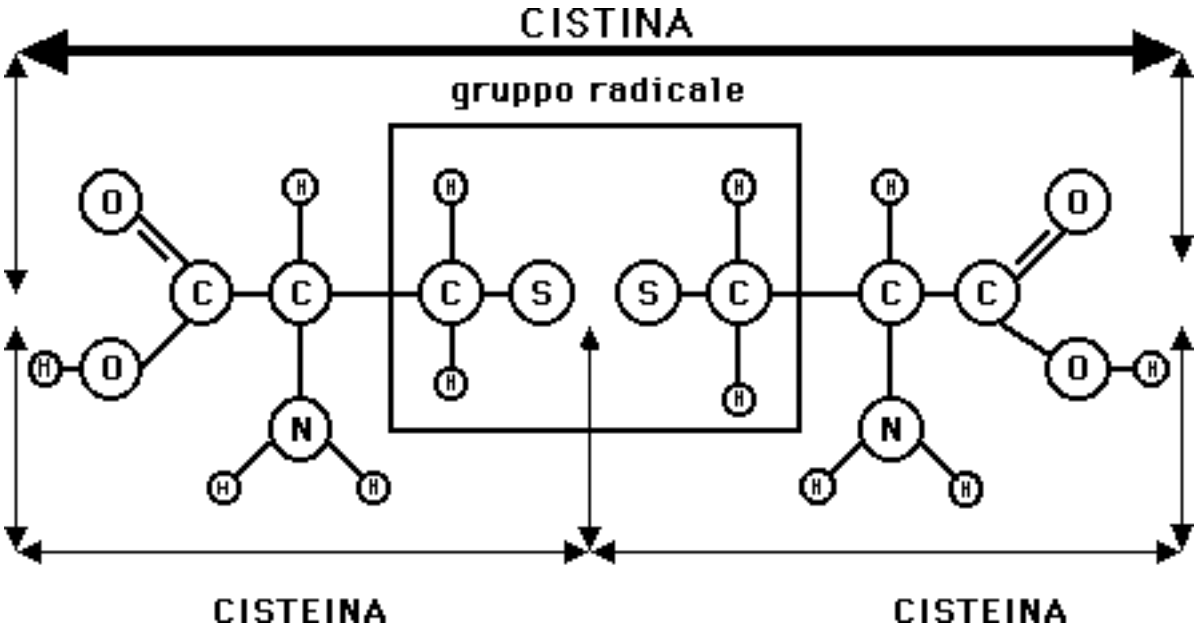
In effetti la molecola di cheratina, assai complessa, è essenzialmente costituita da due proteine assai diverse tra loro sia per il contenuto aminoacidico che per la organizzazione molecolare.
Uno dei due costituenti proteici della cheratina è formato da un filamento non molto ricco di aminoacidi solforati, la cheratina filamentosa, a sua volta costituita da una quota lineare ed una organizzata ad alfa elica in cui si trovano gli aminoacidi solforati (soprattutto cisteina).
L'altro costituente proteico della cheratina è invece molto ricco di aminoacidi solforati, non ha forma filamentosa, e viene definito come matrice amorfa della cheratina.
A livello dell'epitelio germinativo del bulbo pilifero la matrice fondamentale si dovrà trasformare nei tre diversi componenti del fusto del pelo: cuticola, corteccia, midollo.

La cuticola è costituita da una sola filiera di lunghe cellule cheratinizzate, prive di pigmento e di forma quadrangolare che, embricandosi con il bordo libero rivolto verso l'alto, formano il tipico disegno "a tegolato" della superficie del capello. Per sovrapposizione appaiono, in sezione, come formare 4 -7 strati.

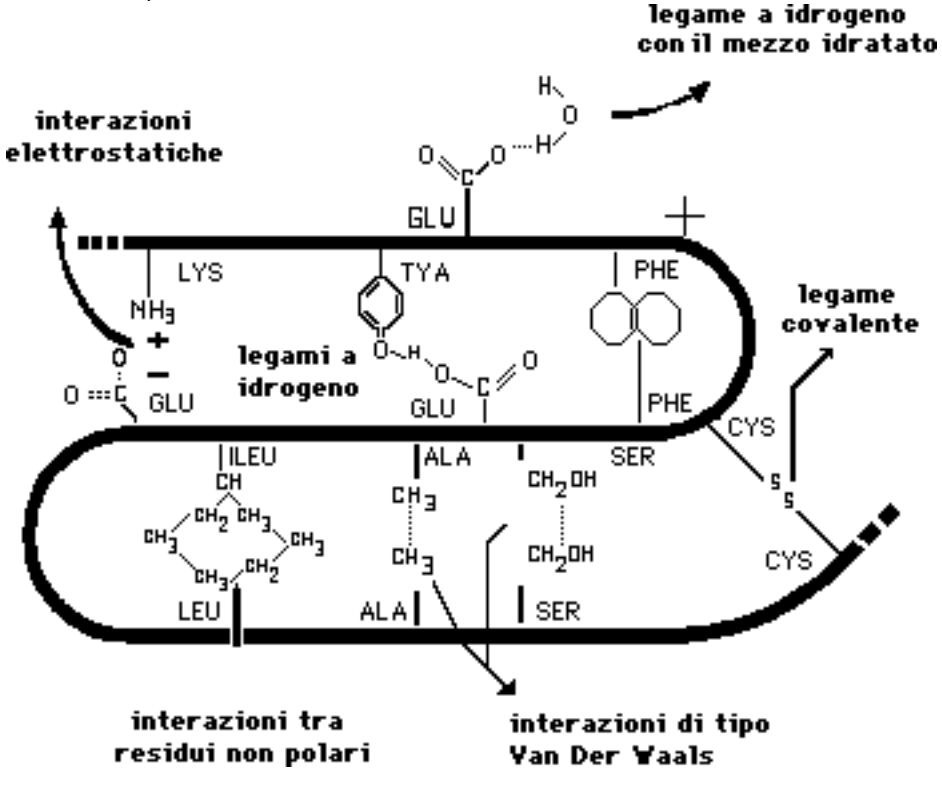


cuticola

La corteccia o "corticale"è costituita da cellule pigmentate, ricche di melanina, che formano i cosiddetti "fusi" o "cellule fusiformi". I fusi si formano per tappe successive. Inizialmente si legano "testa-coda" le catene proteiche filamentose di cheratina.

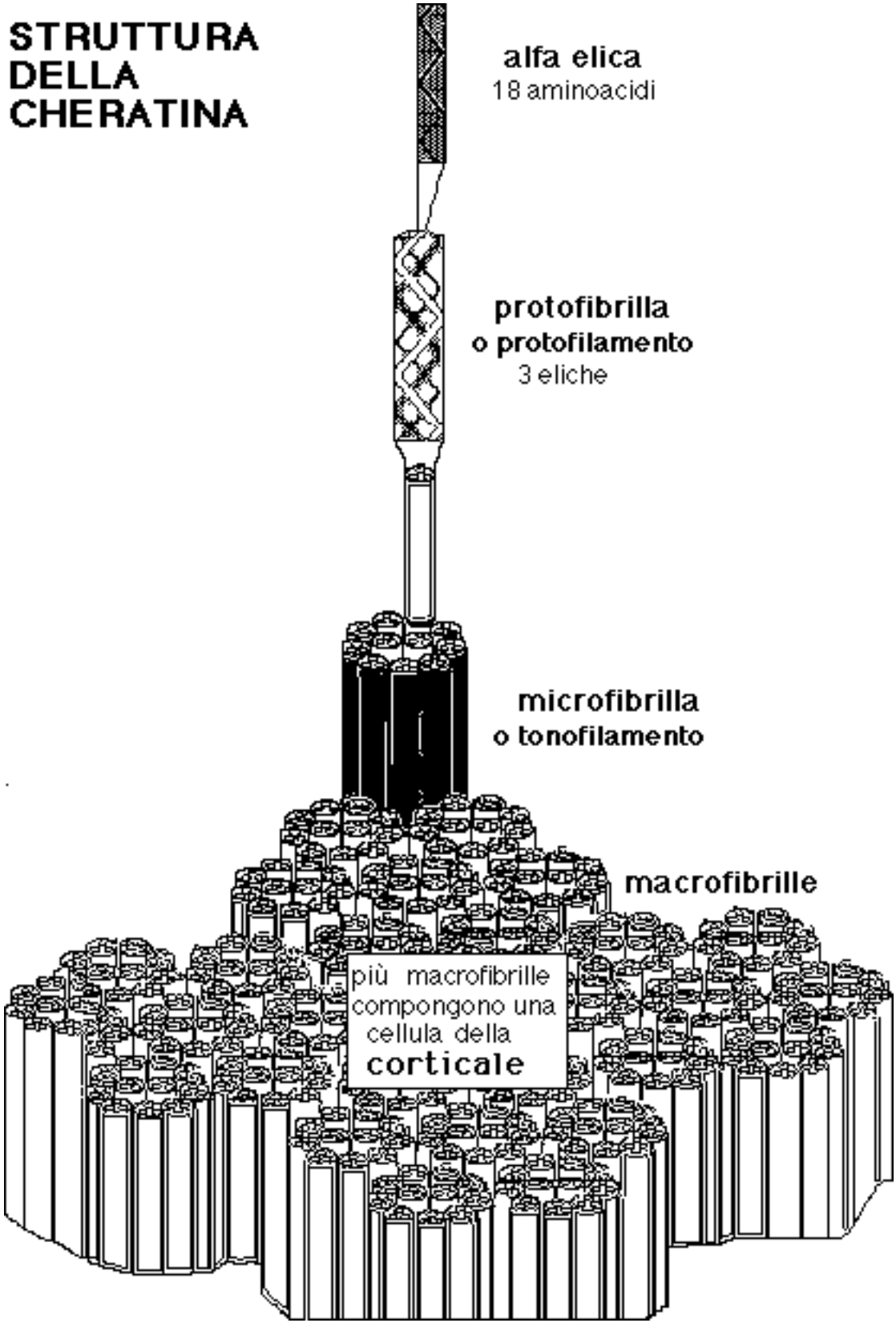


Successivamente, come seconda tappa, si formano ponti disolfuro, tra le molecole di cisteina (che diventa cistina) del filamento cheratinico, che porteranno al formarsi della tipica alfa elica della cheratina (cheratina alfa).



La terza tappa si realizza per il legame tra filamenti diversi di cheratina alfa tramite ponti disolfuro fra molecole di cistina. Si formano così lunghe catene di alfa cheratina legate insieme due o tre alla volta a costituire il "protofilamento" o "protofibrilla".

Alla quarta tappa più protofilamenti (sei o sette) vengono cementati fra di loro dalla matrice amorfa proteica, ricca di aminoacidi solforati, sempre con ponti disolfuro, a costituire l'entità elementare della struttura cheratinica: il "tonofilamento" o "microfibrilla" (circa 85 A° di diametro). Infine, un grande numero di tonofilamenti, sempre uniti fra di loro da ponti disolfuro, costituiscono un "fuso" o "cellula fusiforme della corticale"; molti fusi formeranno infine la corticale del capello. Tra un fuso e l'altro si trovano granuli di pigmento melanico e bollicine d'aria; la densità del pigmento e la quantità delle bollicine determineranno il colore del capello. Il processo di cheratinizzazione si completa solo a livello del colletto del pelo.



Il midollo, che è quasi assente sopra la zona della matrice, ben rappresentato in prossimità del bulbo e tende poi a diminuire distalmente nel fusto, è costituito da grandi cellule cheratinizzate, lassamente connesse, disposte in filiere ordinate contenenti granuli di melanina, "bollicine" d 'aria e filamenti di cheratina.

Il pelo è quindi una struttura cheratinica di forma cilindrica, con diametro di circa 65-78 micron (1 micron = 1 millesimo di millimetro) nella razza latina, derivante da una invaginazione epidermica detta follicolo pilifero, appositamente specializzata. Il follicolo pilifero forma con il piano cutaneo un angolo acuto di circa 75°.
La struttura completa del follicolo pilifero consta di due porzioni, una superiore stabile, ed una inferiore caduca; il punto di confine fra queste due parti è detto colletto del pelo.
Alla base di questa complessa struttura troviamo un piccolo bottone dermico che la compenetra: la papilla. La papilla dermica, con la sua ricca vascolarizzazione, nutre uno strato di particolari epiteliociti (tricocheratinociti) 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 (zona cheratogena del bulbo), danno luogo alla formazione del pelo. La moltiplicazione cellulare dei tricocheratinociti e la sintesi della cheratina avvengono sotto la spinta di un "messaggio autocrino", presumibilmente un fattore di crescita della famiglia dell'EGF che potremmo definire come Hair Growth Factor (HrGF), e sono più attive nelle zone periferiche della matrice, forse perché più lontane da un "messaggio paracrino inibitorio" prodotto dalla papilla dermica (verosimilmente il TGF beta); così il pelo assume la sua caratteristica forma a tubo e si crea la zona midollare.
Matrice del pelo e zona cheratogena costituiscono il bulbo. Nel pelo normale, fra la matrice e la zona cheratogena, si nota, più o meno accentuata, una strozzatura del bulbo stesso che assume un aspetto leggermente a clessidra. I melanociti, presenti subito al di sopra delle cellule germinative della matrice, cedono pigmento melanico alle cellule in via di cheratinizzazione ed il pelo prenderà il suo caratteristico colore via via che avanza lungo il follicolo e via via che i cheratinociti che lo compongono si trasformano in cellule cornee.
Il pelo, come già accennato, ha tre strati: la cuticola, la corteccia ed il midollo. Il follicolo ha una guaina connettivale, una guaina epiteliale esterna (guaina propria del follicolo) ed una guaina epiteliale interna (guaina propria del pelo) che, presente dalla matrice al colletto, si trova all'esterno della cuticola del pelo e che, al colletto, precisamente a livello dello sbocco della ghiandola sebacea, scompare con desquamazione delle sue cellule cheratinizzate che si mescolano col sebo. 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 poco sopra del colletto (ghiandola sebacea).
Attaccato al derma papillare ed a livello della parte inferiore del terzo medio del follicolo vi è anche un piccolo muscolo: il muscolo erettore del pelo, dotato di fibre motorie, si contrae sotto stimolo adrenergico ed è responsabile del fenomeno dell'orripilazione (la "pelle d'oca").
Ogni follicolo pilifero è dotato di un ricco plesso nervoso nel quale sono state ben identificate fibre sensitive (Montagna W.). L'alta capacità percettiva della pelle umana è in gran parte correlata con l'innervazione dei suoi follicoli piliferi e l'uomo è l'unico mammifero i cui follicoli piliferi sono tutti dotati di capacità tattile e dolorifica (capacità che negli altri mammiferi è tipica solo delle vibrisse). Parte cospicua del plesso nervoso del follicolo pilifero è però costituita da fibre simpatiche noradrenergiche ed è stato dimostrato che la simpacectomia provoca una più rapida crescita dei peli (Balus I.) attribuibile all'eliminazione di un effetto inibitorio o all'aumento del flusso ematico locale (Ferguson K. A.).

I follicoli piliferi sono distribuiti su tutta la superficie cutanea, mancano solo sulle palme delle mani, sulle piante dei piedi, sulle falangi distali, sulla cute del pene e sulle semimucose. I peli che ne derivano sono fondamentalmente di due tipi:
-peli piccoli e quasi invisibili, lanugine o vellus, sugli orecchi, sulla fronte, sul tronco e sulle guance delle donne
-peli grossi e pigmentati, peli terminali, presenti solo in alcune sedi e con caratteristiche diverse da zona a zona: lunghi e morbidi sul cuoio capelluto (capelli), corti ed irregolari alle ascelle ed al pube,

corti e rigidi alle palpebre (ciglia) e sulle arcate orbitarie (sopracciglia), discretamente lunghi e grossi alle guance maschili (barba).

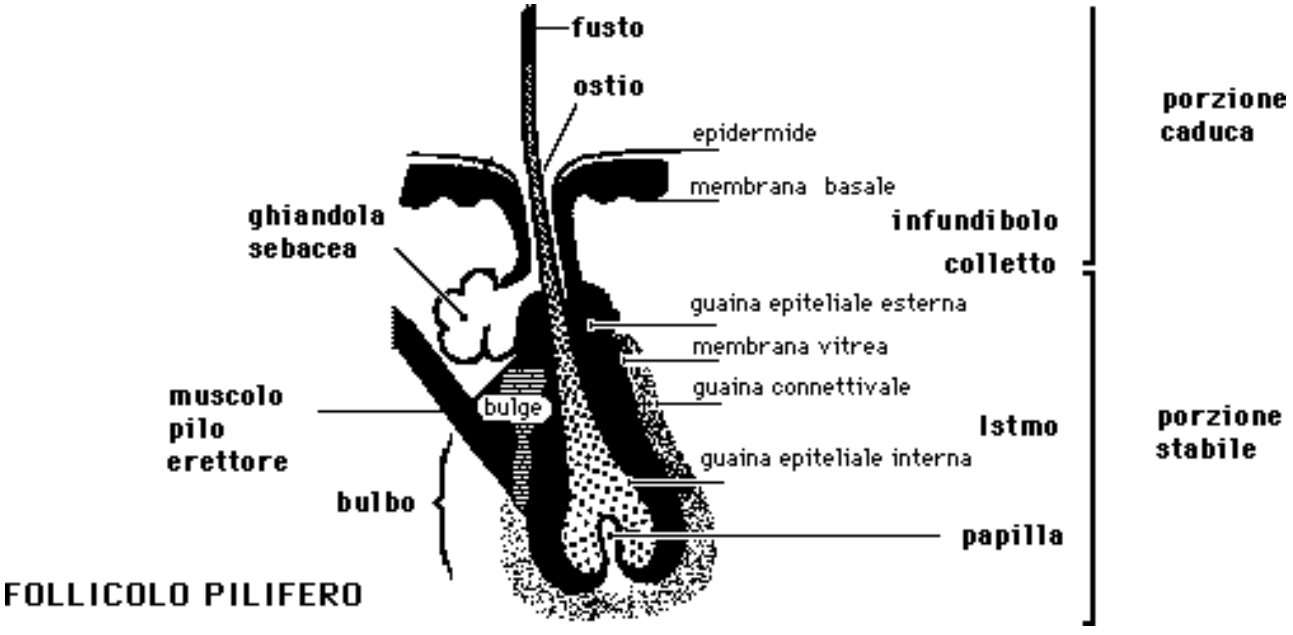
Il CAPELLO, che fa parte dei peli terminali, si trova in un particolare alloggio della pelle, a forma di sacco, inclinato di circa 75° rispetto alla linea della superficie cutanea, denominato FOLLICOLO PILIFERO. La parte inferiore del follicolo pilifero si trova normalmente nella parte più profonda del derma ma il livello è variabile da capello a capello (la profondità media è di circa 0,6-1 cm). In corrispondenza del terzo superiore del follicolo pilifero sbocca la ghiandola sebacea, per cui l'insieme viene più propriamente definito follicolo pilosebaceo. Al di sotto della ghiandola sebacea, sulla parete esterna del follicolo, è ancorata l'estremità inferiore del muscolo erettore del pelo. Sia il muscolo che la ghiandola sono sempre posti dalla parte dell'angolo ottuso formato dall'asse del follicolo con la superficie orizzontale dell'epidermide (in questo modo la contrazione del muscolo fa assumere al pelo una posizione verticale).

Nel follicolo, dalla superficie scendendo in profondità si distinguono:
a) uno sbocco sulla superficie cutanea, OSTIO, da non confondere con il poro sudoriparo (sbocco della ghiandola sudoripara eccrina);

Ostio del capello

b) una zona compresa fra ostio e colletto, INFUNDIBOLO, dove fra pelo e parete del follicolo è presente uno spazio libero, normalmente riempito di aria, sebo e detriti cellulari;
c) una strozzatura a livello del terzo superiore, COLLETTO, nel cui punto inferiore sbocca la ghiandola sebacea e termina, desquamando, la guaina epiteliale interna;
d) una parte intermedia o ISTMO, fra colletto e attacco inferiore del muscolo erettore del pelo;
e) infine, al di sotto dell'istmo stesso, una PARTE PROFONDA, alla cui base, cioè alla base del follicolo stesso, è presente un'incavatura rivolta verso l'alto, delimitata dalle cellule della matrice e contenente una struttura connettivale, una specie di "gomitolo" di vasi sanguigni, linfatici e strutture nervose, la PAPILLA, che ha il compito di provvedere al nutrimento ed al controllo endocrino delle cellule della matrice del pelo.

Sempre nel follicolo, dall'esterno verso l'interno, si riconoscono:
1) la GUAINA CONNETTIVALE, che è la più esterna, ricca di terminazioni nervose e formata da strati concentrici e longitudinali di fibre collagene con numerose cellule (fibroblasti);
2) la MEMBRANA VITREA, diretta continuazione della membrana basale cutanea (rispetto alla quale ha perduto il caratteristico aspetto ondulato);
3) la GUAINA EPITELIALE ESTERNA, diretta continuazione degli strati più profondi dell'epidermide che si approfondano seguendo la membrana vitrea, le cellule che la compongono, in basso, in corrispondenza della papilla, assumono le caratteristiche proprie della matrice del pelo; la guaina epiteliale esterna presenta dal lato, quello in cui il follicolo forma con il piano cutaneo un'angolo ottuso, un'apertura irregolarmente circolare attraverso cui passa il dotto escretore della ghiandola sebacea; più in basso questa guaina diventa più spessa formando una sporgenza, sulla quale si trova il punto inferiore di ancoraggio del muscolo erettore del pelo;
4) la GUAINA EPITELIALE INTERNA, formata da tre strati di cellule che originano, come quelle del pelo, dalle cellule della matrice; il suo compito è quello di ancorare il capello al follicolo e formare un involucro più rigido rispetto al pelo che contiene in modo da modellarlo ed orientarlo correttamente. La guaina epiteliale interna, che è quindi a diretto contatto con il pelo, termina in corrispondenza del colletto dove le sue cellule desquamano all'interno dell'infundibolo e si mescolano al sebo.

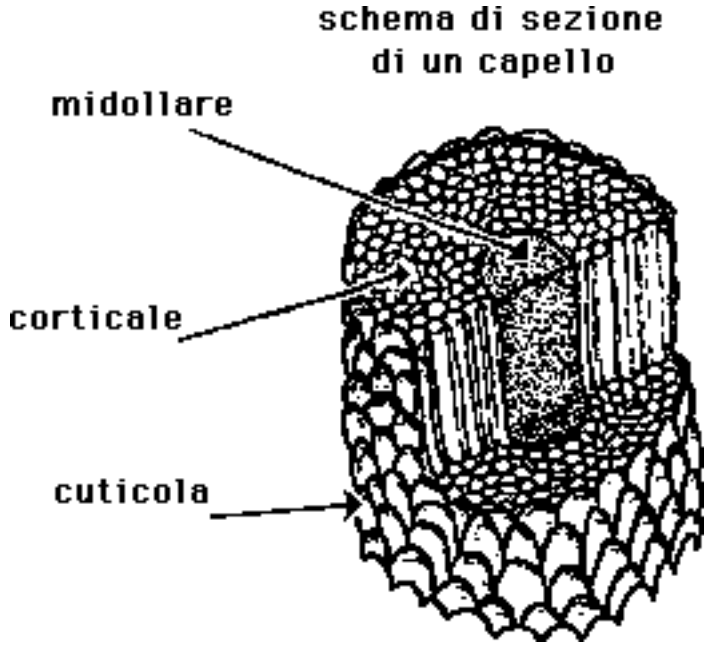


Nel capello (o nel pelo) normalmente sviluppato si distinguono tre parti:
I°) una esterna al follicolo, visibile, STELO o FUSTO. Ha uno spessore nel capello dell'adulto medio di 65-78 micron;

II°) una interna al follicolo stesso, fra l'ostio del follicolo e l'attacco inferiore del muscolo erettore del pelo, RADICE, "immersa" nella cute e quindi normalmente non visibile;
III°) una ancora sottostante, alloggiata nella porzione più profonda del follicolo, BULBO, caratterizzata alla sua base, da due - tre file di cellule sovrapposte a rapida riproduzione che costituiscono la MATRICE.
Quelle della matrice sono le sole cellule capaci di mitosi del pelo e, pertanto, tagliare i capelli corti non può "rinforzarli" in quanto quello che si taglia è una parte di fusto, "un polimero di cheratina" formato cioè da cellule ormai prive di attività vitale (Il solo vantaggio che si può ottenere tagliando corti i capelli è semmai dovuto alla minore traumatizzazione con lavaggi, spazzolature etc. ed alla maggiore facilità di impiego di farmaci in forma di lozioni o shampoo); il capello non deve essere paragonato ad una pianta che può trarre beneficio da "potature" periodiche.
Le cellule della matrice, via via che si riproducono, spingono verso l'alto quelle più vecchie; durante la risalita queste cellule, in modo analogo a quelle dell'epidermide, elaborano nel loro interno la cheratina, vanno cioè incontro al cosiddetto "processo di cheratinizzazione", diventando progressivamente sempre più rigide. Di queste cellule, all'inizio tutte uguali, alcune che vanno a costituire la guaina epiteliale interna si cheratinizzano ed induriscono in anticipo rispetto al resto del pelo (cuticola, corteccia e midollo) e così il pelo mentre cresce si modella nella guaina come in uno stampo ed assume la sua forma definitiva. Subito al di sopra delle cellule delle matrice sono presenti alcuni melanociti che hanno il compito di "colorare", immettendovi la melanina, le cellule che diventeranno la "corteccia" del capello.
Le vere cellule germinative staminali del capello non sono quelle della matrice ma si trovano nella così detta "zona protuberante" (bulge) più alta nel follicolo, a livello dell'istmo (Cotsarelis G.).
Quando si arriva alla fase catagen la matrice, comunemente intesa, degenera e la papilla rimane unita al bulbo solo mediante una specie di "sacco", formato dalla guaina epiteliale esterna che contiene le ultime cellule prodotte dalla attività mitotica sotto forma di una lunga colonna di cellule epiteliali.
Questo sacco di cellule epiteliali poi si deconnette dalla papilla e risale fino all'istmo, in qualche modo attivando la produzione di HrGF delle cellule germinative della zona protuberante. Queste ultime, con un processo molto simile a quello che si osserva nella formazione embriologica del pelo primitivo, entrano in rapida mitosi e migrano verso il basso colonizzando nuovamente la zona della matrice e dando inizio al nuovo anagen; la sede nel bulge delle cellule staminali potrebbe spiegare i molti insuccessi nel tentativo di ottenere in laboratorio delle colture cellulari di tricocheratinociti capaci di dare origine ad un pelo: sarebbero state infatti sempre utilizzate le cellule della matrice, cioè cellule sbagliate!

Sezionando un capello in senso orizzontale se ne può vedere la struttura, suddivisibile in tre parti:
a) CUTICOLA, è la parte esterna del capello apparentemente formata, al microscopio a scansione, da 4 -7 filiere di cellule trasparenti e sottili, disposte verticalmente a livello della radice ed invece, a livello del fusto, disposte obliquamente, a "scaglie" embricate, con l'estremità inferiore attaccata alla corteccia e quella superiore staccata, con aspetto quindi a spiga di grano o forasacco.
All'interno del follicolo la cuticola del pelo nasce, in realtà, come un unico strato cellulare. Le cellule divengono cuboidali e quindi piatte via via che salgono nel follicolo e contemporaneamente si aprono verso l'alto e, raggiunto lo stato di completa cheratinizzazione, si sovrappongono come le tegole di un tetto (embricazione).
Nel pelo definitivo le sezioni mostrano la cuticola come una struttura pluristratificata in media composta di sette strati all'estremità inferiore della radice. E' tuttavia, in realtà un solo strato di cellule allungate ciascuna approssimativamente lunga 40 - 50 micron e spessa da 0,5 a 10 micron con molteplici sovrapposizioni e con il margine libero delle cellule superficiali aperto verso l'alto. Si ha così un aspetto microscopico pluristratificato simile ad una pasta sfoglia.

Data la posizione in cui si trova, la cuticola è la prima ad essere danneggiata quando il capello viene "maltrattato" con shampoo inadeguati, permanenti, spazzolature eccessive etc;
b) CORTECCIA, intermedia, è la parte più abbondante; è formata da cellule più grosse, di forma fusata, lunghe 90 micron e larghe 5 micron, disposte verticalmente in file parallele; contengono un pigmento, la melanina, che tende a ridursi con l'età facendo diventare il capello "bianco" (incanutimento). Da quanto detto risulta chiaro che per "decolorare" il capello, ad esempio con acqua ossigenata, è necessario che la reazione chimica avvenga a livello della corteccia dato che la cuticola, più esterna, non è colorata, così questa, se il capello viene esaminato al microscopio a forte ingrandimento dopo una decolorazione malfatta può presentarsi gravemente danneggiata o addirittura scomparsa;
c) MIDOLLO, interno, formato da cellule arrotondate, disposte a colonne, generalmente separate fra loro da spazi d'aria (l'aria trattenuta ha funzione determinante per la protezione dal freddo e per questo motivo il midollo supera negli animali il 50% dello spessore totale del pelo mentre è scarsamente rappresentato e talora assente nella specie umana).



Ghiandola sebacea

E' posta lateralmente al follicolo pilifero e ha il compito di produrre il SEBO, sostanza grassa acida a pH medio 3,5, orientativamente così composta (sulla superficie cutanea): trigliceridi 30-42%, cere 20-25%, acidi grassi liberi 15-25%, squalene 9-12%, idrocarburi ramificati 4-8%, colesterolo esterificato 2-3%, colesterolo libero 1-1,5%, altre sostanze come di e monogliceridi, glicerolo etc. 3-5%.
Il sebo ha due funzioni principali:
la prima è di contribuire, con il sudore, alla formazione del film idro-lipidico di superficie, una emulsione acqua/olio che protegge la superficie cutanea dalle aggressioni chimiche (detergenti, solventi etc.) e batteriche; la seconda è di lubrificare e impermeabilizzare la superficie esterna del capello via via che questo allunga.
Il dotto escretore della ghiandola sebacea si apre nella parte superiore del follicolo in modo da lubrificare il capello prima ancora che questo compaia alla superficie cutanea. Sul cuoio capelluto la produzione totale di sebo è di 650 - 700 mg nelle 24 ore. Il film idrolipidico (emulsione acqua/olio formata dall'unione del sebo con l'acqua del sudore) dopo asportazione con detergente si ricostituisce in un tempo relativamente breve (3 - 6 ore) ma la ghiandola sebacea non sembra, al

contrario di quanto spesso affermato, poter aumentare la propria attività rispetto ai valori basali per lavaggi frequenti.
Il sebo non ha la possibilità di spostarsi in modo autonomo lungo il fusto del capello. Il fatto che i capelli possono rapidamente e nuovamente "ungersi" dopo un lavaggio è dovuto alla riduzione della tensione superficiale fra le "tegole cheratiniche" della cuticola associata al continuo sfregamento fra i capelli. La velocità di migrazione del sebo aumenta se i capelli vengono continuamente toccati con le mani o pettinati. Inoltre, nei soggetti con capelli particolarmente e rapidamente untuosi, il sebo è più fluido e quindi ha più alta capacità di migrazione.
Nei soggetti con seborrea (vedi) l'abbondanza di sebo provoca inconvenienti estetici dovuti alla facile adesione delle polveri ambientali, dei residui cheratinici, delle sostanze di rifiuto veicolate dal sudore. Il tutto, troppo spesso, accentuato dall'impiastricciamento dei cosmetici applicati.
La secrezione delle ghiandole sebacee è controllata dagli ormoni steroidi, circolanti o prodotti localmente dal follicolo pilosebaceo a partire dai precursori di origine gonadica e surrenalica (il più attivo in tal senso sembra essere l'androstandiolo).
Le ghiandole sebacee producono abbondantemente sebo durante la vita fetale (vernice caseosa del feto). Sono attive nei primi mesi di vita. Passano in una fase di relativa quiescenza fino ai 9-10 anni di età per riattivarsi all'adrenarca. Ritrovano poi piena attività alla pubertà e sono causa di fenomeni di piccola patologia dermatologia, di cui è prototipo il fenomeno dell'acne polimorfa comune giovanile. La produzione di sebo subisce una brusca riduzione nella donna alla menopausa mentre nel maschio, ed in modo assai personale, diminuisce solo molto lentamente dopo i 60 - 70 anni di età.

Muscolo pilo-erettore

E' disposto obliquamente sullo stesso lato della ghiandola sebacea, dalla parte dell'angolo ottuso formato dall'asse del follicolo con la superficie orizzontale dell'epidermide.
Delle due inserzioni, quella profonda è sulla guaina epiteliale esterna, a livello dell'istmo, sulla parte inferiore del terzo medio del follicolo, (zona protuberante o bulge) mentre quella superficiale si ancora al derma papillare con un sistema di fibre dissociate su un'area relativamente vasta.
Il BULGE non è una singola protuberanza (Misciali C.) ma è costituito da multiple formazioni digitiformi che prendono origine da una porzione della circonferenza dell'istmo, ognuna di queste appendici è connessa ad un fascio del muscolo erettore del pelo.
La funzione del muscolo erettore è di raddrizzare il pelo, contraendosi ("orripilazione"): l'aria che rimane intrappolata fra i peli si riscalda a contatto con la superficie corporea ed essendo una cattiva conduttrice di calore protegge la cute dal freddo ambientale.
Secondo alcuni Autori la contrazione del muscolo pilo-erettore potrebbe favorire, per compressione, lo svuotamento della ghiandola sebacea. Il muscolo erettore è assente nei peli di tipo lanuginoso.

Costituzione chimica del capello

All'analisi chimica i costituenti principali del capello, oltre all'acqua, sono: cheratina, lipidi, minerali e pigmenti.
Cheratina: è una proteina contenuta principalmente nella corteccia (della quale ne costituisce la massima parte); gli aminoacidi presenti in maggiore quantità nella cheratina sono la cisteina e la cistina (derivata dalla condensazione di due molecole della prima con perdita di acqua e formazione di legami disolfuro), la serina, l'acido glutammico, la glicina, la tretionina, l'arginina, la valina, la leucina e l'isoleucina. La cheratina presente in maggiore quantità nel capello è quella alfa, fibrosa, a basso contenuto di zolfo, con Peso Molecolare di circa 45.000, insolubile in acqua.

Le catene polipeptidiche sono rese stabili da tre tipi di "ponti": legami idrogenati (conferiscono solidità), ponti fra catene acide e catene basiche (si rompono con gli acidi forti) e ponti disolfurici (quando sono lesi, ad esempio nelle "permanenti", il capello si arriccia). La cheratina può essere deformata con il vapore acqueo ("messa in piega").
Il processo di cheratinizzazione, in particolare quello dei peli, è regolato da ormoni, vitamine, fattori genetici e metabolici e sembra legato al metabolismo del colesterolo e alla sua esterificazione con acidi grassi sintetizzati dall'epidermide. Ne consegue che carenze dietetiche e/o difetti enzimatici delle vie di sintesi del colesterolo e degli acidi grassi possono provocare una cheratinizzazione anomala con conseguenti difetti strutturali del fusto.
Lipidi: costituiti da trigliceridi, cere, fosfolipidi, colesterolo, squalene ed acidi grassi liberi sono quantitativamente documentabili con estrema difficoltà in quanto in massima parte derivati da quelli del sebo.
Minerali (oligoelementi): rappresentano una componente essenziale dei sistemi proteico-enzimatici. Esiste una correlazione diretta fra la quantità di oligoelementi presenti nel sangue e quelli presenti nel capello.
a) ferro (media 4-12 mg/gr di capelli): è più abbondante nei capelli rossi rispetto a quelli biondi e neri.
b) magnesio (media 30-45 mg/gr): è più abbondante nei capelli di colore nero (fino a 170 mg/gr). Catalizza la trasformazione dell'ATP in cAMP, in seguito alla attivazione della adenilciclasi, e la degradazione dell'cAMP in 5-AMP ad opera della fosfodiesterasi (vedi).
c) zinco (media 150-180 mg/gr): è indispensabile per la corretta funzione dei fattori di crescita e quindi per la attività delle cellule germinative della matrice. In sua carenza il capello si indebolisce e rallenta il ritmo di crescita.
L'eccesso di zinco determina carenza di rame a causa dell'induzione dell'enzima tioneurina che, a livello intestinale, lega il rame in modo preferenziale rallentandone o impedendone l'assorbimento.
d) rame (media 16-50 mg/gr): è indispensabile per catalizzare la conversione della tirosina a DOPA (nel processo di sintesi della melanina) e per consentire l'ossidazione della cisteina in cistina con formazione dei ponti disolfuro.
e) piombo (media 10-30 mg/gr): è più abbondante nei capelli di colore castano. Dato che la quasi totalità del piombo presente nell'organismo deriva da quello esogeno e poiché il capello ne rappresenta la sede principale di accumulo, la sua misurazione a livello della parte distale del fusto viene utilizzata per valutare la presenza di questo metallo nell'inquinamento ambientale.

La carenza di proteine e/o sali minerali potrà essere evidenziata, al microscopio, da un fusto sottile associato a bulbi molto piccoli (se il capello è costituzionalmente sottile i bulbi appariranno invece normali).

Pigmenti: sono rappresentati dalle melanine (sostanze colorate), presenti nella corticale del pelo in forma diffusa o granulare. Sono insolubili in acqua, solubili negli acidi forti, decolorabili con acqua ossigenata.
I melanociti, utilizzando la tirosina come precursore, sintetizzano due principali tipi di melanina: l'eumelanina, scura e presente nei capelli neri e la feomelanina, più chiara e presente nei capelli dorati, biondi o rossi.

BIBLIOGRAFIA

Auber L.: "The anatomy of follicles producing wool fibres with special reference to keratinization" Trans Roy soc Edin 1952; 62: 19.

Balus I.: "Experiments on the relationship between the nervus system and hair" Brit J Dermatol 1961; 73: 69.

Bosco I.: "Dermatologia generale" Roma, SEU, 1970. 32-35.

Caputo R., Alessi E.: "Istologia della cute e degli annessi cutanei" in: Serri F. "Trattato di dermatologia" PICCIN, Padova, 1986,1°. 38-46 .

Duni D., Cislaghi E.: "Elementi di tricologia" Milano, SEPeM, 1988. 59-62.

Enjolras O.: "Centomila capelli" Parigi, Parente L.,1978. l0-11.

Ferguson K. A.: "The effect of sympacectomy on wool growth" Aust J Sci Res 1949; 2: 438.

Frati C., Didona B.: "I fattori di crescita e le loro implicazioni in dermatologia" Chron Derm 1991; 3 : 395.

Misciali C.: "Studio istologico dell'istmo del follicolo pilifero" Abstracts 70° Congresso Nazionale della Società Italiana di Dermatologia e Venereologia, Editrice C.S.H., Milano, 1995, 420.

Montagna W.: "The structure and function of skin" 2nd ed., Acad Press, New York, 1962, 174 - 267.

Montagna W.: "Morfology of cutaneous sensory receptor" J Invest Dermatol 1977; 69: 4.

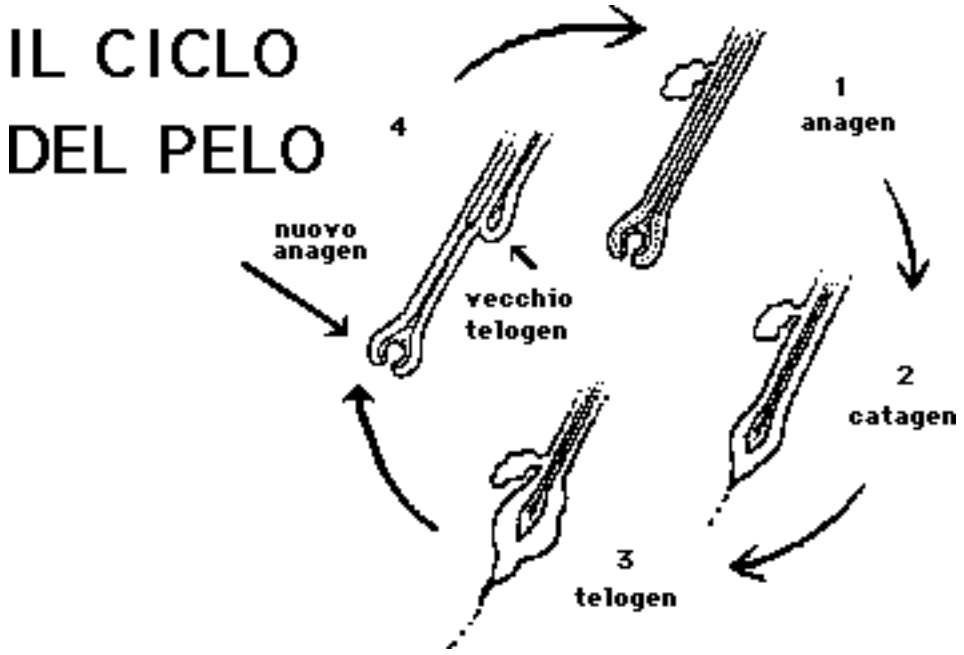
Paus R., Heinzelmann T., Schultz K.D., et al: "Hair growth induction by substance P" Lab Invest 1994; 71: 134 -140.

Sturaro A., Parvoli G., Doretti L., et al: "The influence of color, age, and sex on content of zinc, copper, nikel, manganese, and lead in human hair" Biol Trace Elem Res 1994; 40: 1 - 8.

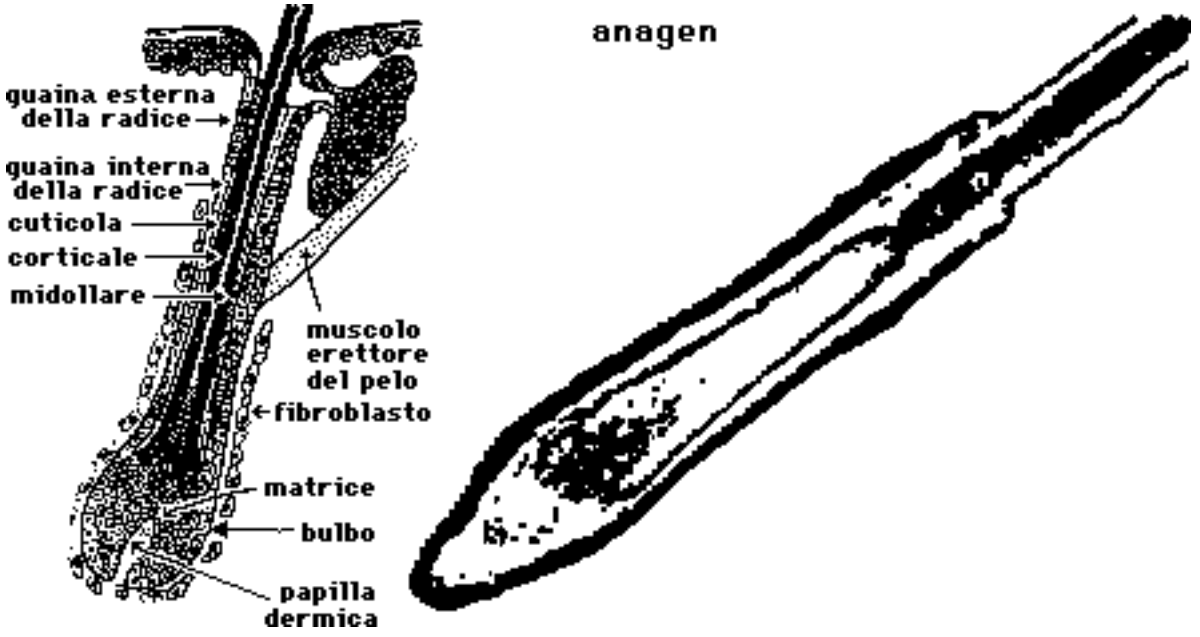
Ciclo del capello

Il cuoio capelluto di un individuo adulto ha una superficie oscillante fra 550 e 650 cm^2.
I follicoli per cm^2 variano con l'età: 1135 alla nascita, 635 a 30 anni, 415 a 60 anni.
Nei calvi gran parte i follicoli scompaiono e questi valori possono essere anche notevolmente inferiori (questo rende anche discutibile la collocazione della alopecia androgenetica avanzata fra le alopecie non cicatriziali ed in effetti il termine "defluvio androgenetico" è esplicativo!).
I capelli veri e propri sono in media 160 - 240 per cm^2 (cioè solo un follicolo su tre è "abitato" da un vero capello mentre negli altri due è presente solo un piccolo pelo vellus). Il numero totale dei capelli in un giovane adulto varia pertanto da 90.000 a 150.000 e scende a 60.000 - 100.000 con l'avanzare dell'età.
Il diametro medio, come già precedentemente accennato, è 65 - 78 micron (meno di 50 micron nell'età senile).

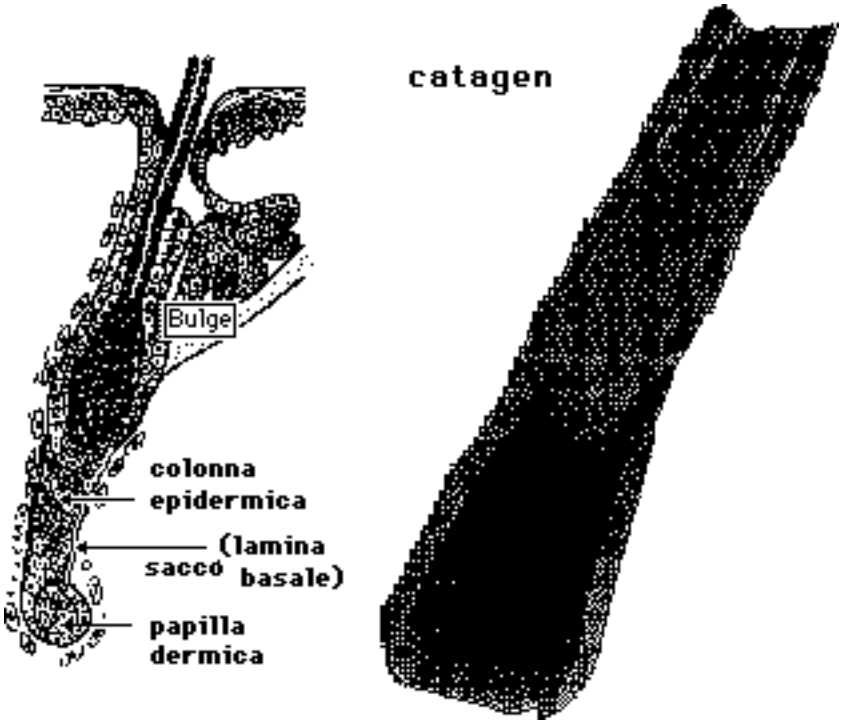
Il tasso di crescita normale varia da 0,30 a 0,35 millimetri al giorno.
Nel follicolo si alternano cicli di crescita e cicli di riposo: normalmente ogni volta che un capello in telogen è caduto il follicolo ne forma uno nuovo in anagen.
Solo di rado lo stesso follicolo da origine a più di un pelo



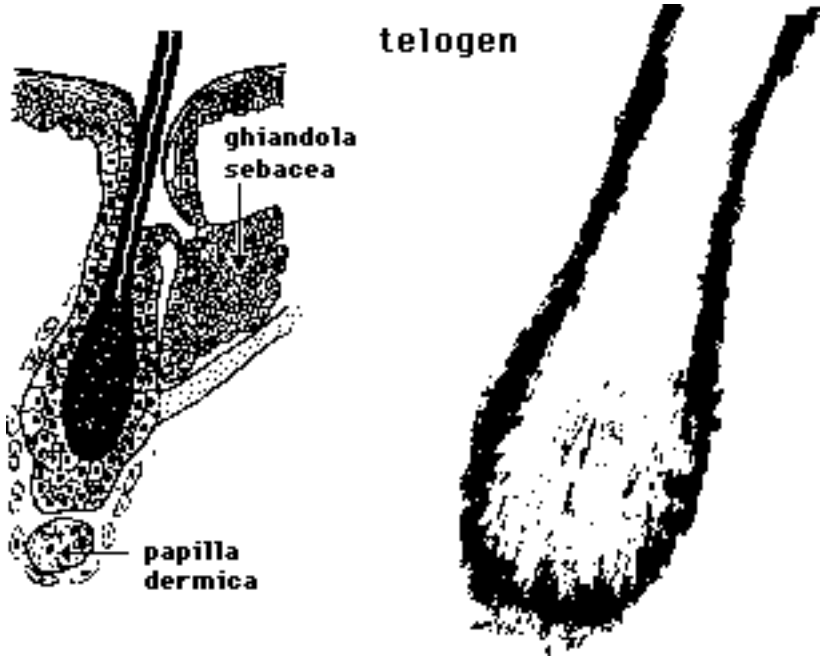
Il ciclo riproduttivo del capello (e del pelo) viene suddiviso in tre fasi.
Fase di crescita, anagen. E' suddiviso a sua volta in 6 sottofasi che iniziano con l'avvio dell'attività mitotica delle cellule staminali della zona protuberante, proseguono con la discesa della parte inferiore del follicolo che va a raggiungere la papilla, con la colonizzazione della matrice, poi con la comparsa della guaina epiteliale interna e infine con la comparsa del pelo che via via si allunga fino a raggiungere e superare l'ostio follicolare. Il periodo anagen dura in media 2 - 4 anni nell'uomo e 3-7 anni nella donna. Dato che il capello si allunga di circa 1 cm al mese ma può, nella donna, arrivare a 1,5 cm, si comprende come le lunghezze massime raggiungibili nei capelli possano essere assai differenti nei due sessi. Questo capello, ben ancorato con le sue guaine, può essere asportato solo esercitando una forte trazione ed il trauma sarà accompagnato da dolore.



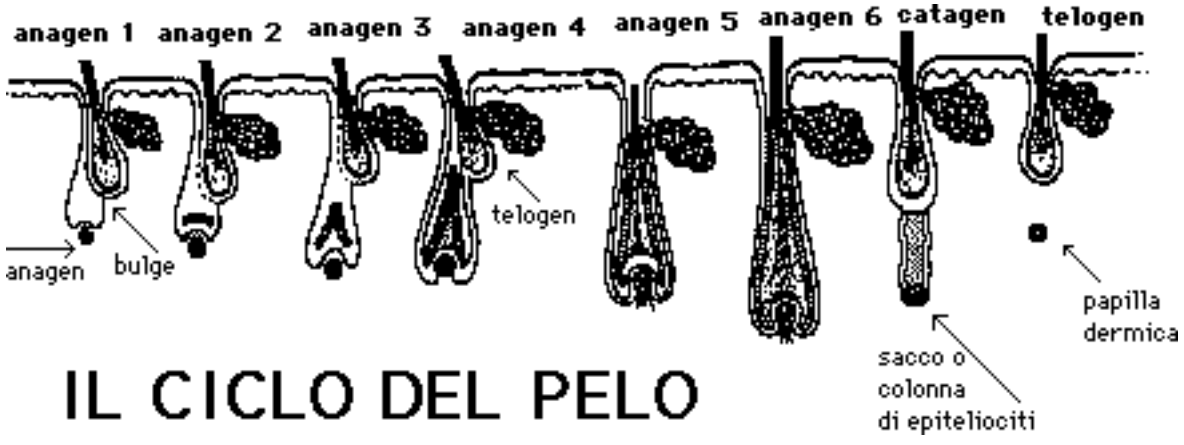
Fase di progressivo arresto delle varie funzioni vitali, catagen. Inizia con l'arresto dell'attività dei melanociti seguita da quella delle cellule della matrice e poi dalla scomparsa della guaina epiteliale interna; successivamente la guaina epiteliale esterna forma un "sacco" che circonda le ultime cellule prodotte (in movimento verso l'alto), e rimane collegato alla papilla da una colonna di cellule, residuo della matrice (al microscopio il capello assume il caratteristico aspetto a "coda di topo"). Questa fase dura in media 15 giorni.



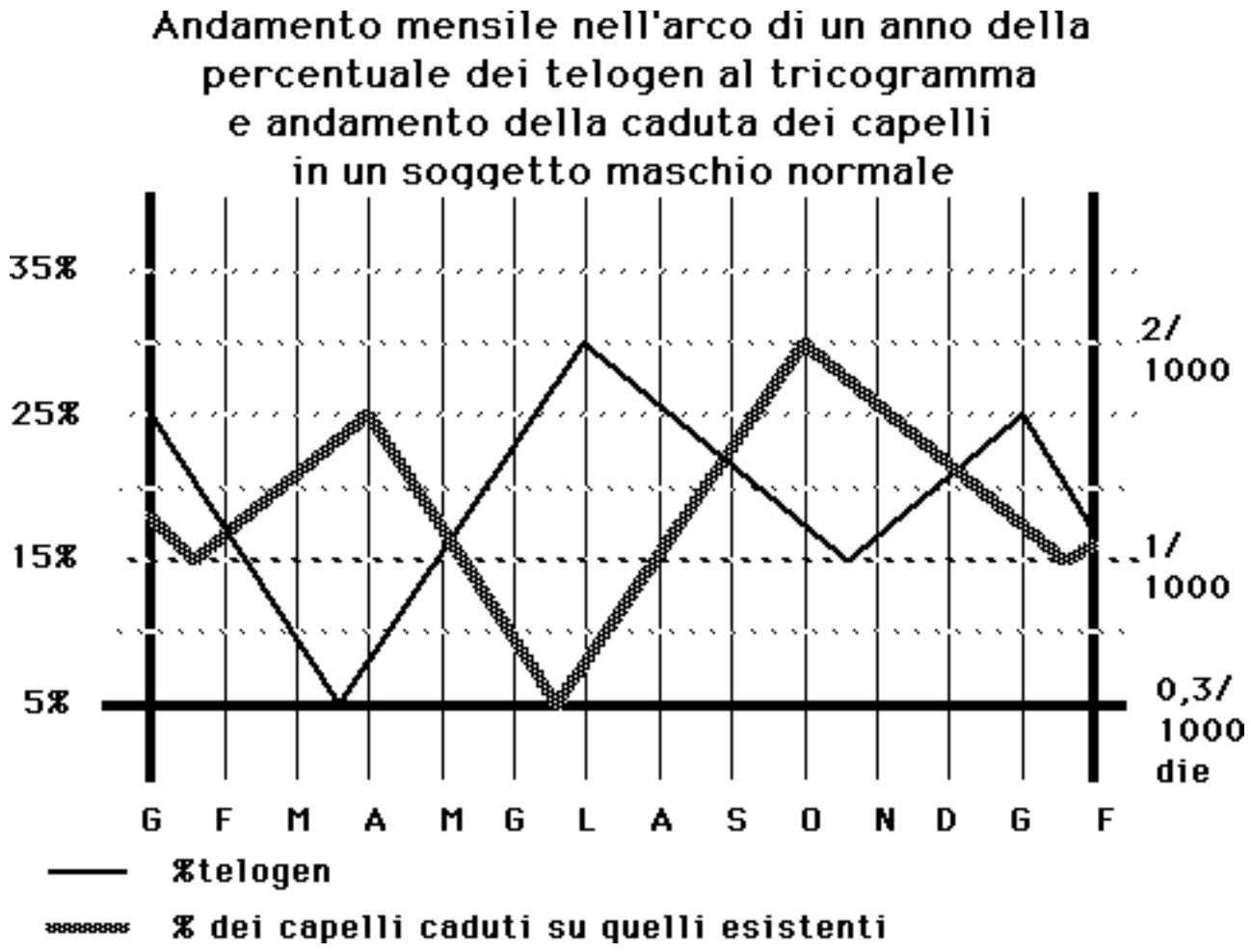
Fase di riposo funzionale, telogen. E' il periodo terminale del ciclo durante il quale il capello si trova ancora nel follicolo pilifero ma in cui le attività mitotiche sono completamente cessate. Il capello in telogen prima di cadere rimane sul cuoio capelluto per ancora 90-100 giorni. Questo è infatti il tempo necessario perché scompaiano gradualmente i sistemi di ancoraggio con il follicolo (cioè le guaine). Questi capelli possono essere asportati (senza dolore!) se si esercita una trazione anche modesta. Il bulbo, ormai atrofico, è di aspetto traslucido e si presenta tipicamente "a clava", come una capocchia di spillo alla base del capello, facendo preoccupare spesso il paziente che crede, a torto, di averne perduto la parte vivente, cioè quella germinativa che in realtà è rimasta allogata in profondità, nel bulge, pronta, se tutto procede regolarmente, a dare inizio ad un nuovo ciclo.



Nell'essere umano, a differenza degli animali, il ricambio dei capelli avviene a "mosaico", cioè ogni follicolo produce il suo capello indipendentemente da quelli vicini; in questo modo non si alternano, come per gli animali, periodi in cui si hanno i capelli a periodi in cui questi non ci sono (muta). Una "accelerazione" del ricambio è tuttavia presente nella maggioranza degli individui in primavera e autunno (effluvium stagionale fisiologico). Il capello in telogen può cadere da solo o essere sospinto fuori da quello nuovo in crescita.



Per percentualizzare la quantità dei capelli in anagen o in telogen è universalmente diffuso il "tricogramma" e sulla base di questo esame si afferma che su un cuoio capelluto "normale" circa l' 85% dei capelli è in anagen, il 13 - 15% in telogen e l' 1 - 2% in catagen.
In realtà, osservando quello che è l'andamento dei telogen nel corso dell'anno, si vede che quel teorico 13 - 15% di capelli in telogen, considerato normale e diagnosticato spesso come "tranquillizzante", si ha solo tre volte all'anno: all'inizio di febbraio, all'inizio di maggio e a fine ottobre. Nel mese di luglio un tricogramma normale dimostrerà che ben il 30% dei capelli sono in telogen e solo il 70% in anagen. Un altra "punta" ma meno alta di telogen si ha anche in gennaio quando questi raggiungono circa il 25%. La caduta dei capelli avviene dopo circa tre mesi dall'inizio della fase telogen e pertanto sarà massima ad ottobre ed ad aprile, bassa fra gennaio e febbraio e minima fra giugno e luglio.



Dal punto di vista funzionale, tuttavia, le fasi del ciclo sono solo due (Rebora A.). Una proliferativa, dominata dalla proliferazione verso il basso della colonna cheratinocitaria, che occupa la parte iniziale dell'anagen, piuttosto breve (fasi anagen 1° - 5°); l'altra differenziativa, che occupa la maggior parte dell'anagen (anagen 6°), nella quale i cheratinociti si trasformano in cheratina e l'attività mitotica si riduce al ritmo che minimo necessario a rimpiazzare le cellule differenziate. Nel catagen l'attività mitotica cessa e la differenziazione investe tutti i cheratinociti rimasti. Il telogen è una fase di silenzio mitotico e differenziativo la cui finalità è quella di dare il tempo necessario al "nuovo" pelo di crescere senza lasciare il follicolo vuoto.
La durata del ciclo del pelo varia a seconda della regione corporea. Al cuoio capelluto ed alla barba il ciclo dura da 3 a 6 anni, occupato quasi totalmente dall'anagen 6°, con un telogen di tre mesi, mentre al pube una durata molto più breve con un telogen più lungo dell'anagen. Anche ciglia e sopracciglia hanno anagen brevi e, nell'ambito del cuoio capelluto, le regioni temporali ed occipitali hanno telogen più lunghi delle regioni parietali. La diversa durata delle fasi rende conto di alcune caratteristiche della patologia pilare.
A differenza di altri mammiferi, nell'uomo ogni pelo ha un suo ciclo individuale. Fa eccezione il primo ciclo intrauterino che è collettivo e da luogo ad una vera "muta neonatale". Una relativa sincronizzazione può verificarsi nell'adulto in condizioni fisiologiche (gravidanza), patologiche (defluvio androgenetico) o farmacologiche (pillola estroprogestinica) per variazioni della durata dell'anagen 6°. Anche queste circostanze sono importanti per comprendere alcuni aspetti della patologia pilare.

BIBLIOGRAFIA

Aron-Brunètiere R.: "Capelli e secrezione endocrina" Med Est 1978; 1: 7.

Baden H.P.: "Genetic basis for structural protein changes in hair" in: Toda K. et Al. "Biology and desease of the hair" Park. Press, Baltimora Univ., 1976.129-139.

Bartsova L.: "Biology of hair growth" Curr Probl Dermatol 1984; 12: 1.

Ebling F.J.: "Hair" J Invest Dermatol 1976; 67: 98.

Hamilton J.B.: "Male hormone stimulation is a prerequisite and an incitant in common baldness" Am J Anat 1942; 71: 451.

Hamilton J.B.: "The role of testosterone secretions as indicated by the effect of castration in man and by studies of patological conditions and the short life-span associated with maleness" Recent Prog Horm Res 1948; 3: 257.

Hamilton J.B.: "Effect of castration in adolescent and young adult males upon further changes in the proportions of bare and hairy scalp" J Clin Endocrinol 1960; 20: 1309.

Kligman A.M.: "The human hair cycle" J Invest Derm 1959; 33: 307.

Kligman A.M.: "Pathologic dynamics of human hair loss" Arch Dermatol 1961; 83:175.
l
Marliani A., Bartoletti C.A.: "I capelli ed il telogen" Med. Est.1994; 4: 241 - 247.

Orentreich N., Durr N.P.: "Biology of scalp hair growth" Clin Plast Surg 1982; 9: 195.

Paus R., Handjski B., Czametzki B.M., Eichmuller S.: "Biology of hair follicle" Hautarzt 1994; 45/11:8_8 - 825.

Rebora A.: "Struttura e funzione" in Rebora A. et al (Eds) "Le Alopecie" Ital Gene Rev Derm 1992, 2 -3, 9 - 11.

Saitoh M., Uzuca M., Sakamoto M.: "Human hair cycle" J Invest Dermatol 1970; 65:54.

Sato Y.: "The hair cycle and its control mechanism" in: Toda K et Al "Biology and desease of the hair" Univ Park Press, Baltimora, 1976. 3-13.

Savill A., Warren C.: "The hair and scalp" Londra, Arnoldag, 1962.18-22.

EFFLUVIO E DEFLUVIO

Effluvio

La caduta dei capelli costituisce spesso l'unico vero sintomo di calvizie incipiente. D'altra parte quanto più questa è vistosa tanto meno corrisponde, nella quasi totalità dei casi, ad un reale pericolo di calvizie.
La caduta di alcune centinaia, talvolta migliaia, di capelli al giorno definisce il fenomeno dell'effluvio, evento impressionante, spesso fonte di ansia e disperazione, ma generalmente benigno, autolimitato, reversibile, senza mai vera involuzione del pelo verso il vellus o perdita dell'annesso cutaneo per atrofia del follicolo. Nell'effluvio non c'è quindi una vera perdita di capelli.
L'effluvio è comunissimo, tanto che possiamo affermare che non esiste persona che non lo abbia sperimentato almeno una volta nella vita, e la sua benignità rende ragione dell'efficacia di tante "cure" empiriche e irrazionali. Nonostante le cure quasi sempre l'effluvio si arresterà e regredirà spontaneamente con soddisfazione di tutti: paziente e terapeuta.
Distinguiamo un effluvio in telogen (telogen effluvium) ed un effluvio in anagen (anagen effluvium).

Effluvio in telogen

Il telogen effluvio, quale descritto da Kligman, è un fatto acuto che segue un episodio emotivamente importante. E' caratterizzato dalla caduta in telogen di centinaia e talvolta migliaia di capelli al giorno. All'esame microscopico si potrà osservare che si tratta quasi esclusivamente di capelli in fase telogen, perfettamente formati (terminali) e senza segni di involuzione (non vellus): "telogen maturi". Si tratta in pratica di un' "onda di muta".
Generalmente a causare un telogen effluvio acuto è un evento "stressante", forte e di breve durata, che colpisce i capelli nella sottofase anagen 6° costringendoli a "rifugiarsi" in telogen.
L'evento può colpire un numero altissimo di capelli, fino all'85% (cioè tutti gli anagen 6), provocandone una caduta diffusa che inizia dopo 12-15 settimane per protrarsi circa 3 mesi (cioè la durata della fase telogen). Successivamente la caduta di capelli si arresta spontaneamente ed i capelli ricrescono.
La maggior parte dei pazienti con telogen effluvio lamenta "dolore alla base capelli" o la "sensazione di punture di spillo sul cuoio capelluto". La causa di questa sensazione non è affatto chiara ma è troppo semplicistico definirla di natura nevrotica o psicologica.
Durante l'effluvio il rapporto fra anagen e telogen (tricogramma) si altera in modo impressionante: almeno il 25% fino all'85% dei capelli si trova in questo periodo in fase telogen. La conta dei capelli caduti (Wash test)raggiunge i 600 - 1000 capelli ed oltre. Infilando le dita fra i capelli del paziente e tirando delicatamente (Pull test) si possono contare talvolta centinaia di capelli che rimangono fra le dita. I test ematochimici sono raramente utili, se non sono presenti i sintomi di una malattia sistemica, ma talvolta (nelle forme post infettive) ci può essere una linfocitosi superiore al 33% con punte di 4500 linfociti /ml.
L'unico trattamento razionale del telogen effluvio acuto è quello di allontanare la causa che lo ha provocato, ma spesso si rende necessario fornire al paziente preoccupato una qualsiasi "terapia" che dimostrerà "l'interessamento" del medico e farà trascorrere il tempo necessario a che l'effluvio si risolva spontaneamente. Possiamo comunque affermare che i corticosteroidi giovano! Solitamente prescriviamo l'applicazione locale di un derivato non alogenato dell'idrocortisone (ad esempio idrocortisone butirrato) e, nelle forme più gravi, una iniezione intramuscolare ogni 7 - 10 giorni di metilprednisolone da 40 mg per una - tre volte. Spesso i risultati a breve sono rapidissimi con arresto dell'effluvio e ripresa dell'anagen dei follicoli.

CAUSE COMUNI DI TELOGEN EFFLUVIO ACUTO

stress acuti fisici o psicologici
interventi chirurgici
parto e allattamento
malattie febbrili
avvelenamenti
emorragie
lutti
etc.

Nel telogen effluvio cronico il paziente, più spesso una donna, lamenta da mesi o da anni una rilevante caduta di capelli senza variazioni stagionali e la causa dovrà essere ricercata in un evento perturbante del ciclo pilare ad andamento cronico, spesso senza tendenza alla risoluzione spontanea. Il tricogramma è alterato: almeno il 20% dei capelli si trova in fase telogen. Al Wash test il numero di capelli caduti si attesta intorno a 200. Al pull test si potrà contare qualche decina di capelli fra le dita. Con il tempo si rende evidente una ipotrichia più o meno spiccata.
Malattie infettive croniche, collagenopatie, stati carenziali, disturbi endocrini, situazioni nevrotiche o depressive, uso o abuso cronico di farmaci sono tutte cause possibili di telogen effluvio cronico e vanno ricercate. Ci soffermiamo qui solo su alcuni aspetti particolari. Talvolta si potrà dimostrare una leucopenia ed in questo caso sarà necessaria la ricerca degli anticorpi antinucleo La presenza nel siero di anticorpi antinucleari, a titolo generalmente basso, non dovrà essere sottovalutata perché un telogen effluvio cronico può essere causato da tutte le collagenopatie autoimmuni e può anche essere il segno d'esordio di un lupus eritematoso sistemico, talvolta anche "minimo", di cui l'effluvio può essere il sintomo predominante. Sarà perciò sempre necessario indagare anamnesticamente il paziente, di solito una donna, su un eventuale fenomeno di Raynaud, artralgie, afte orali, pleuriti, nefriti, aborti ripetuti: questi sintomi devono essere chiesti esplicitamente perché è difficile che il paziente li riferisca. Nei casi in cui si sospetta una condizione di "pre-lupus" o di "lupus minimo" si può tentare un ciclo di prednisone o di clorochina. La sideropenia è di riscontro frequente, specie nelle donne, il suo ruolo come causa di effluvio è discutibile, ma può essere il segnale della carenza di altri oligoelementi la cui importanza è basilare nella fisiologia pilare come il magnesio ed ancor più lo zinco. Il fabbisogno giornaliero di zinco è stimato intorno a 10-15 mg per l'adulto. La zinchemia normale è di 0,8-1,5 mg/l di siero (0,082 - 0,158 mg/dl). Valori di zinchemia sotto 0,6 mg/l si accompagnano a telogen effluvio cronico e sono causati da insufficiente apporto del metallo con la dieta o a difetto di assorbimento intestinale. A quei pazienti in cui sia accertato un basso livello plasmatico di zinco prescriveremo quindi supplementi di solfato di zinco. Se la zinchemia, corretta dall'apporto extra del metallo, non si manterrà normale nel tempo, dovremo sospettare un deficit di assorbimento che dovrà essere cronicamente corretto. I deficit di minerali ed elettroliti (ferro, magnesio, zinco, calcio, sodio, potassio) dovranno comunque tutti essere ricercati, indagati e corretti. Nelle giovani donne è bene far attenzione alla qualità e alla quantità della alimentazione. Sono frequenti oggi le forme palesi e larvate di anoressia nervosa e le diete incongrue e deficitarie intraprese per convinzioni pseudo-salutistiche, "morali" o religiose.

CAUSE COMUNI DI TELOGEN EFFLUVIO CRONICO

malattie sistemiche croniche (infettive metaboliche o neoplasiche)
donazioni di sangue frequenti
gravi malattie psichiche
uso cronico di farmaci (retinoidi, interferon, allopurinolo, anticonvulsivanti, antitiroidei, betabloccanti, eparina, litio,dicumarolici, vitamina A, certi contraccettivi orali, etc...)
distiroidismi
etc.

Effluvio in anagen

Quando l'evento stressante che colpisce la fase anagen 6° è di intensità tale da non permettere al capello di "rifugiarsi" in telogen, questo cade in anagen. Si tratta di un effluvio di molte centinaia o migliaia di capelli al giorno che si manifesta dopo pochi giorni dall'evento che lo ha provocato. In questo caso al tricogramma il rapporto anagen e telogen può essere normale ma all'esame microscopico si potrà facilmente osservare che buona parte (fino all'85%) dei capelli caduti sono anagen distrofici.
Sono naturalmente frequenti anche forme di passaggio fra effluvio in telogen ed effluvio in anagen, quando lo squilibrio metabolico che colpisce il capello non è sufficientemente forte da far cadere tutti gli anagen ma permette ad una parte di questi di arrivare al telogen. Il tricogramma in questi casi non sarà normale ma sarà simile a quello di un defluvio in telogen, però l'esame microscopico mostrerà che i capelli caduti sono, in numero elevato, anagen distrofici.
L'esempio clinico di gran lunga più importante di anagen effluvio è l'alopecia areata, quadro che è ampiamente trattato in un capitolo dedicato.
Anche l'anagen effluvium è, il più delle volte, ad andamento benigno e spontaneamente reversibile ed il trattamento di scelta consiste ancora nell'allontanamento della causa scatenante, quando questo è possibile.

CAUSE COMUNI DI ANAGEN EFFLUVIO

alopecia areata
chemioterapia antineoplastica
radiazioni ionizzanti
forti rialzi termici
dieta aproteica
avvelenamenti
farmaci (arsenico, bismuto, colchicina, tallio, citostatici etc.)

Defluvio
Il defluvio è una caduta di capelli, per lo più di entità modesta ma definitiva per la progressiva involuzione del capello verso il pelo vellus o per la perdita progressiva del follicolo per sclerosi o atrofia. Nel defluvio i capelli che cadono vanno pertanto in gran parte perduti.

Defluvio in telogen

Per defluvio in telogen intendiamo una caduta di capelli in telogen, per lo più di intensità modesta, ma con le caratteristiche tipiche del capello in involuzione. Il defluvio in telogen si identifica praticamente con il defluvio androgenetico. Nel defluvio in telogen la conta dei capelli caduti non supera il numero di 100. Con il pull test si ottengono, di solito solo due o tre capelli. Il tricogramma appare alterato in modo modesto con valori dei capelli anageni intorno all'80% per la riduzione temporale della fase anagen del follicolo. A causa di un anagen di breve durata, una percentuale variabile fra il l0 ed il 60% dei capelli caduti sono corti, appaiono poi sottili e con bulbi di diametro ridotto e sono allogati più superficialmente nel derma rispetto ai capelli con sviluppo "normale". Questi capelli presentano cioè caratteristiche intermedie fra i pelo terminale ed il pelo vellus. Sono pertanto da considerarsi capelli in involuzione ad anagen breve: "telogen prematuri" che cadono prematuramente, piccoli ed involuti dopo un anagen di breve durata e sono patognomonici di questa forma. Il follicolo rimane a lungo istologicamente presente, anche se sempre meno profondo e con un capello sempre più involuto, solo tardivamente va in ialinosi e l'alopecia che ne consegue tende pian piano ad assomigliare ad una forma cicatriziali con perdita degli annessi.

CAUSE COMUNI DI DEFLUVIO IN TELOGEN maschile

alopecia frontoparietale maschile
alopecia androgenetica

CAUSE COMUNI DI DEFLUVIO IN TELOGEN femminile

alopecia androgenetica ereditaria
alopecia androgenetica postmenopausale
alopecia androgenetica da deficit enzimatico surrenalico
alopecia androgenetica da tumore secernente androgeni
alopecia androgenetica da ovaio policistico
alopecia androgenetica da iperprolattinemia
alopecia androgenetica da anoressia nervosa

Defluvio in anagen
Per defluvio in anagen intendiamo una caduta di capelli in anagen dovuta a perdita progressiva del follicolo. Si ha come conseguenza di vari processi patologici che comportano comunque tutti la distruzione finale del follicolo pilifero. Spesso il capello cade portando con sé quel che resta della guaina follicolare interna per una perdita di coesione fra questa e la guaina esterna. Ricordiamo fra le forme più comuni il lupus eritematoso discoide, il lichen alopecizzante, la follicolite decalvante, la pseudoarea di Brocq.

CAUSE COMUNI DI DEFLUVIO IN ANAGEN

alopecia del lichen planus
alopecia del LED e nel LES (cicatriziale)
alopecia della sclerodermia
alopecia della follicolite decalvante
alopecia della pseudoarea di Brocq

alopecia (cicatriziale) da radiazioni
alopecia della tricomalacia

Considerazioni di fisiopatologia pilare

Il termine telogen effluvium fu introdotto da Kligman (1961) per indicare una caduta dei capelli benigna ed acuta che fa seguito ad uno stress di varia natura, intenso e breve. Successivamente Rebora ha introdotto il concetto di telogen effluvio cronico e ha definito i rapporti nosologici fra effluvi, alopecia areata e alopecia androgenetica.
Il telogen effluvium può essere acuto o cronico. Nel primo caso la caduta di capelli, improvvisa ed intensissima, segue ad uno fatto "stressante" breve e violento (incidenti stradali, morte di familiari, interventi chirurgici, febbre elevata, parti difficili etc.) che, bloccando le mitosi cellulari della matrice, spinge i capelli dall'anagen in telogen. Il fenomeno dura da 2 a 3 mesi (cioè il tempo che impiegano a cadere i capelli che si sono "rifugiati" in telogen) e si risolve generalmente con il "ritorno in anagen" dei capelli caduti. Nel secondo caso la causa "stressante" è molto più sfumata (problemi di adattamento, stati di ansia, somministrazione cronica di taluni farmaci, diete inadeguate, malattie debilitanti croniche etc.) e si assiste ad una caduta di capelli numericamente elevata per mesi o anni, senza importanti variazioni stagionali, senza tendenza alla remissione spontanea che, con il tempo, porta ad una ipotrichia diffusa di varia gravità.
La distinzione fra telogen effluvio ed alopecia areata, apparentemente così netta sul piano clinico, è invece molto difficile e sfumata sul piano nosologico, anche se nell'un caso il capello cade in telogen e nell'altro in anagen distrofico. Nell'alopecia areata (vedi anche il capitolo dedicato), l'insulto causale provoca rapido arresto delle mitosi della matrice del pelo in anagen e quindi la sua caduta come anagen distrofico (o catagen?). Perché la caduta dei capelli si manifesti a chiazze occorre ammettere che l'insulto causale trovi, in quelle chiazze, capelli più sensibili rispetto alle altre aree del cuoio capelluto e, dato che la sensibilità delle cellule ad un insulto "citostatico", qualunque esso sia, dipende dal grado di attività mitotica delle cellule della matrice, i capelli che cadono nell'alopecia areata devono obbligatoriamente trovarsi tutti in quella fase dell'anagen a più alta attività, cioè in anagen 6°, se così non fosse i capelli dell'area non cadrebbero tutti e l'alopecia non sarebbe areata ma sarebbe, probabilmente, una alopecia areata "incognita" o, se l'insulto fosse appena meno violento e/o le mitosi cellulari appena meno rapide, un telogen effluvio.
I capelli del vertice e del margine posteriore di inserzione del cuoio capelluto, che hanno un anagen più lungo, hanno pertanto maggiore probabilità di incorrere nella alopecia areata e di cadere come anagen distrofici; la chiazza di alopecia areata può allargarsi perché, persistendo lo stimolo citostatico, altri capelli, nella zona circostante, raggiungeranno la fase del ciclo vitale nella quale sono maggiormente sensibili allo stimolo stesso (anagen 6°).
L'alopecia areata è più rara in chi ha già un'alopecia androgenetica per vari motivi: in caso di una alopecia androgenetica la fase anagen è accorciata e molti più capelli si trovano in fase telogen, ci sono quindi meno capelli che possono cadere come anagen. Inoltre nella alopecia androgenetica i capelli tendono a "sincronizzare" i loro cicli come negli animali a pelo lungo, cioè tendono ad "animalizzarsi". In questa situazione sarà assai meno probabile che l'insulto citostatico trovi i capelli nel periodo anagen 6° più sensibile mentre sarà più facile che lo stesso insulto determini un'accelerazione verso la fase telogen e, dopo circa tre mesi, una massiccia caduta di capelli con le caratteristiche cliniche di un "telogen effluvio acuto".
Può anche verificarsi che lo stimolo causale di un telogen effluvium colpisca i capelli di un cuoio capelluto con normale asincronia dei cicli fra follicoli vicini, determinando prima un repentino passaggio alla fase telogen e quindi un telogen effluvio, successivamente una "sincronizzazione", poiché questi capelli "rinasceranno" tutti più o meno nello stesso momento in anagen. Lo stesso stimolo ripetuto ora potrà provocare una alopecia areata totale. Come abbiamo visto la sincronizzazione favorisce infatti il persistere del telogen effluvium piuttosto che l'alopecia areata.

BIBLIOGRAFIA

Bekhor P.S.: "Common hair disorders" Australian Family Physician 1986; vol 15, 7: 868.

Bertamino R.: "Alopecie" in: F. Serri (Eds) "Trattato di dermatologia" Piccin, Padova, 1987, cap 75.

Hordinsky M.K.: "General evaluatin of patient with alopecia" Dermatol Cl. 1987; 3:483.

Jeanmougin M.: "Patologia dei capelli e del cuoio capelluto" edizione italiana a cura di CE.D.RI.M. s.r.l. Milano, 1991, p. 14 - 17.

Kligman A.M.: "Pathologic diagnosis of human hair loss" Arch Dermatol 1961; 83: 175.

Marliani A.: "I grandi effluvi" in: Marliani A. et al (Eds) "I Capelli" Etruria Medica, Firenze, 1989: 70-72.

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

Rebora A.: "Alopecia areata incognita: a hypotesis" Dermatologica 1987; 174: 214.

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

FISIOPATOLOGIA ENDOCRINO-METABOLICA DEL CAPELLO E DEL PELO

La patogenesi della calvizie è in larga parte ancora sconosciuta ma leggendo la letteratura e sulla base delle moderne conoscenze di endocrinologia e metabolismo possiamo costruire un modello che, senza la pretesa di essere né certo né definitivo, può rendere ragione di quanto quotidianamente osserviamo nella pratica clinica e può guidare nelle scelte terapeutiche. Questo modello, volutamente semplificato, viene presentato in queste pagine.

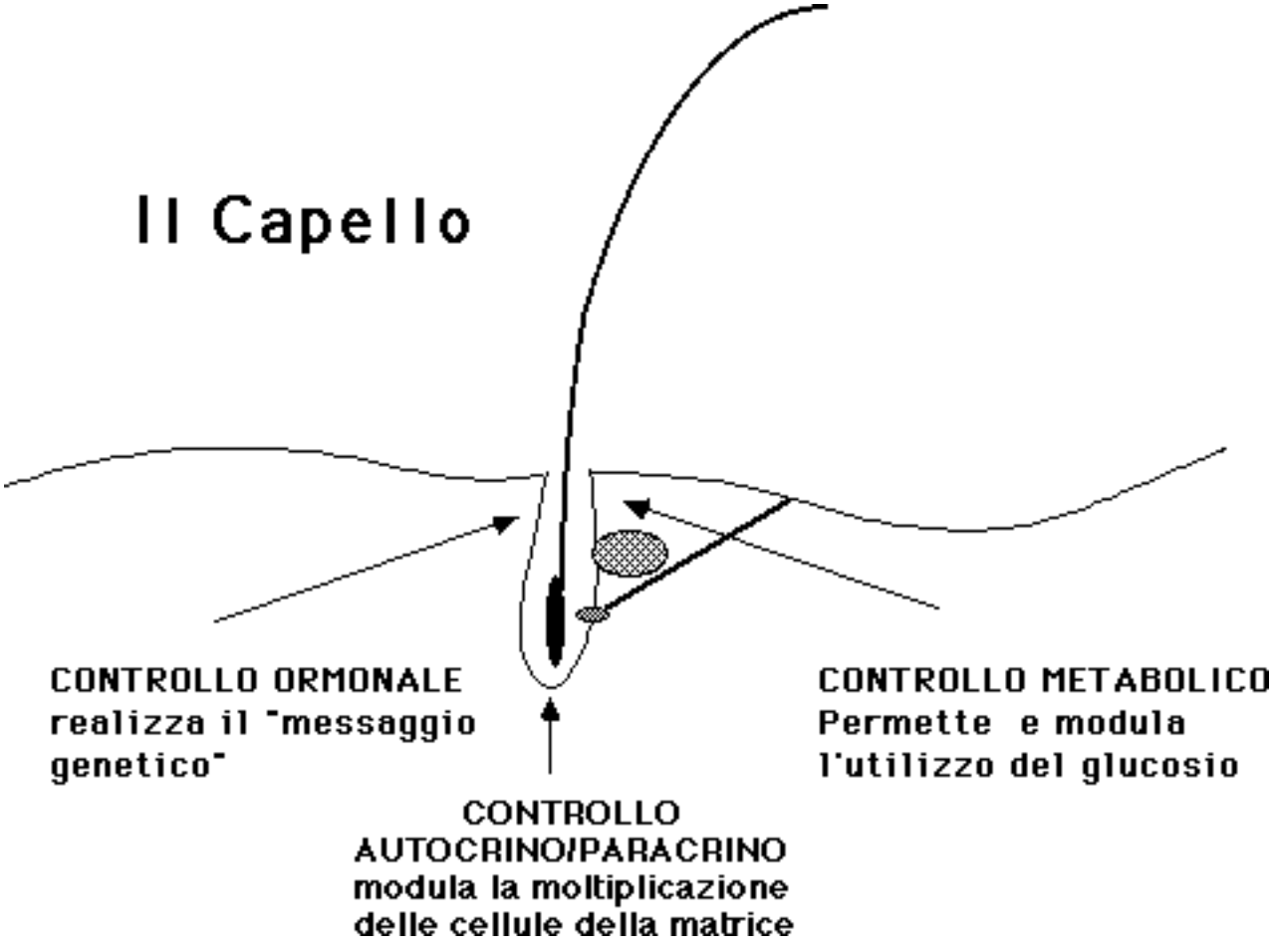
La vita del capello è controllata attraverso tre vie.
steroidea, glicidico-metabolica, autocrino-paracrina.

Gli ormoni steroidi-androgeni permettono il realizzarsi del messaggio genetico, permettono cioè che il genotipo "calvo", diventi fenotipo. Questo controllo steroideo si attua essenzialmente attraverso il metabolismo del testosterone con una serie di eventi a catena: la 5 alfa riduzione, la formazione del diidrotestosterone, la captazione di quest'ultimo (DHT) da parte di uno specifico recettore proteico citosolico con trasporto attivo nel nucleo del tricocheratinocita (il cheratinocita della matrice del pelo), la coniugazione del DHT con la cromatina nucleare e la successiva derepressione di uno o più geni portatori del messaggio ereditario, a cui segue la formazione di mRNA che porta l'informazione ai ribosomi dove avviene la sintesi proteica che realizza il messaggio genetico.

Ma per le sintesi proteiche necessarie per la costruzione del pelo e per la riproduzione cellulare del tricocheratinocita occorre energia. Questa energia è fornita da glucosio attraverso una via

metabolica che controlla anch' essa la vita del capello. Il controllo metabolico si attua tramite l'attivazione dell' adenilciclasi di membrana cellulare, la formazione di AMP ciclico (cAMP), l'attivazione della glicolisi e del ciclo di Krebs.

Le mitosi delle cellule della matrice sono sotto il controllo autocrino-paracrino tonico di un fattore di crescita, Hair Grow Factor, che esse stesse producono e di un calone inibitorio, prodotto dalle cellule della papilla dermica, presumibilmente il Trasforming Grow Factor beta. Dal "dialogo" fra questi due fattori dipende lo sviluppo del capello da pelo vellus ed il suo mantenersi come pelo terminale. Nel caso del prevalere parziale del calone inibitorio sul fattore di crescita si avrà ad ogni ciclo pilare un capello sempre meno profondo, sempre più sottile e ad anagen sempre più breve: in definitiva, sempre più vellus.

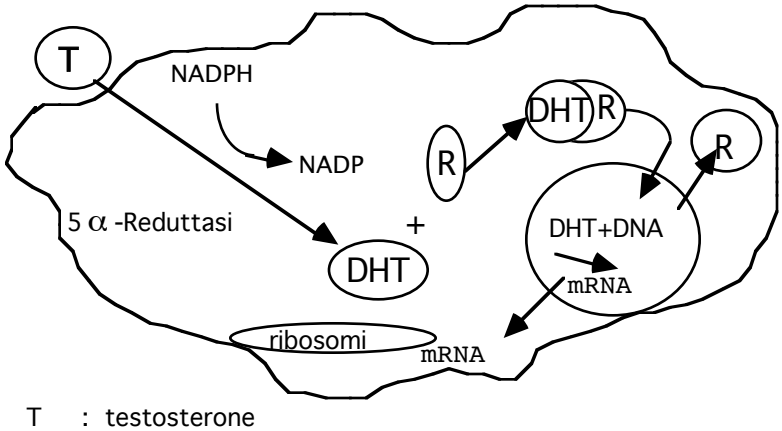


CONTROLLO STEROIDEO

Il nodo centrale del controllo steroideo sul pelo e sul capello è il metabolismo intracellulare del testosterone.
Il testosterone, il più importante ormone androgeno nell'uomo, è secreto dai testicoli e solo in quantità insignificante dalle ghiandole surrenali.
Nella donna il principale androgeno circolante nel plasma è invece l'androstenedione, seguito dal deidroepiandrosterone, dall'androstenediolo ed infine testosterone: tutti di origine surrenalica ed ovarica. Anche nella donna comunque l'androstenedione, l'androstenediolo, il deidroepiandrosterone possono venir metabolizzati a testosterone a livello degli organi bersaglio.

Gli androgeni circolano nel plasma in massima parte legati a proteine: l'androstenedione, l'androstenediolo ed il deidroepiandrosterone sono legati debolmente e reversibilmente all'albumina; l'androgeno più potente, il testosterone, circola invece nel plasma legato per il 99% circa ad una betaglobulina specifica: Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). Solo la quota libera degli androgeni è metabolicamente attiva e pertanto può penetrare "passivamente" e reversibilmente nel comparto intracellulare delle cellule bersaglio dove tutti possono venire metabolizzati a testosterone, che a sua volta per poter agire deve essere trasformato in diidrotestosterone dall'azione di un enzima: la 5 alfa reduttasi. Il vero androgeno attivo a livello della matrice del pelo e del capello (ed anche a livello di altri organi bersaglio come la prostata) è quindi il diidrotestosterone che permette la crescita dei peli sessuali sul viso, sul petto, sul dorso e sulle spalle, mentre crea le condizioni per la caduta dei capelli. Il diidrotestosterone intracellulare si lega quindi ad una specifica proteina recettrice (recettore citosolico) ed il complesso diidrotestosterone+recettore è capace di penetrare "attivamente" nel nucleo della cellula dove si unisce alla cromatina, a livello di specifici recettori, e dereprime uno o più geni portatori del carattere "calvo" come del carattere "peloso". I geni derepressi inducono la formazione di RNA messaggero che, uscito dal nucleo, a livello ribosomiale, non consente la sintesi delle proteine costituenti il capello mentre permette la produzione delle proteine costituenti i peli sessuali maschili. Si realizza così il messaggio genetico (il concetto è espresso più chiaramente e diffusamente nelle pagine che seguono).

METABOLISMO DEL TESTOSTERONE A LIVELLO DELL'ORGANO BERSAGLIO "CONTROLLO STEROIDEO"



T : testosterone
DHT : diidrotestosterone
R : recettore citosolico
m RNA : RNA messaggero
AMPc : AMP ciclico

E' evidente che variazioni della frazione di testosterone libero, conseguenza delle variazioni della proteina legante (SHBG), comportano variazioni analoghe della quantità intracellulare del metabolita attivo: il diidrotestosterone. La SHBG aumenta in rapporto all'aumento (fisiologico, patologico o iatrogeno) degli estrogeni e degli ormoni tiroidei con conseguente diminuzione della frazione libera, attiva e metabolizzabile, del testosterone. La SHBG diminuisce in caso di aumento degli androgeni plasmatici, fisiologico (pubertà, età 18-26 anni etc.) o iatrogeno (somministrazione di anabolizzanti etc.). Ancora l'aumento dell'attività intracitoplasmatica della 5 alfa reduttasi e degli enzimi che metabolizzano gli altri androgeni a testosterone può essere causa di una più intensa attività androgena periferica.

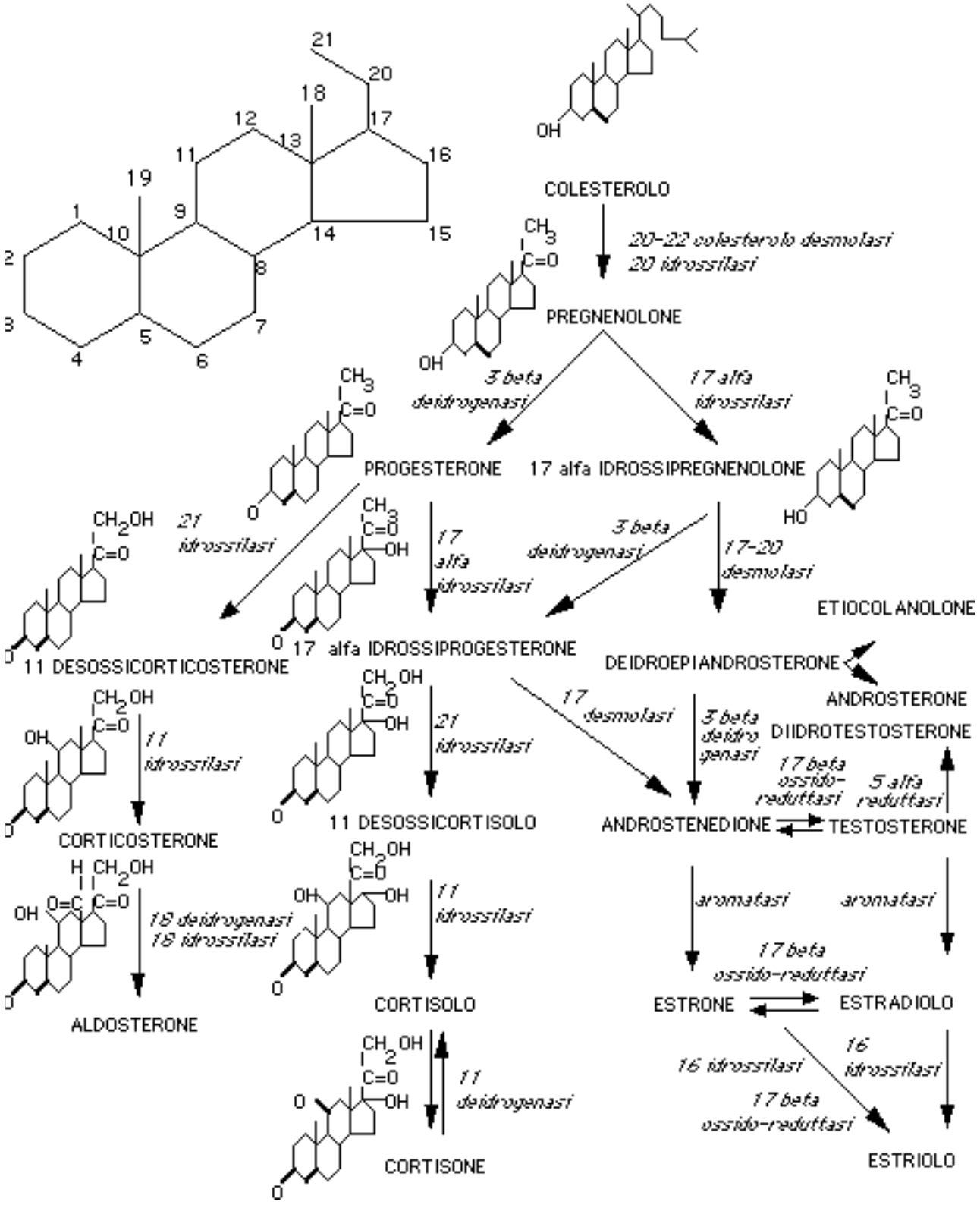
In passato si era ipotizzato che l'ipofisi regolasse l'attività della 5 alfa reduttasi e della 17 beta idrossisteroidodeidrogenasi attraverso un "ormone sebotropo" (Ebling F.J.) , oggi si pensa che questo ipotetico ormone sia il somatotropo e/o la prolattina; basti pensare all'acne terribile dei ragazzi altissimi (acne da giocatore di pallacanestro) e al defluvio ed alla seborrea delle donne amenorroiche ed iperprolattinemiche ed al defluvio delle balie.

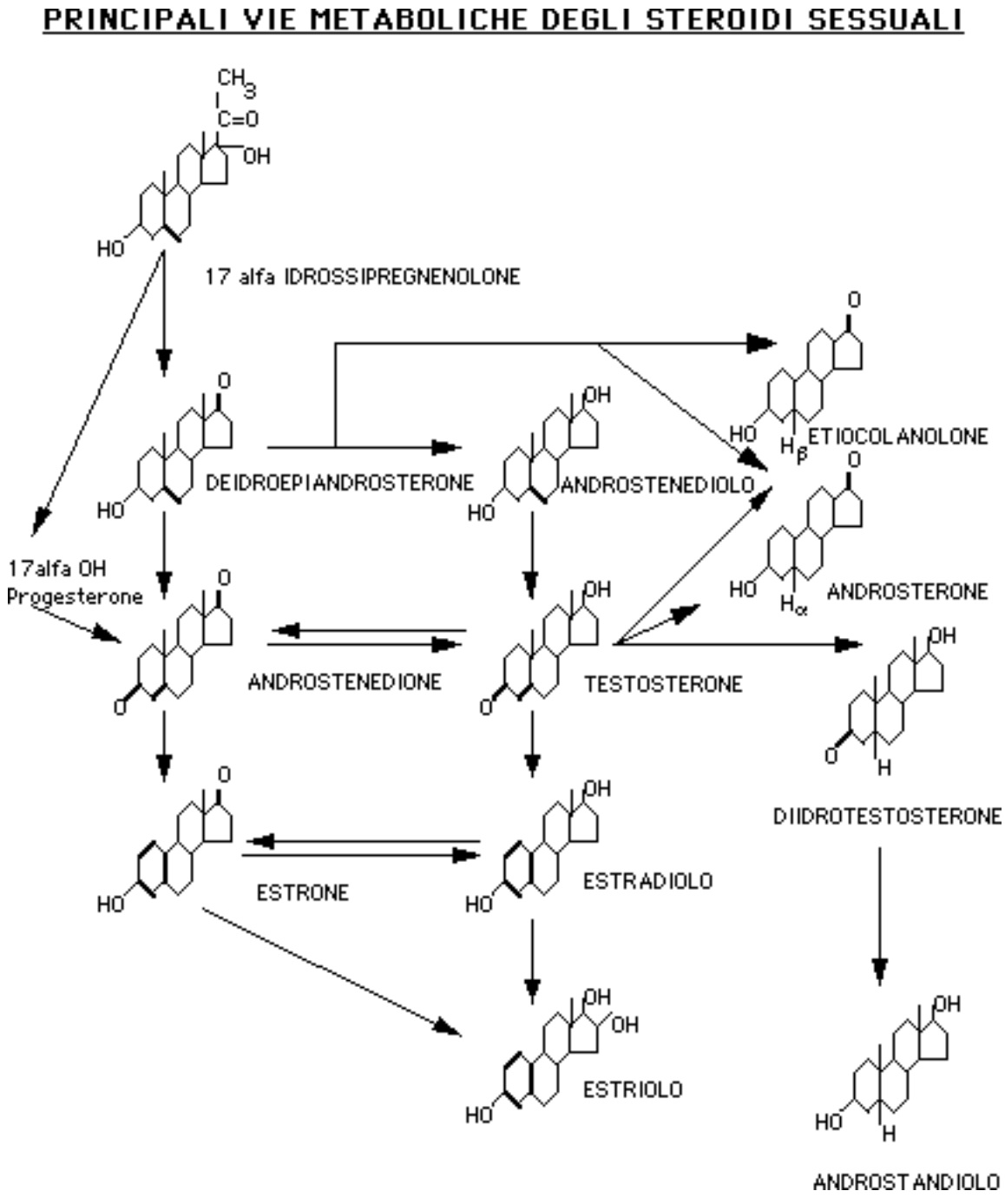
La trasformazione del pelo lanuginoso in pelo terminale all'epoca della pubertà è attribuibile ad un aumento degli androgeni circolanti ed al metabolismo del diidrotestosterone a livello dei follicoli piliferi. Purtroppo in molti giovani oltre a questa trasformazione fisiologica potranno verificarsi anche effetti indesiderabili come, ad esempio, acne, irsutismo, seborrea, defluvio androgenetico.
Nella cute di giovani acneici è stata riscontrata una concentrazione di diidrotestosterone sino a 20 volte superiore a quella rilevabile in soggetti sani della stessa età. L'attività 5 alfa reduttasica del cuoio capelluto affetto da defluvio androgenetico 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.
Come indice della attività della 5 alfa reduttasi può essere preso il tasso del 5 alfa-androstan-3alfa-17beta-diolo (3 alfa Ad), primo metabolita del diidrotestosterone, ed in particolare del 3alfa-diolo-glicuronide (3 alfa AdG) sia circolante che urinario. Il 3 alfa AdG proviene dal metabolismo del diidrotestosterone nella misura del 50% nell'uomo e del 100% nella donna.*
La disponibilità di nicotinamideadenildinucleotidefosfatoridotto (NADPH) controlla e condiziona la 5 alfa riduzione e quindi la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone. Il diidrotestosterone vedremo che inibisce la attività della adenilciclasi (Adachi K.) e quindi la disponibilità di AMP ciclico (cAMP) ed, in ultima analisi, l'utilizzo del glucosio e la disponibilità di energia per le sintesi proteiche del tricocheratinocita. Queste due sostanze, il NADPH ed il diidrotestosterone, rappresentano i due principali punti di interferenza fra controllo steroideo e controllo metabolico della vita del capello e del pelo.

Da quanto detto fino ad ora appare verosimile attribuire la calvizie, nell'uomo come nella donna, all' interazione fra ormoni androgeni, una predisposizione genetica, una regolazione ipofisaria.
Ricordiamo inoltre che l'ipofisi è regolata dall' ipotalamo tramite ormoni specifici (releasing hormones) e che quest' ultimo è in stretti contatti con la sostanza reticolare, il sistema limbico, la corteccia cerebrale; è quindi comprensibile come anche alterazioni neuro-caratteriali (ed anche lo stress) possano alterare questo delicato meccanismo (pensiamo, ad esempio, alla alopecia neurologica dei malati di mente).

* Abbiamo motivo di ritenere che, come l'ormone attivo a livello del follicolo pilifero è il diidrotestosterone, l'ormone attivo a livello della ghiandola sebacea sia l'androstandiolo (3 alfa Ad).

PRINCIPALI VIE BIOSINTETICHE E METABOLICHE DEGLI STEROIDI





CONTROLLO METABOLICO

Il controllo metabolico della vita del capello (e del pelo) si attua attraverso il metabolismo del glucosio.

La prima tappa che porta all'utilizzo del glucosio da parte del follicolo pilifero, cioè alla produzione di energia per le sintesi proteiche del tricocheratinocita, passa attraverso l'attivazione della adenilciclasi di membrana da parte di una tropina ormonale. Non sappiamo con certezza quale sia questa tropina, né se si tratti di una sola sostanza o di molte, ipotizziamo comunque che sia in causa un fattore di crescita della famiglia dell'EGF, prodotto dai cheratinociti stessi della matrice che, attraverso di questo, "dialogano" con le cellule della papilla dermica (HrGF). Pensiamo inoltre

che l'adenilciclasi di membrana del tricocheratinocita possa essere attivata da svariate sostanze ormonali, proteiche e steroidee, ed in particolare rivolgiamo l'attenzione alle catecolamine (effetto beta) al somatotropo, alla tiroxina, all'istamina, all'estrone, al cortisone (anche se si tratta di un meccanismo d'azione insolito per gli ormoni steroidi). Ognuna di queste sostanze pare sia in grado di attivare a dosi sovrafisiologiche (ma non necessariamente farmacologiche) l'adenilciclasi del tricocheratinocita, forse anche attivando la produzione di HrGF.

Per le catecolamine ipotizziamo chepossano svolgere un ruolo primario nel controllo metabolico della vita del capello. Questi ormoni agiscono mediante il controllo dell'adenilciclasi del cheratinocita con stimolo ed incremento dell'cAMP (adenosina monofosfato ciclico) quando prevale l'effetto beta, inibizione e decremento quando prevale l'effetto alfa.
Forse l'effetto beta1 delle catecolamine è fra gli induttori fisiologici più importanti della crescita del capello (e del pelo).
Inoltre il ricco plesso nervoso simpatico di cui è dotato il follicolo pilifero e che avviluppa la matrice e la papilla del pelo, sembra inutile per la vita del pelo stesso perché capelli espiantati e quindi denervati continuano a crescere più o meno alla stessa velocità e con lo stesso diametro, nonostante la denervazione e nonostante lo shock chirurgico ed ipossico, tanto da permettere i così detti "trapianti ad isole". Questo plesso potrebbe aver funzione di "controllo negativo". Le fibre nervose simpatiche producono noradrenalina, mediatore simpatico della trasmissione nervosa, che è la più potente catecolamina ad effetto alfa.

Pensiamo che il somatotropo non attivi l'adenilciclasi a livello della matrice e della papilla del pelo e del capello, più verosimilmente agisce tramite il fattore di crescita HrGF il quale poi attiva la proteina-chinasi, forse anche senza intervento della adenilciclasi.
Comunque sia i soggetti con deficit somatotropinico hanno capelli radi e peluria rara o assente. La secrezione fisiologica del somatotropo è considerata responsabile del graduale aumento di diametro del fusto dei peli degli arti e dei capelli che si verifica durante la crescita, dalla nascita alla pubertà, ed anche nell'età adulta (Williams).

Gli ormoni tiroidei, ed in particolare la tiroxina, sembrano avere importanza particolarmente nelle prime fasi dell'anagen; la carenza di tiroxina nell'ipotiroidismo fa sì che i capelli siano ruvidi, secchi, fragili e cadano in telogen in modo talvolta imponente (telogen effluvium ipotiroideo).

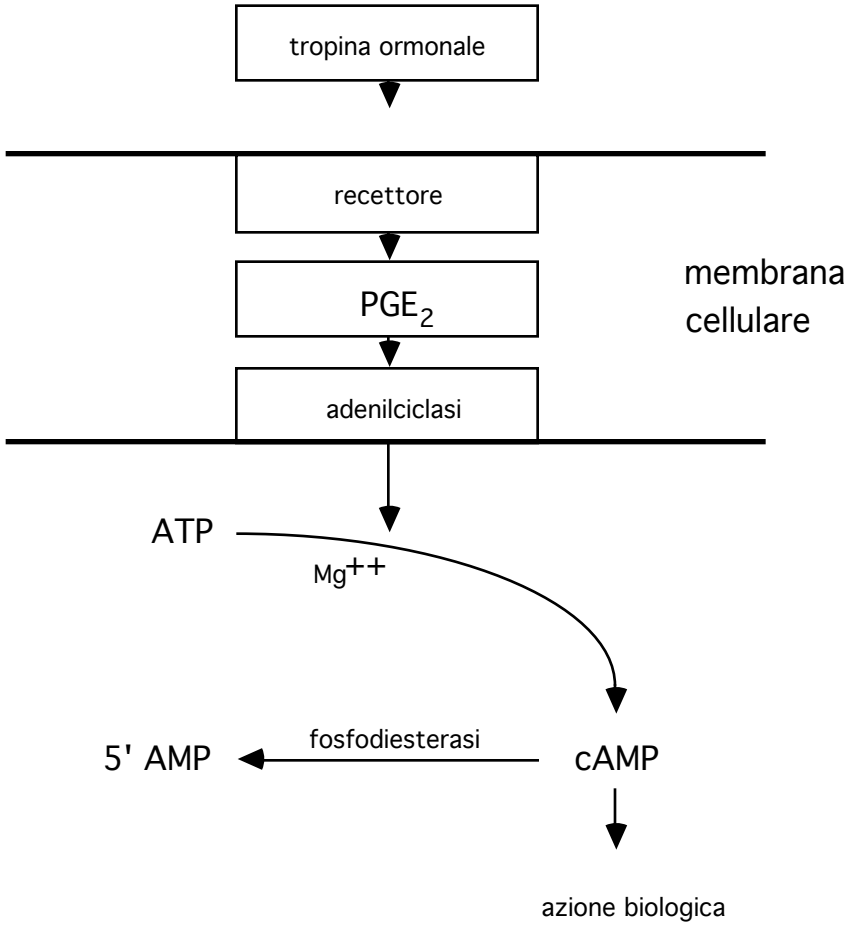
Anche il progesterone è probabilmente importante per iniziare la fase anagen (Williams).

Fra gli attivatori della adenilciclasi del capello sicura importanza fisiologica ha l'estrone.
Durante il catagen i follicoli piliferi metabolizzano attivamente l'estradiolo (non attivo sulla adenilciclasi del capello) in estrone, con aumento delle concentrazioni di cAMP dei cheratinociti della zona protuberante fino a dare il via ad una attiva moltiplicazione cellulare e ad una nuova fase anagen. I follicoli in anagen trasformano invece il testosterone in diidrotestosterone, con inibizione della adenilciclasi fino alla fase telogen.
Le donne che hanno, rispetto agli uomini, livelli molto più alti di estrogeni hanno anche i capelli con anagen di durata assai più lunga.
Questo modello spiega l'effluvio post parto, come dovuto a caduta improvvisa del tasso estrogenico nel sangue e conseguente caduta dei tassi di cAMP nel citosol del tricocheratinocita.
L'estradiolo benzoato è stato proposto anche come terapia del defluvio androgenetico in soluzione alcolica allo 0,005% per gli uomini, ed allo 0,15% per le donne, ma occorre tenere presente i possibili effetti dovuti al sicuro assorbimento percutaneo dell'ormone. In tal senso molto più fisiologico, probabilmente assai più efficace e certamente più sicuro appare l'uso dell'estrone solfato.

La cute umana trasforma attivamente il cortisolo in cortisone (idrocortisolo) che ha attività antinfiammatoria meno spiccata ma che sembra avere azione permissiva sulla attivazione della adenilciclasi del cheratinocita. L'effetto curativo dei corticosteroidi infiltrati localmente in una chiazza di alopecia areata può essere attribuito, in parte, anche a questa capacità.

Anche l'istamina è un attivatore della adenilciclasi che potrebbe giocare un ruolo fisiologico nella regolazione della crescita di peli e capelli. Dell'istamina ricordiamo che è un mediatore della trasmissione nervosa, anche se con funzioni fisiologiche non del tutto chiarite. Ricordiamo anche che essa causa un aumento della permeabilità vasale associata a costrizione delle venule post capillari e conseguente vasodilatazione (eritema passivo). Ricordiamo che la medicina popolare ha da sempre usato l'ortica come rimedio dei defluvi e delle alopecie.

ATTIVAZIONE DELLA ADENILCICLASI



I recettori di membrana sono estremamente dinamici e l'attività recettoriale è regolata da diversi meccanismi.
Controllo del numero dei recettori: in presenza di elevate concentrazioni della tropina ormonale il numero dei recettori di membrana si riduce, mentre aumenta a basse concentrazioni Il complesso ormone-recettore, una volta formatosi, viene "internalizzato" con diminuzione del numero dei recettori disponibili sulla membrana. In presenza di elevate quantità di ormone, la risposta biologica tende a ridursi nel tempo. Questo meccanismo di regolazione è stato dimostrato per il recettore beta-adrenergico.

Controllo della affinità dei recettori per la tropina ormonale: quando un recettore si lega all'ormone l'affinità dei recettori adiacenti per lo stesso ormone diminuisce. Questo meccanismo di regolazione è stato dimostrato per l'insulina.
Controllo dell'accoppiamento del recettore col sistema di trasduzione: quando l'adenilciclasi è attivata ed i livelli di cAMP sono elevati, l'affinità per l'ormone diminuisce, l'inibizione sembra legata ad ioni Ca^{++} liberati nel citosol dai mitocondri sotto l'influenza dell'cAMP.

A livello del tricocheratinocita quando è avvenuto l'accoppiamento del recettore con la tropina ormonale, l'attivazione dell'enzima adenilciclasi sembra avvenga mediante l'interazione di una prostaglandina E_2.
Questo spiega perché gli antiinfiammatori non steroidei, specie i più potenti inibitori della sintesi delle prostaglandine (salicilati, indometacina, butazolidina etc.) sono tutti ritenuti cause possibili di effluvio in telogen ed alopecia secondaria non cicatriziale.
Dopo l'attivazione della adenilciclasi, l'cAMP viene sintetizzato a partire da adenosina trifosfato (ATP). Questa reazione di sintesi di cAMP necessita di Mg^{++} (o di Mn^{++}), la cui disponibilità nel citosol condiziona e limita la reazione catalitica stessa.

Si conoscono numerose molecole capaci di inibire l'adenilciclasi. Alcune di queste sostanze sono ormoni, altre sono composti chimici non ormonali.
Fra le sostanze ormonali inibitori della adenilciclasi due presentano un particolare interesse nella patologia tricologica: le catecolamine ad effetto dominante alfa adrenergico ed il diidrotestosterone.
Non sappiamo se questi ormoni inibiscano direttamente l'enzima adenilciclasi, se competano con la tropina ormonale fisiologica nella coniugazione con il recettore di membrana, se inibiscano la produzione di HrGH o se abbiano altre modalità di azione.

Un ipotesi che ci sembra interessante ed attendibile per le catecolamine è che queste agiscano legandosi al recettore di membrana della guanilciclasi catalizzando la formazione di guanosin-3',5 monofosfato ciclico (cGMP) che libera ioni Ca^{++} nel citosol dai mitocondri, con inibizione della adenilciclasi. E' possibile che gli effetti delle catecolamine sulla attività della adenilciclasi siano mediati dalle modificazioni delle concentrazioni locali del calcio o di altri ioni. Si è pensato che l'cAMP ed il cGMP funzionino in correlazione inversa (ipotesi Yin-Yang).
L'effetto di inibizione sulla adenilciclasi delle catecolamine rende ragione degli effluvi da stress. Si tratterà di effluvi in anagen, in anagen distrofico o in telogen (alopecia areata o telogen effuvio) a seconda della intensità del fattore stressante e quindi della violenza del "colpo d'ariete" delle catecolamine sul recettore ormonale (vedi anche in EFFLUVIO E DEFLUVIO: Considerazioni di fisiopatologia pilare).
Uno stress forte, improvviso, di breve durata, potrà provocare un effluvio in anagen (con l'aspetto clinico della alopecia areata incognita o a chiazze); uno stress più blando ma di lunga durata o cronico provocherà un effluvio in telogen (un telogen effluvio di Kligman o un telogen effluvio cronico). Naturalmente il sistema di trasduzione tenderà a difendere se stesso riducendo il numero dei recettori per le catecolamine (desensibilizzazione recettoriale per riduzione del numero dei recettori) fino alla risoluzione spontanea del quadro clinico, anche senza che sia finita la causa che lo ha provocato, ma non sempre questo sistema di controllo sarà sufficiente.
Vogliamo sottolineare come l'alopecia areata sia ben spiegata come secondaria al "colpo d'ariete" da catecolamine sul sistema di trasduzione dell'adenilciclasi. Le tipiche alterazioni istologiche possono tutte essere interpretate come secondarie al blocco delle mitosi, per carenza di cAMP, con degenerazione acuta della matrice del pelo. L'infiltrato infiammatorio costituito oltre che da linfociti anche da istiociti e mastociti che si addensano intorno ai vasi della papilla ed intorno a ciò che resta del follicolo pilifero non è di per sé prova di malattia autoimmune.

Il 5 alfa diidrotestosterone è in grado di inibire l'attività della adenilciclasi del capello (Adachi K. e Kano M.) probabilmente inibendo la produzione di HrGF. Il diidrotestosterone è il metabolita attivo periferico più conosciuto del testosterone. Si pensava, fino a non molti anni fa, che fosse prodotto solo alla periferia per l'attività della 5 alfa reduttasi degli organi bersaglio, ma è stato dimostrato abbondantissimo anche nella vena spermatica, a dimostrazione di una importante attività 5 alfa reduttasica testicolare.

I follicoli piliferi delle zone di alopecia androgenetica, a differenza di quelli delle zone pelose, producono notevole quantità di diidrotestosterone che, se non prontamente metabolizzato, si accumula con inibizione del sistema di trasduzione adenilciclasi-cAMP e conseguente riduzione di tutte le attività enzimatiche che da questo dipendono, in particolare si avrebbe una limitazione delle attività delle proteinechinasi, una riduzione della glicogenolisi e della glicolisi e quindi dell'energia per le sintesi proteiche necessarie alla crescita dei capelli. Anche per tale motivo nelle aree di calvizie i capelli non riusciranno a crescere come peli terminali ma solo come fine lanugine che si rinnova senza allungarsi con cicli piliferi ad anagen di durata sempre più breve.

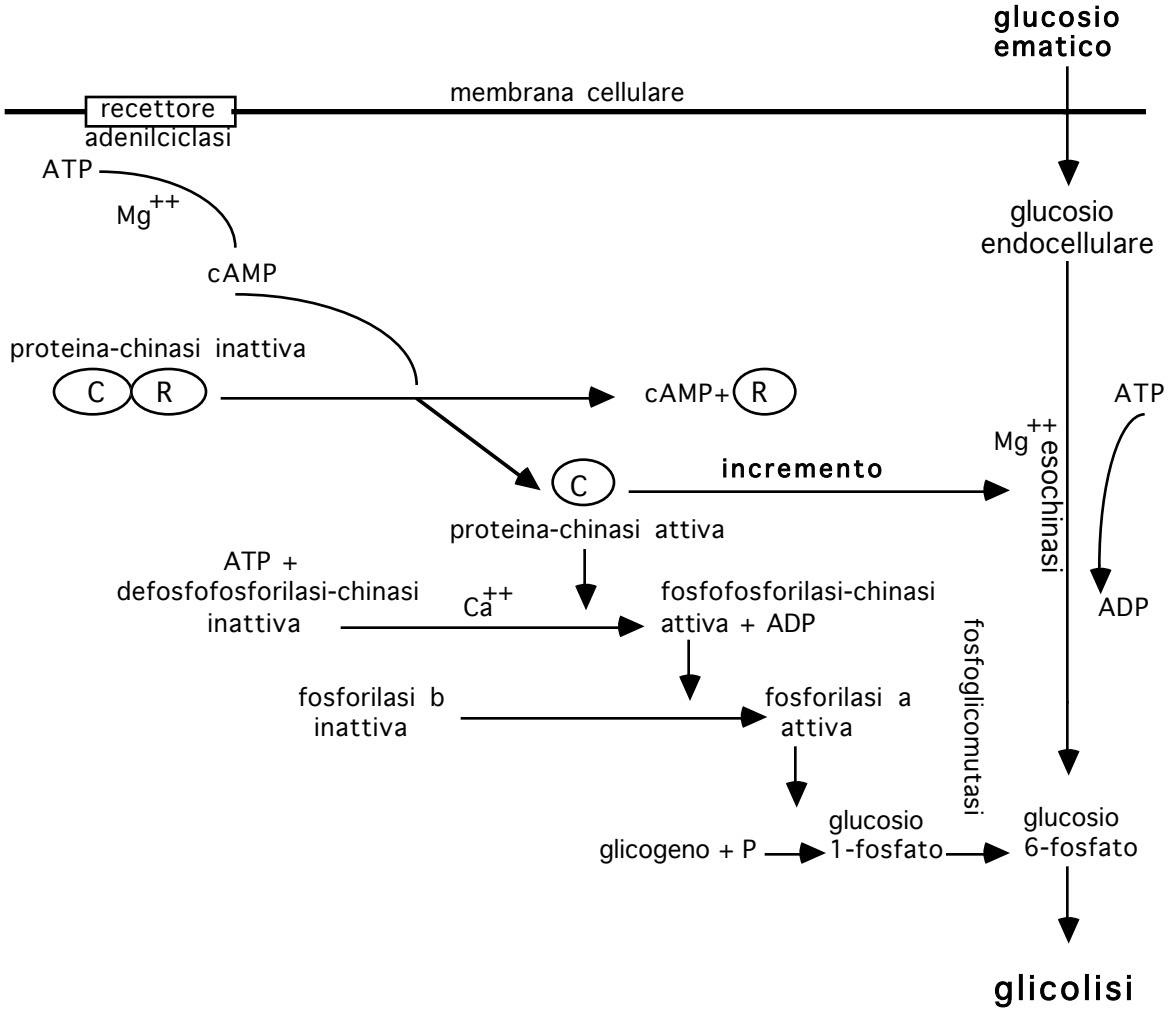
Fra i farmaci ritenuti responsabili di alopecia molti sono inibitori della adenilciclasi del capello.
Fra i più importanti ricordiamo ancora gli inibitori delle prostaglandine, che ostacolano la formazione della PGE_2 mediatrice fra recettore ed enzima; gli oppioidi che causano alopecia di frequente riscontro nei tossicodipendenti; l'acido nicotinico molto usato in passato per il "benefico rossore"; forse anche l'eparina, i cumarinici, il clofibrato ed i destrani possiedono questa capacità e comunque provocano alopecia iatrogena (telogen effluvio), reversibile.

<u>La seconda tappa</u> che porta all'utilizzo del glucosio da parte del follicolo pilifero inizia con la trasformazione dell'adenosina trifosfato (ATP) in adenosina monofosfato ciclico (cAMP). La reazione è, come abbiamo visto, catalizzata dall'enzima adenilciclasi attivato ed avviene in presenza di Mg^{++}, la cui disponibilità è fattore limitante per lo svolgersi della reazione stessa. Ovviamente anche la disponibilità di ATP è un altro fattore limitante della sintesi di cAMP. Ormai sappiamo che l'cAMP interviene nel controllo della moltiplicazione cellulare delle cellule della matrice del capello, e quindi nella crescita del capello stesso. Il meccanismo fondamentale con cui l'cAMP agisce sulle cellule dei mammiferi è ben documentato e consiste nella attivazione di una proteina-chinasi.

La proteina-chinasi è costituita di una subunità regolatrice (R) e di una subunità catalitica (C). Unite queste subunità non sono attive. L'cAMP si lega alla subunità R e libera la subunità C in forma attiva. La subunità C "attiva" è in grado di dare il via a tutta una serie di reazioni (e controregolazioni) a cascata che permettono (o limitano) il metabolismo energetico del tricocheratinocita.

L'incremento della sintesi di esochinasi avviene probabilmente con bassi livelli di cAMP e bassi livelli di proteina-chinasi attivata (C). L'esochinasi trasforma, nel citosol, il glucosio in glucosio 6-fosfato, con consumo di ATP, e da così il via alla glicolisi anaerobia. Il glucosio 6-fosfato stesso ha la capacità di rallentare l'attività esochinasica controregolandola. Ad opera della glicolisi si formano 2 moli di ATP per ogni mole di glucosio trasformata in acido piruvico.

ATTIVAZIONE DEL SISTEMA PROTEINA-CHINASI

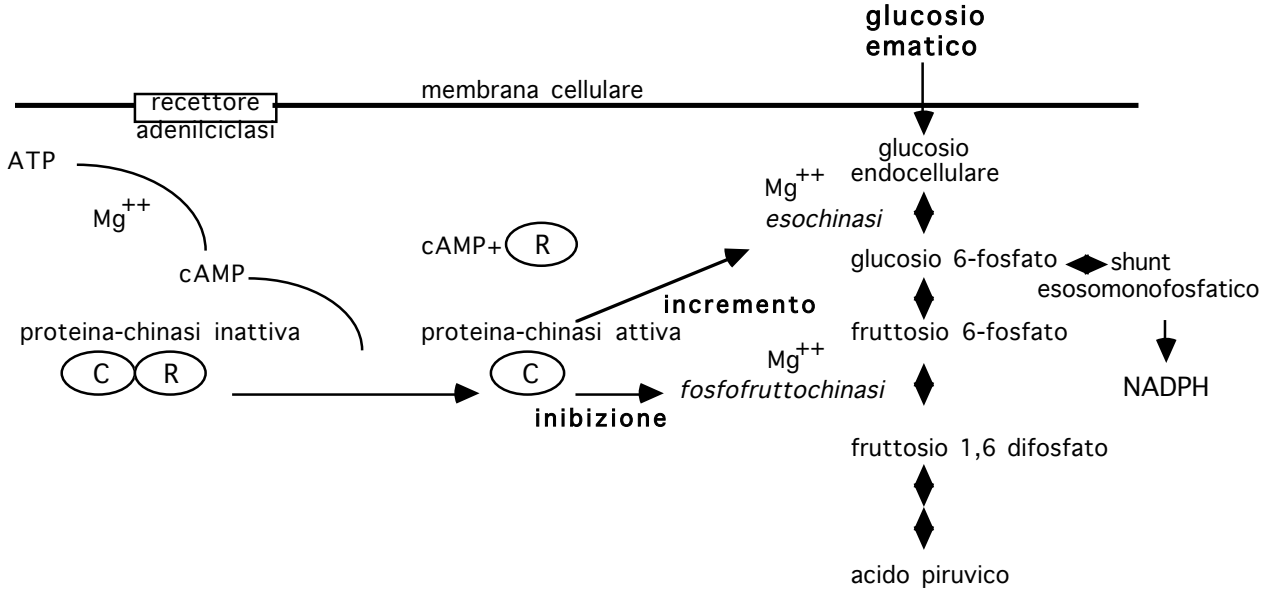


Verosimilmente a livelli più alti di proteina-chinasi attivata avviene la glicogenolisi del glicogeno immagazzinato come riserva nel citosol del tricocheratinocita, con ulteriore incremento della glicolisi. Non si conoscono con certezza le tappe metaboliche che portano alla glicogenolisi a livello del follicolo pilifero, ma in analogia a quanto avviene nel fegato, si può pensare che la proteina-chinasi attivata, attivi a sua volta una fosfo-fosforilasichinasi, in presenza di Ca^{++} ed ATP, e che quest'ultima attivi una fosforilasi che scinde il glicogeno a glucosio 1-fosfato, una fosfoglicomutasi forma quindi glucosio 6-fosfato, che entra nella glicolisi. Siamo di fronte a reazioni catalitiche a cascata che tendono ad autoincrementarsi per produzione e quindi aumento di disponibilità di ATP. Le altre attività della proteina-chinasi attiva (C) tenderanno ad una controregolazione.

La prima funzione a controregolazione della proteina-chinasi che prendiamo in considerazione è l'inibizione della fosfofruttochinasi (PFK). La fosfofruttochinasi è un enzima chiave della glicolisi, Mg^{++} dipendente, permette la trasformazione del fruttosio 6-fosfato in fruttosio 1,6-difosfato con consumo di ATP. La fosfofruttochinasi è anche inibita da alte concentrazioni di ATP che quindi rappresenta sia il substrato donatore di energia di fosfato, sia un modulatore, cosiddetto allosterico. Ad alte concentrazioni di ATP, infatti, l'enzima è inibito e tale regolazione permette di

collegare la velocità della glicolisi alle necessità energetiche della cellula. L'inibizione della PFK da parte della proteina-chinasi attiva risponde alla stessa esigenza e devia la glicolisi verso lo shunt degli esosomonofosfati, attraverso cui si formano pentosi utilizzati nella sintesi di acido nucleico e nicotinamideadenildinucleotidefosfatoridotto (NADPH). Il NADPH è il coenzima la cui disponibilità controlla la 5 alfa reduttasi con trasformazione del testosterone in diidrotestosterone, che se non viene metabolizzato via via che si forma, si accumula con inibizione della adenilciclasi. L'inibizione della PFK da parte della proteina-chinasi avviene certamente a livelli di chinasi attivata più alti di quelli necessari ad incrementare la sintesi di esochinasi e necessari ad attivare la glicogenolisi. Livelli così alti di cAMP possono portare il capello in prematura fase telogen, e bassi livelli provocano la fase telogen per mancanza dell'energia necessaria alle sintesi proteiche.

EFFETTI DELLA PROTEINA-CHINASI "ATTIVA" SULLA GLICOLISI



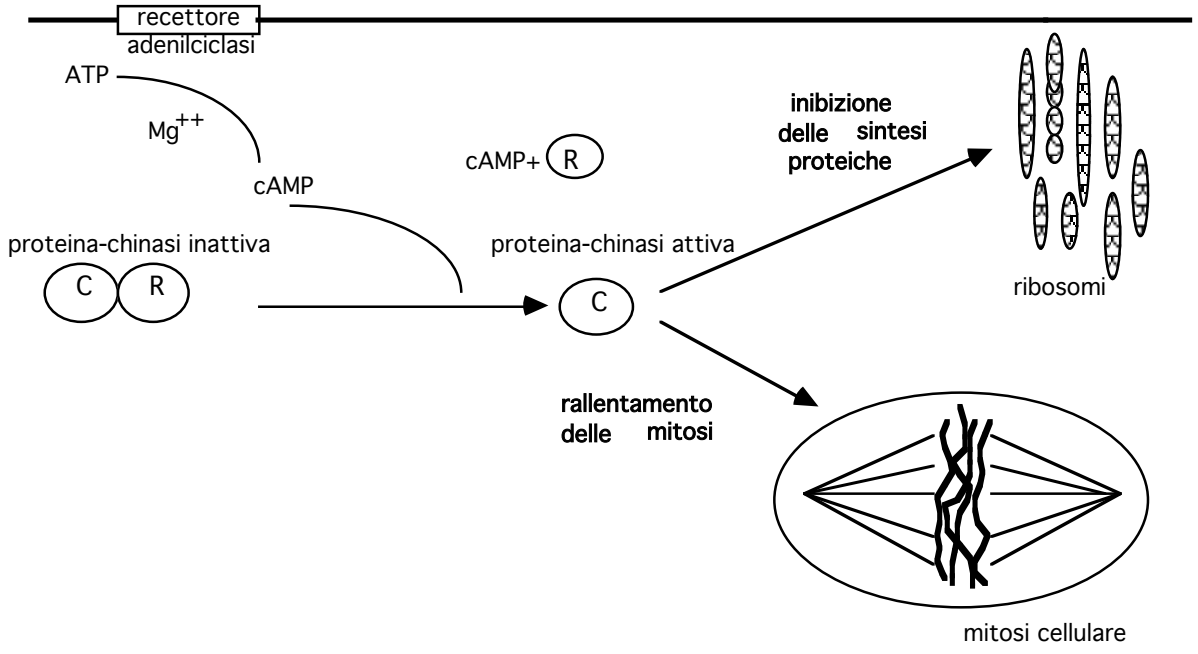
La seconda importante funzione a controregolazione della proteina-chinasi attiva (C) è l'inibizione della sintesi delle proteine a livello ribosomiale, cioè a livello della trascrizione dell'mRNA. L'inibizione delle sintesi proteiche è di per sé sufficiente a spiegare come alti livelli di cAMP interferiscano col ciclo cellulare nelle fasi G_1, S, G_2, con rallentamento delle mitosi della matrice.

Non possiamo comunque escludere anche un effetto inibitorio diretto sulla replicazione cellulare ma l'inibizione, da un lato, della sintesi delle proteine che compongono i sistemi tubulo-fibrillari che guidano il fuso mitotico e, dall'altro, delle proteine necessarie per la sintesi di nuovi cromosomi ci sembra sufficiente a spiegare il rallentamento delle mitosi. Ancora vediamo come alti livelli di cAMP possano esitare in un prematuro telogen del capello, ma d'altra parte è chiaro che se lo stesso cAMP è insufficiente il capello va in telogen per mancanza di energia. Queste considerazioni possono in parte spiegare le molte contraddizioni che troviamo in letteratura.

In altre parole l'cAMP intracitoplasmatico del tricocheratinocita non deve essere né troppo né troppo poco, potendo variare entro margini forse non molto ampi.

Siamo comunque del parere che nella "calvizie comune" (defluvio in telogen maschile o defluvio "androgenetico") il capello cada prematuramente in telogen ed abbia anagen brevi per carenza di cAMP, cioè per carenza di energia per le sintesi proteiche.

EFFETTI DI "CONTROREGOLAZIONE" DELLA PROTEINA-CHINASI "ATTIVA" SULLE SINTESI PROTEICHE E SULLA RIPRODUZIONE CELLULARE



Il catabolismo dell'cAMP prodottosi dopo l'attivazione dell'adenilciclasi è opera di un enzima, fosfodiesterasi, che demolisce il nucleotide ciclico a 5-AMP (nucleoside 5-monofosfato).
Non si può escludere che l'cAMP possa essere metabolizzato anche attraverso altre vie che non implicano l'intervento della fosfodiesterasi, ma questa è l'unica dimostrata e documentata.
Si conoscono alcune sostanze in grado di inibire la fosfodiesterasi, fra queste le più attive sembrano essere le metilxantine, in particolare caffeina e teofillina. Molto attiva nell'inibire la fosfodiesterasi risulta essere anche la papaverina

La terza tappa dell'utilizzo del glucosio da parte del follicolo pilifero comincia ovviamente dalla glicolisi.
Nel follicolo in anagen l'utilizzo del glucosio è aumentato del 200% rispetto al follicolo in telogen. Parallelamente anche la glicolisi risulta incrementata del 200%; l'attività del ciclo degli esosofosfati dell' 800%, il metabolismo glucidico attraverso altre vie del 150%.
Il cambiamento metabolico più importante nel passaggio dalla fase telogen alla fase anagen sembra consistere nella attivazione dello shunt degli esosofosfati che produce grandi quantità di NADPH, essenziale per la sintesi dei grassi e degli steroidi ed in particolare per la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone. Inoltre i pentosi che si formano lungo questa via rappresentano le "pietre angolari" per la costruzione dei nucleotidi. Inoltre la quantità di ATP che si forma alla fine

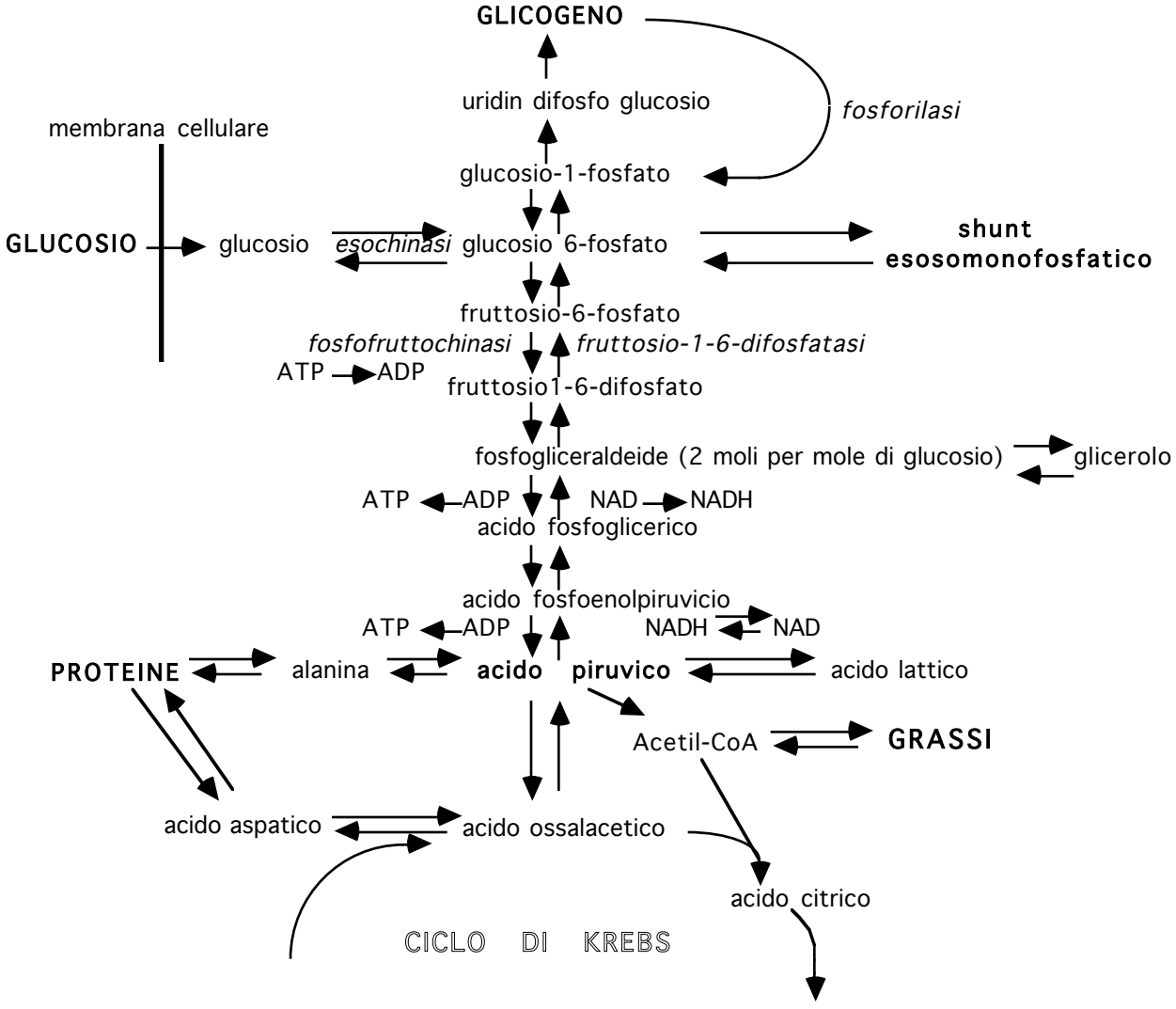
del processo metabolico lungo la catena respiratoria dipende anche dalla quantità di NADPH convertita in NADH e poi ossidata.

Per glicolisi si intende la demolizione del glucosio ad acqua e CO_2.

Esula dallo scopo di questa monografia spiegare dettagliatamente i passaggi metabolici della degradazione del glucosio e del metabolismo intermedio, dobbiamo solo soffermarci su pochi punti essenziali, che oltre tutto volutamente esemplifichiamo a costo di essere inesatti, rimandando per maggiori dettagli ai trattati di fisiologia medica.

Il catabolismo del glucosio segue due vie, una attraverso la scissione in triosi, detta via di Embden-Meyerhof, l'altra attraverso la sua ossidazione e decarbossilazione a pentosi, ed è lo shunt degli esosomonofosfati.
Il metabolismo del glucosio attraverso la via di Embden-Meyerhof fino ad acido piruvico si svolge nel citosol cellulare e produce modeste quantità di energia: 3 moli di ATP per mole di glucosio se si parte da glicogeno, solo 2 se si parte da glucosio. Produce però anche 2 idrogenioni (H^+) che verranno trasformati in 6 moli di ATP nella catena respiratoria mitocondriale anaerobica. Questi due idrogenioni si formano al passaggio metabolico della fosfogliceraldeide ad acido fosfoglicerico con trasformazione di NAD a NADH. Ricordiamo che per ogni mole di glucosio si formano 2 moli di fosfogliceraldeide.
Non soltanto si formano 6 moli di ATP nella catena respiratoria mitocondriale per l'ossidazione di NADH, ma anche la similare ossidazione delle due moli di NADH che si formano nella trasformazione di acido piruvico in acetil-Co A produce 6 moli di ATP.

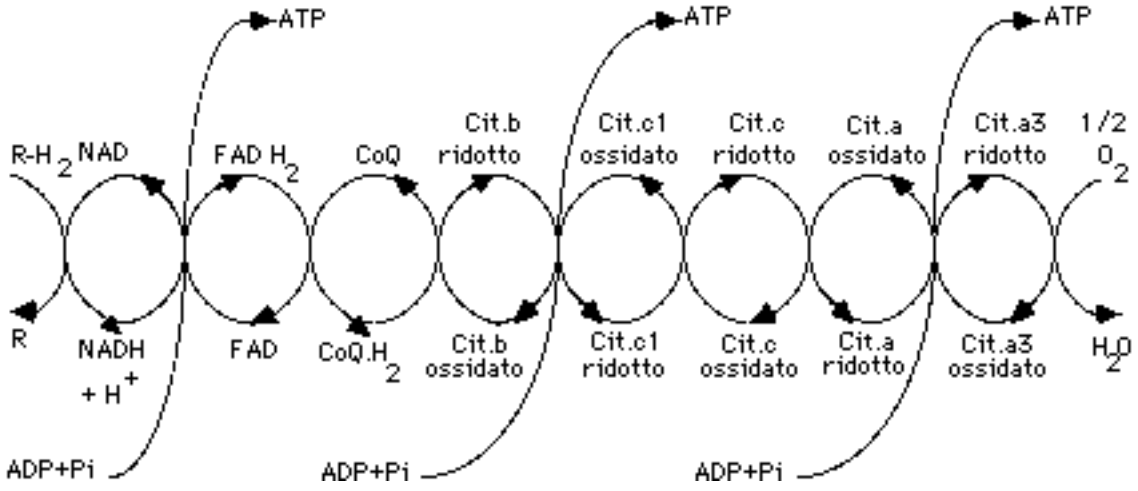
SCHEMA DEL METABOLISMO DEI CARBOIDRATI NELLE CELLULE



La trasformazione dell'acido piruvico in acetil-Co A alimenta il ciclo di Krebs all'interno dei mitocondri, che produce $2H^+$ x 4, cioè $8H^+$ ad ogni giro per mole iniziale di glucosio, i quali poi, lungo la catena respiratoria, produrranno 12 x 2, cioè 24 moli di ATP.
Pertanto la produzione netta di ATP per mole di glucosio metabolizzato lungo la via di Embden-Meyerhof ed il ciclo di Krebs è di 38 moli (2+6+6+24 = 38).
La catena respiratoria mitocondriale è costituita da una serie di reazioni a cascata che trasferiscono idrogeno all'ossigeno; ciascun enzima della cascata viene ridotto e poi riossidato, mentre l'ossigeno scende lungo la cascata stessa. Questo è associato alla formazione di ATP da ADP. Tutto il processo dipende da un adeguato apporto di ADP e quindi tanto più rapidamente viene utilizzato l'ATP nei tessuti tanto più grande è la disponibilità di ADP e conseguentemente tanto più rapida decorre la catena respiratoria, o fosforilazione ossidativa.

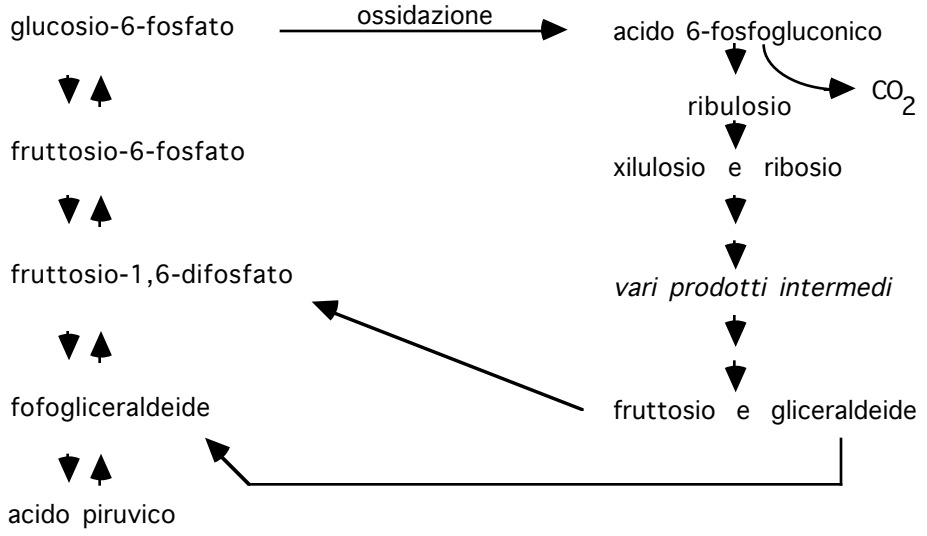
SCHEMA DELL' OSSIDAZIONE LUNGO LA CATENA RESPIRATORIA

Pi: fosforo inorganico - FAD: flavoproteina - CoQ: coenzima Q - R: donatore di protoni



Lo shunt degli esosomonofosfati è la più importante alternativa metabolica alla glicolisi anaerobica. Per il capello esso sembra costituire una via di assoluta importanza poiché nel passaggio dalla fase telogen alla fase anagen risulta incrementato dell' 800%.
Attraverso lo shunt degli esosomonofosfati si formano i pentosi per la sintesi di acidi nucleici e pertanto il capello non può crescere, poiché la cellula non può riprodursi, se non è attivata questa via metabolica. Attraverso questo shunt si forma il NADPH che la cellula utilizza nel corso delle sequenze biosintetiche riduttive.

INTERRELAZIONI FRA LA VIA GLICOLITICA DI EMBDEN-MEYERHOF E LO SHUNT ESOSOMONOFOSFATICO



via glicolitica
di Embden-Meyerhof
aerobica

shunt esosomonofosfatico
anaerobico

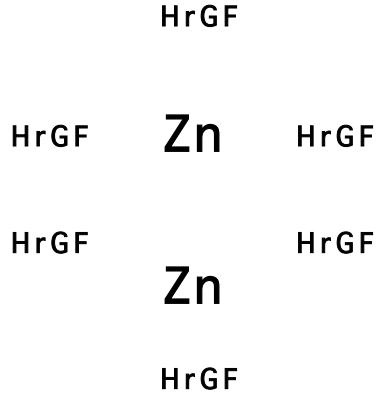
Si formano pentosi utilizzati nella sintesi di acido nucleico.
Si forma NADPH usato per la sintesi dei lipidi, degli steroidi , per la 5 alfa riduzione etc.

Quando però l'attività della proteina-chinasi ed il conseguente blocco della fosfofruttochinasi è tale da deviare gran parte della glicolisi lungo lo shunt esosomonofosfatico, la grande quantità di NADPH prodotta porta ad un tale incremento della 5 alfa riduzione che il diidrotestosterone supera le capacità di metabolizzazione e si accumula con inibizione dell'adenilciclasi, con freno della produzione di cAMP, con freno della glicolisi e con riduzione della produzione di energia, fino a provocare il telogen del capello. A questo punto il follicolo comincia a metabolizzare attivamente testosterone in androstenedione, androstenedione ed estradiolo in estrone fino a attivare ancora l'adenilciclasi e la produzione di energia per il nuovo anagen.
Così il ciclo vitale del capello periodicamente si chiude e si riapre.

CONTROLLO AUTOCRINO-PARACRINO

Le mitosi delle cellule della matrice sono sotto il controllo tonico di un fattore di crescita che esse stesse producono, Hair Grow Factor, e di un calone inibitorio, prodotto dalle cellule della papilla dermica, individuabile nel Trasforming Grow Factor beta. Il "dialogo" fra questi due fattori modula la durata dell'anagen, e determina la dimensione del pelo e la sua profondità nel derma.

Nel feto, intorno al quarto mese di vita gestazionale, in punti geneticamente prefissati, alcune cellule epidermiche proliferano e si approfondiscono nel derma spinte dall'attività promitotica dell'Hair Growth Factor (HrGF), prodotto dai cheratinociti stessi. Queste cellule si approfondiscono fino al derma papillare, finché vengono come froteggiate da una papilla dermica che ne inibisce la proliferazione e la discesa con un messaggio inibitorio paracrino, presumibilmente con il calone Transforming Growth Factor beta (TGF beta). Questo evento si ripete poi quasi uguale durante tutta la vita estrauterina, ad ogni ciclo pilare, al momento del catagen. Dopo la nascita i peli lanugo vengono via via rimpiazzati da peli terminali, e veri capelli, che diventano col tempo sempre più lunghi e più grossi, compaiono sul cuoio capelluto. A questa evoluzione contribuisce sicuramente l'azione del somatotropo, forse attraverso il suo tipico mediatore il fattore di crescita IGF1 (somatomedina C), o più verosimilmente attraverso la mediazione dell'Hair Growth Factor.
Durante tutta la vita estrauterina, quando il pelo arriva alla fase catagen, la matrice, comunemente intesa, degenera e la papilla rimane connessa al bulbo solo mediante una colonna vuota di cellule epiteliali; in seguito questa colonna risale fino ad entrare fisicamente in contatto con le cellule germinative della zona protuberante (bulge) e in qualche modo ne attiva la produzione di HrGF. Le gellule staminali del bulge, con un processo molto simile a quello della formazione embriologica del pelo primitivo, migrano di nuovo verso il basso ricolonizzando la zona della matrice e, ripreso contatto con la papilla dermica, che ne inibisce la molteplicazione e lo sconfinamento nel derma profondo mediante l'azione del TGF beta, poi inizia il nuovo anagen. La produzione di HrGF da parte delle cellule del bulge è verosimilmente attivata dall'estrone abbondantemente prodotto dal metabolismo del follicolo dalla fine dell'anagen. Nel caso del prevalere parziale del calone inibitorio sul fattore di crescita si avrà ad ogni ciclo pilare un capello sempre meno profondo, sempre più sottile, ad anagen sempre più breve: in definitiva, sempre più vellus.
Per quanto riguarda la struttura dell'HrGF possiamo pensare che, in analogia con la struttura dell'insulina, sia un polipeptide di circa 50 - 52 aminoacidi. Formato da due catene l'una di 20 - 22 e l'altra di circa 30 aminoacidi unite da due ponti disolfuro. Il peso molecolare totale dovrebbe aggirarsi intorno ai 6000 dalton. Le singole unità si assemblerebbero fra loro a formare dimeri di forma cilindrica in una struttura tridimensionale romboedica con al centro due atomi di zinco circondati da tre coppie di HrGF. Questa struttura, veicolata all'albumina, verrebbe trasportata nel sangue. Solo Il monomero sarebbe biologicamente attivo.



L' HrGF è prodotto dal feto al 4°- 6° mese e da cellule tumorali programmate in senso endocrino e di probabile origine neuroectodermica, vedi sistema APUD (Amine precursor Uptake and Decarboxylation).
E' presumibile che possa essere reperito nel liquido amniotico e nel siero di pazienti affetti da ipertricosi lanuginosa acquisita.

Il controllo del ciclo del capello (sintesi)

Mentre la moltiplicazione delle cellule della matrice del capello e la sintesi di cheratina, sono tonicamente sotto il controllo e l'interazione di due fattori di crescita, uno stimolante (HrGF) ed uno inibente (TGF beta), il ciclo anagen-catagen-telogen è controllato dagli steroidi sessuali e dal metabolismo del glucosio.

Gli ormoni steroidi, androgeni ed estrogeni, determinano la durata dell'anagen e la differenziazione in peli terminali o vellus. Permettono cioè che il genotipo diventi fenotipo. Dopo la pubertà ai maschi crescono la barba, i peli sul torace e sul dorso e, contemporaneamente, cominciano a cadere i capelli (Hamilton J.). Nelle donne l'ipertricosi è un sintomo importante di molte endocrinopatie associate ad iperproduzione di androgeni.
I differenti effetti degli androgeni sui vari gruppi piliferi umani, nelle diverse sedi, portano all'ipotesi che esistano differenze nella trascrizione nucleare indotta dal messaggio ormonale, intesa come derepressione o repressione di geni, o a quella che l'aromatizzazione ad estrogeni possa essere molto più attiva in certe zone rispetto ad altre (Schweihert H.U.).
La conversione intracitoplasmatica del testosterone nel metabolita attivo diidrotestosterone, ad opera dell'enzima 5 alfa reduttasi, nodo centrale del controllo steroideo del ciclo del capello, avviene in presenza del coenzima $NADPH_2$ la cui disponibilità è fattore di controllo e regolazione del metabolismo dell'ormone maschile. Il diidrotestosterone si combina quindi con un recettore citosolico, di natura proteica, a formare un complesso che entra attivamente nel nucleo cellulare, si coniuga successivamente con la cromatina, a livello di un recettore specifico, e tramite la formazione di mRNA, deprime (o induce) la sintesi proteica a livello ribosomiale (Farthing M.J.). In carenza di $NADPH_2$, ma in presenza di $NADH_2$, il testosterone può essere convertito in androstenedione dalla 17 beta idrossisteroido-deidrogenasi (Adachi K.) e poi aromatizzato ad estrone (Schweihert H.U.).

L'energia per la sintesi proteica nel follicolo in anagen è fornita dal metabolismo del glucosio, che costituisce il secondo sistema fondamentale di controllo del ciclo del capello. Nel follicolo in anagen l'utilizzo del glucosio è aumentato del 200% rispetto al follicolo in telogen. Anche la glicolisi risulta aumentata del 200%, l'attività del ciclo degli esosofosfati dell'800% e il metabolismo glucidico attraverso altre vie del 150% (Halprin K.M. - Parker F.).
Il cambiamento metabolico più importante nel passaggio dalla fase telogen alla fase anagen sembra consistere nell'attivazione dello shunt degli esosofosfati (Parker F.) che produce grandi quantità di NADPH2, essenziale per la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone, realizzando così un primo fondamentale controllo a retroazione sulla durata dell'anagen.
La scissione del glicogeno, di cui è ricca la papilla del pelo alla fine del telogen, l'attivazione della glicolisi, ed in definitiva la fornitura di energia al follicolo pilifero, sono in funzione della disponibilità di fosforilasi che dipende dai livelli intracellulari di Adenosin Monofosfato Ciclico (cAMP) (De Villez.R.L).
L'cAMP è così un altro fattore che media attraverso una diversa via gli effetti degli ormoni sessuali sul follicolo pilifero (Adachi K.).
La teoria dell'cAMP "secondo messaggero" pone che il primo messaggero, un ormone in senso classico, sia trasportato nel plasma fino al suo recettore sulla membrana della cellula bersaglio. Con l'intermediazione di una prostaglandina PGE2 (Sauk J.J.), ed in presenza di Mg^{++} o Mn^{++}, una subunità catalitica della adenilciclasi produce cAMP da ATP. L'cAMP inizia la fisiologica cascata di attivazione di proteine chinasi che porta all'attivazione della fosforilasi. Durante l'anagen anche l'attività (o la disponibilità) della esochinasi, che trasforma il glucosio ematico in glucosio 6-fosfato, dipende dai livelli di proteina chinasi attiva.

Sappiamo che:
il diidrotestosterone, ma non il testosterone né l'androstenedione, è in grado di inibire l'adenilciclasi e riduce la disponibilità di cAMP a livello dei follicoli piliferi (Adachi K.);
l'estrone, ma non l'estradiolo, attiva invece l'adenilciclasi aumentando l'cAMP nelle cellule follicolari (Parker F.);
le cellule della matrice del pelo sono in grado di metabolizzare, in presenza di NADH2, il testosterone ad androstenedione (De Villez R.L.);
il follicolo pilifero è in grado di aromatizzare l'androstenedione ad estrone (Schweikert H. U.).

C'è una stretta relazione fra follicoli in anagen che producono diidrotestosterone da testosterone col calo dei livelli di cAMP fino al telogen e follicoli in telogen che metabolizzano testosterone ad androstenedione (De Villez R.L.), androstenedione (Schweikert H.U.) ed estradiolo in estrone (Parker F.), con l'aumento delle concentrazioni di cAMP, fino al via di un nuovo anagen.
I processi di aromatizzazione del follicolo pilifero sono essenziali, in particolar modo nel maschio, a mantenere l'anagen.
Dunque l'cAMP modula la fornitura di energia necessaria alla sintesi della cheratina innescando un sistema di proteine chinasi che attiva la fosforilasi e controlla la funzione della esochinasi. Tutto ciò in presenza di Ca^{++} e Mg^{++} e con consumo di ATP.

La proteina chinasi, la cui attivazione costituisce la prima tappa della cascata, consta di una subunità regolatrice (R) e di una subunità catalitica (C). Unite queste subunità non sono attive. L'cAMP lega la subunità R e libera la subunità C che così può innescare la catena metabolica.
La subunità C attivata controlla però anche alcuni sistemi di controregolazione di cui il più importante è l'inibizione dell'enzima fosfofruttochinasi che, nella glicolisi, presiede alla trasformazione del fruttosio 6-fosfato in fruttosio 1,6-difosfato.
L'inibizione della fosfofruttochinasi devia il metabolismo del glucosio verso lo shunt degli esosomonofosfati con produzione di NADPH2, incremento della attività della 5 alfa reduttasi e

maggior produzione di diidrotestosterone che, a retroazione, inibisce l'adenilciclasi e quindi la produzione di cAMP.
Inoltre la subunità C attiva rallenta la sintesi delle proteine a livello della trascrizione dell'mRNA ed interferisce con il ciclo cellulare nelle fasi G1 ed S (Voorkees J.J.).
Così alti livelli di cAMP possono esitare in prematura fase telogen del capello (Adachi K.) e bassi livelli provocano ancora il telogen per carenza dell'energia necessaria alle sintesi proteiche (Comaish S.). Nel primo caso però avremo, dopo il telogen, un nuovo "anagen 6" con peli terminali (cioè la ricrescita di capelli normali), nel secondo caso avremo invece la ricrescita di peli sempre più involuti fino al pelo vellus, tipica della calvizie comune maschile.

BIBLIOGRAFIA

Adachi K., Kano M.: "Adenil cyclase in human hair follicles: its inhibition by dihydrotestosterone" Biochem Biophys Res Commun 1970; 41: 884.

Adachi K., Takayasu S., Takashima I., Kano M., Kondo S.: "Human hair follicles: metabolism and control mechanism" J Soc Cosmet Chem 1970; 2: 911.

Adachi K.: "The metabolism and control mechanism of human hair follicles" Curr Probl Dermatol 1873; 5: 37.

Butcher E.O.: "The oxygen consuption of the skin during hair growth in the rat" J Amer Physiol 1943; 138: 408.

Caballero M.J.: "Metabolism of 5 alpha-androstane - 3 beta , 17 beta-diol in bald and hairy areas of scalp" Horm Res 1994; 42/3: 100 - 105.

Comaish S.: "Metabolic disorders and hair growth" Br J Dermatol 1971; 84: 83.

De Villez R.L.: "The growth and loss of hair", Kalamazoo-Michigan, Upjohn Company, 1986.

Farthing M.J., Mattei A.M., Edwards C.R.: "Relationschip between plasma testosterone and dihydrotestosterone concentrations and male facial hair growth" Br J Dermatol 1982; 107: 559.

Hamilton J.: "Male hormone stimulation is a prerequisite and an incitant in common baldness" American J of Anatomy1942; 71 :451.

Halprin K.M., Ohkawara A.: "Glucose and glicogen metabolismin the human epidermis" J Invest Derm 1966; 46: 43.

Itami S., Sonoda T., Kurata S., Takayasu S.: "Mechanism of action of androgen in hair follicles" J Dermatol Sci 1994; 7/suppl: s98 - s103.

Jeanmougin M.: "Patologia dei capelli e del cuoio capelluto", edizione italiana, Milano, CE.D.RI.M. s.r.l., 1991: 9 - 12.

Kossard S.: "Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: Scarring alopecia in a pattern distribution" Arch Dermatol 1994; 130: 770 - 774.

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

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

Randall V.A.: "Androgen and human hair growth" Clin Endocrinol 1994; 40: 439 - 57.

Sansone-Bazzano G., Reisner R.M., Bazzano G.: "Conversion of testosterone 1-2 3H to androstenedione 3H in the isolated hair follicle of man" J Clin Metab 1972; 34: 512.

Sauk J.J., Wite J.G., Witkop C.J.: "Influence of prostaglandins E1, E2, and arachidonate on melanosomes in melanocites and keratinocites of anagen hair bulbs in vitro" J Invest Dermatol 1975; 64: 332.

Sawaya M.E.: "Biochemical mechanisms regulating human hair growth" Skin Pharmacol 1994; 7: 5-7.

Schmidt J.B.: "Hormonal basis of male and female androgenetic alopecia: Clinical relevance" Skin Pharmacol 1994; 7: 61 - 66.

Schweikert H.U., Milewich L., Wilson J.D.: "Aromatization of androstenedione by isolated human hairs" J Clin Endocrinol Metab 1975; 40: 413-17.

Schweikert H.U., Wilson J.D.: "Regulation of human hair growth by steroid hormones: I. testosterone metabolism in isolated hairs" J Clin Endocrinol Metab 1974; 38; 811.

Schweikert H.U., Wilson J.D.: "Regulation of human hair growth by steroid hormones: II. testosterone metabolism in isolated hairs" J Clin Endocrinol Metab1974; 39: 1012.

Takayasu S., Adachi K.: "The conversion of testosterone to 17 beta-hydroxy 5 alfa-androstane 3-one (dihydrotestosterone) by human hair follicles" J Clin Endocr Metab1972; 34: 1098.

Voorhees J.J.: "Commentary: ciclic adenosine monophosphate regulation of normal and psoriatic epidermis" Arch Dermatol1982; 118: 862.

Wilson J.D., Walker J.D.: "The conversion of testosterone to 5 alfa androstan 17 beta-ol-3-one (dihydrotestosterone) by skin slice of man" J Clin Invest1969; 48: 371.

IL RECETTORE CITOSOLICO DEL DIIDROTESTOSTERONE (A.R.P.)

Recenti ricerche sembrano aver evidenziato che il recettore citosolico (Androgen Receptor Protein) del diidrotestosterone (DHT), cioè la proteina vettrice che legandosi al DHT lo trasporta nel nucleo cellulare, esiste nel citosol cellulare sotto forma di tetramero e sotto forma di monomero.
Il tetramero non si lega all'ormone e non entra nel nucleo, è cioè inattivo. Attivo è il monomero che si lega al DHT e lo trasporta fino al DNA nucleare.
E' stata anche evidenziata la presenza di una catena enzimatica in grado di convertire reversibilmente il tetramero in monomero e la presenza di una proteina regolatrice, ad effetto inibitorio, per il legame dell'ormone col recettore citosolico.

BIBLIOGRAFIA

Fiorelli G.: "Recettori degli ormoni" in: Giusti G., Serio M. (Eds) "ENDOCRINOLOGIA" USES Firenze, 1988, vol 1: 9 - 37.

Sawaya M.: comunicazione personale 1988. (Università di Miami).

Sawaya M.E., Mendez A.J., Lewis L.A. et al.: "Two forms of androgen receptor protein in Human hair follicles and sebaceous glands: Variation in transitional and bald scalp" J Invest Dermatol 1988; 90: 606.

ANOMALIE DEL FUSTO DEL CAPELLO

Il modo più semplice per studiare il fusto del capello è la sua osservazione a secco con microscopio ottico a luce trasmessa. Questo è sufficiente ad evidenziare la maggior parte delle anomalie dei capelli. Per una osservazione più accurata capelli possono essere osservati in immersione con olio ottico. Il microscopio a scansione permette lo studio della architettura del fusto nei suoi particolari, di valutare le anomalie più fini e di osservare lo stato di danneggiamento della cuticola. Un metodo economico che può dare dei risultati vicini a quelli del microscopio a scansione è l'osservazione della replica dei capelli in esame. I capelli vengono messi su alcune gocce di cianoacrilato poste su un vetrino; avvenuta la polimerizzazione, dopo circa 30 secondi, i capelli vengono rimossi con delicatezza dal vetrino su cui rimane, visibile al microcopio ottico, la replica negativa del fusto.
Le anomalie del fusto sono spesso responsabili di alcune forme di alopecia e una descrizione che ne faciliti il riconoscimento appare pertanto assai opportuna. Descriviamo le alterazioni più significative dopo una breve classificazione.

fusto normale

tipo di anomalia	fratture del fusto in senso orizzontale	fratture del fusto in senso verticale	altre alterazioni del fusto
con aumentata fragilità	tricorressi nodosa		moniletrix
	tricoschisi		pseudomoniletrix
	tricorressi invaginata		pili torti
	fratture fusiformi		capelli affusolati
senza aumentata fragilità		tricoptilosi	scanalature longitudinali
			pili annulati
			pseudopili annulati
			tricomalacia
			pili bifurcati
			pili multigemini
			tricostasi spinulosa
			triconodosi
con o senza aumentata fragilità	tricoclasia		capelli impettinabili
			capelli lanosi

Alterazioni della regolarità del fusto

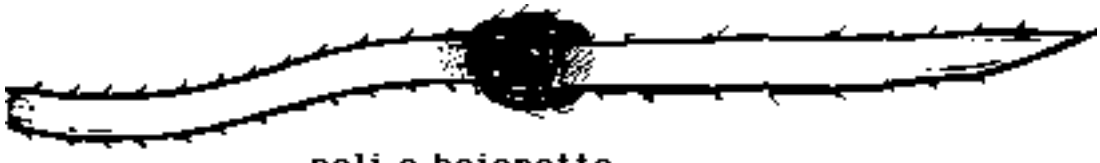
Capelli affusolati:
si presentano con restringimenti affusolati lungo il fusto, indice di rallentamento temporaneo dell'attività mitotica delle cellule della matrice (in modo analogo ai solchi trasversi delle unghie). Le cause possono essere varie: farmaci citostatici ed antimitotici, gravi malattie infettive febbrili, ulcera peptica, alopecia areata, traumi ripetuti da trazione (tricotillomania?) etc.

capelli affusolati

Moniletrix:
il fusto ha complessivamente un aspetto che lo fa assomigliare ad una catena di rosario od a una collana (moniletrix) in quanto presenta, a distanza regolare l'uno dall'altro, rigonfiamenti ellittici di O,7-1 mm di lunghezza, detti "nodi"; questi sono spesso privi di cuticola e separati fra loro da restringimenti affusolati detti "internodi" (Whiting), che presentano scanalature longitudinali in cui le cellule cuticolari sono presenti ma alterate, negli internodi il midollo assente. E' a livello degli internodi che più frequentemente si verificano le fratture (clasie). Il follicolo, strutturalmente normale, può presentare, a livello della zona cheratogenetica, allargamenti e strozzature che determineranno la formazione rispettivamente dei nodi e degli internodi. Nel moniletrix il capello con grande facilità si spezza ad 1 - 2 cm dalla cute dando origine ad una pseudo-alopecia diffusa che interessa soprattutto le zone di maggior sfregamento come la nuca. Il cuoio capelluto presenta tipiche papule follicolari cheratosiche. Il Moniletrix si manifesta nei primi mesi di vita e tende a migliorare con l'età, senza tuttavia risolvere. L'alterazione è ereditaria e può colpire anche i peli di tutti i distretti cutanei.

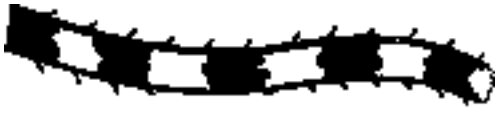
moniletrix

Peli a baionetta:
i peli hanno fusto affilato con una globosità iperpigmentata della corteccia prima dell'assottigliamento. Sono tipici dell'ittiosi ma si possono reperire anche nella dermatite seborroica ed in corso di radioterapia e di terapia citostatica.



peli a baionetta

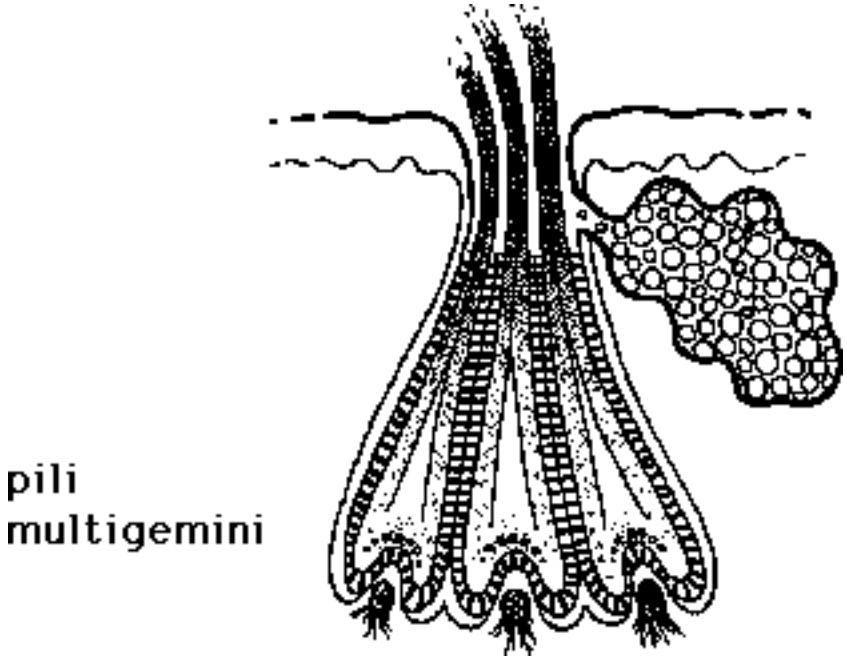
Pili ànnulati:
in questi capelli il fusto, fornito di una cuticola regolarmente strutturata che talvolta presenta lievi scanalature, si presenta a bande alternate chiare e scure dovute a microbolle di aria che si trovano fra la corticale e le cellule della corteccia. Queste aree risultano chiare se osservate a luce incidente e diventano invece scure se la sorgente di luce è posta dietro al capello (microscopio, ripiano illuminato) conferendo al capello un caratteristico aspetto "zebrato".
Il difetto, quasi sempre ereditario, risiederebbe nelle cellule della matrice che, per irregolare attività, darebbero origine, ad intervalli regolari, a cellule corticali non giustapposte ma disposte irregolarmente (sono state definite "ad acciottolato" per il loro aspetto al microscopio a scansione) e frammiste a spazi liberi contenenti le microbolle d'aria. Il capello cresce più lentamente del normale e presenta gradi variabili, ma modesti, di fragilità. L'effetto ottico, nel complesso esteticamente gradevole, è quello di una capigliatura "luccicante".



pili annulati

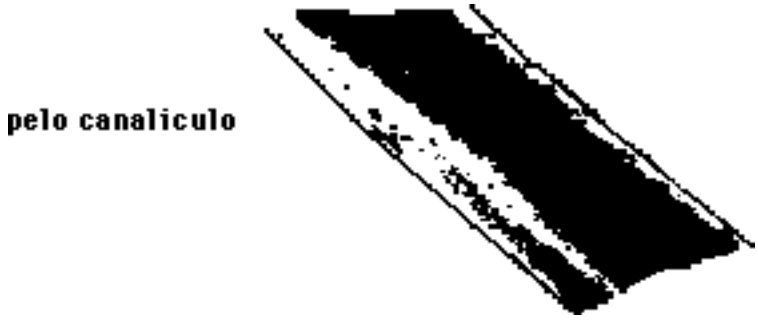
Pili bifurcati:
dal follicolo fuoriesce un pelo che si biforca dando origine a due peli distinti ognuno con la propria cuticola (diagnosi differenziale con la tricoptilòsi nella quale la cuticola è assente). Si tratta probabilmente di una forma circoscritta di peli multigemini.

Pili multigemini:
fino a sei otto peli distinti e completi escono da uno stesso follicolo. E' un'anomalia di sviluppo del follicolo pilifero, piuttosto rara, nella quale numerose matrici e papille fornite di guaine epiteliali interne proprie (la guaina epiteliale esterna rimane invece unica) producono peli a sezione non rotonda ma irregolare che escono da un solo ostio follicolare, probabilmente a causa di compressioni meccaniche non omogenee fra le varie guaine. A differenza della tricostàsi spinulosa tutti i peli sono di solito contemporaneamente in anagen.

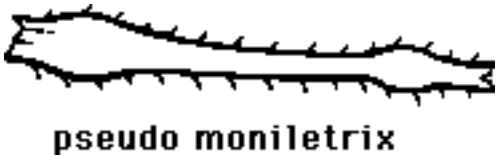


Pili canaliculi:
lo stelo, provvisto di cuticola, si presenta in sezione trasversa di forma triangolare o reniforme dovuta ad una o più scanalature longitudinali. L'alterazione è di solito ereditaria ed i capelli, di colore biondo argenteo o giallo-grigiastro, non possono essere in alcun modo pettinati (capelli impettinabili) e facilmente si spezzano al tentativo di da loro una "forma". E' probabile che la causa primaria sia da ricercarsi in una irregolare cheratinizzazione della guaina epiteliale interna che diventa in qualche punto precocemente troppo rigida alterando il capello in crescita e facendogli

assumere l'aspetto caratteristico. L'anomalia si evidenzia nei primi anni di vita e di solito migliora con l'adolescenza. Possono associarsi altre anomalie dei denti e delle unghie.



Pseudomoniletrix:
si presenta simile al moniletrix ma i rigonfiamenti del fusto ("pseudonodi") sono di dimensioni variabili l'uno dall'altro, con le cellule cuticolari conservate, disposti a distanza irregolare e con tratti intermedi ("pseudointernodi") privi di scanalature. Inoltre, sempre a differenza del moniletrix, l'alterazione non è ereditaria ma consegue a traumi fisico-chimici.
Lo pseudomoniletrix è un "artefatto", non vi sono anomalie del follicolo e le fratture avvengono quasi esclusivamente in corrispondenza dei nodi.



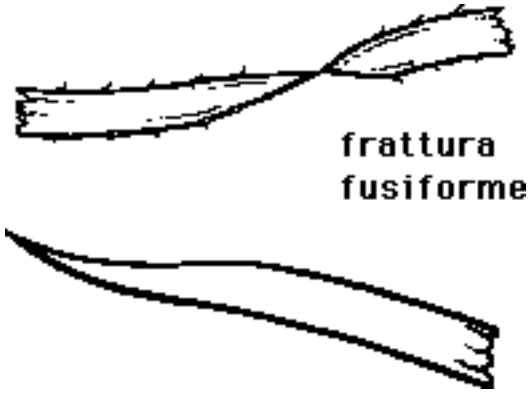
Pseudopìli ànnulati:
a differenza del caso precedente non ci sono difetti corticali ma una parziale torsione dei fusti (di sezione non perfettamente circolare) che, ripetendosi ad intervalli più o meno regolari, non consente una riflessione omogenea della luce facendo comparire apparenti bande chiare e scure in successione. L'effetto si riduce notevolmente o scompare se il capello viene osservato su un piano illuminato.

Pohl-Pinkus:
la porzione prossimale del fusto presenta un assottigliamento dovuto ad un arresto mitotico della matrice. può coincidere con l'insorgenza di una malattia sistemica, di un intervento chirurgico, di un incidente , di una emorragia etc. L'analogia con i capelli affusolati è stretta ed il Pohl-Pinkus ne è una variante minore.

Scanalature longitudinali:
possono essere reperite saltuariamente in soggetti con capelli altrimenti normali o, più frequentemente, in portatori di altre anomalie (tricotiodistrofia, moniletrix, pili torti etc.). Non rivestono significato patologico e sembra siano determinate da difetti zonali (talora temporanei) di attività delle cellule della matrice. A livello della scanalatura la cuticola è normalmente rappresentata mentre lo spessore della corteccia è ridotto.

Rottura del fusto

Fratture fusiformi:
si verificano nei "capelli affusolati" (vedi) o, più raramente, negli "anagen distrofici" dell'alopecia areata. La frattura avviene a livello dei restringimenti e la porzione residua del capello si presenta con aspetto "a punta di matita".



Tricoclasìa:
è una frattura trasversale del fusto che interessa midollo e corteccia con risparmio della cuticola, dando al capello l'aspetto di un legno verde spezzato. Può essere associata o no ad altre alterazioni e consegue in genere a traumi fisico-chimici di modesta entità. Nelle fasi iniziali il capello non si presenta particolarmente fragile ma può diventarlo se, con il passare, del tempo la cuticola non si mantiene perfettamente integra.

Tricorressi invaginata:
è un rigonfiamento del capello prodottosi in seguito ad un difetto transitorio della cheratinizzazione del fusto che provoca dapprima il distacco della cuticola del pelo dalla cuticola della guaina e, successivamente, la penetrazione, a questo livello, della parte superiore, rigida, del fusto, in quella sottostante, non ancora cheratinizzata, che si dilata elasticamente per accoglierla (come una antenna estensibile di un apparecchio radio portatile che rientra su sé stessa).
Può essere la conseguenza di traumi fisico-chimici oppure, più raramente, colpire la maggioranza dei capelli ed essere associata ad altre anomalie (ittiosi, atopìa etc.) come nella Sindrome di

Netherton ("capelli a canna di bambù"); in quest'ultimo caso sono possibili col tempo miglioramenti spontanei.

tricorressi invaginata

Tricorressi nodosa:
è comunemente un artefatto causato da traumi, anche modesti, fisici e/o chimici (phon, pettine caldo, spazzole, acconciature, permanenti, tinture, shampoo ripetuti etc.), che provocano, in alcuni tratti del fusto, prima una perdita della cuticola (diagnosi differenziale con lo pseudomoniletrix, a cui peraltro è imparentata strettamente) e, successivamente, una dissociazione e una separazione delle cellule della corteccia con formazione di rigonfiamenti tondeggianti, fragili e facilmente soggetti a frattura (che avviene con aspetto tipicamente "sfrangiato", a pennello).
Si distinguono tre fasi: la prima è rappresentata da aree bianche visibili solo al microscopio a luce polarizzata, la seconda da nodi o rigonfiamenti dovuti a lassità della struttura corticale corrispondenti alle aree bianche, la terza dalla rottura a spazzola del fusto.
Pare che ne esista anche una rara forma congenita, ereditaria, recessiva e non traumatica, più frequente nei bambini perché migliora spontaneamente con l'età, ed anche con la supplementazione dietetica di aminoacidi solforati.

tricorressi
nodosa

Tricoptilòsi:
è una fissurazione longitudinale del fusto, intermedia o terminale (doppia punta), che si verifica solo per danni fisico-chimici (anche ripetute pettinature) dopo una prima fase di perdita della cuticola.

tricoptilosi

Tricoschìsi:
è una frattura trasversale netta del capello senza rigonfiamenti causata in genere da carenze proteiche (cistina) e soprattutto di zolfo (inferiore al 50% del normale). Se l'affezione è familiare e

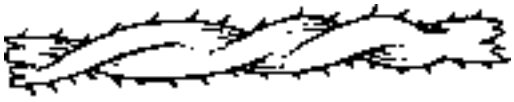
si associa ad altre alterazioni (distrofie ungueali, ittiosi, ritardo dello sviluppo psicofisico etc.) si parla allora di tricotiodistrofìa.
I capelli e, più raramente, gli altri peli del corpo, si presentano appiattiti, secchi, irregolarmente conformati e ruvidi.

Arricciamenti del fusto

Capelli lanosi:
anche nei caucasici si possono avere capelli crespi come quelli della razza negra. Si distinguono 4 forme.
Nella forma ereditaria dominante l'anomalia è solo della capigliatura ed è già manifesta alla nascita o comunque nei primi mesi di vita. La crescita è normale ma, a causa della loro fragilità e forse anche per una riduzione della fase ànagen, difficilmente i capelli raggiungono una lunghezza normale. La crescita totale è di pochi centimetri. Possono associarsi anomalie dentarie ed oculari e la situazione può migliorare con l'età.
La forma familiare sporadica recessiva è caratterizzata da capelli chiari con ciclo talvolta accorciato e può interessare anche i peli di altri distretti.
Il nevo a capelli lanosi è una zona circoscritta di capelli crespi, sottili e chiari. Spesso si associa ad un nevo verrucoso lineare pigmentato del colo o degli arti.
Nell'arricciamento acquisito dei capelli, i capelli delle zone occipitale e temporale iniziano a scurirsi e ad arricciarsi durante l'adolescenza, il fenomeno, tipico dei maschi, può coinvolgere l'intero cuoio capelluto e, talvolta, anche regredire.
Nei capelli lanosi i fusti, a sezione ovoidale e di spessore solitamente ridotto, non sono rettilinei ma presentano curvature o torsioni assiali modeste o totali (pili torti) con il risultato finale di un notevole arricciamento. Non sono pettinabili ma nell'età adulta possono spontaneamente diventare meno arricciati e fragili.

Pili torti:
come indica il termine il fusto non è rettilineo ma, lungo l'asse longitudinale e ad intervalli regolari, presenta delle torsioni di 180° su se stesso (di solito da 3 a 5). In questi tratti la sezione da circolare diventa ellittica ed è presente notevole fragilità (Il capello generalmente si spezza a 4 - 5 cm dallo sbocco del follicolo. L'anomalia è rara ed ereditaria; scarse sono le segnalazioni di pili torti acquisiti (da traumi ripetuti). Istologicamente i follicoli presentano alcune curvature anomale. La diagnosi è facile con il microscopio ma già ad occhio nudo ed osservando i capelli a luce incidente,

si nota che questa viene rifratta in modo irregolare. L'associazione dei pili torti con la tricorressi nodosa viene definita "sindrome di Menkes".



pili torti

Pili Pseudotorti:
il fusto presenta torsioni irregolari ed incomplete.

Peli a cavaturacciolo:
i peli presentano torsioni a spirale ed appiattimento del fusto.

peli a
cavaturacciolo

Peli circolari od a spirale:
i peli sono contorti a spirale nel contesto dello strato corneo. Sono facilmente estraibili e mantengono la loro struttura a spirale anche dopo lo stiramento. Talvolta si accompagnano a cheratosi pilare.

Triconodòsi:
l'alterazione si può avere anche nei caucasici ma è tipica della razza nera e comunque dei capelli crespi. I capelli lanosi (crespi) facilmente formano veri e propri nodi. Le cellule cuticolari possono mancare all'altezza dei nodi, si può avere danneggiamento della corticale, si può arrivare fino alla rottura del fusto. La patogenesi è traumatica (legature strette dei capelli).

triconodosi

Altre alterazioni

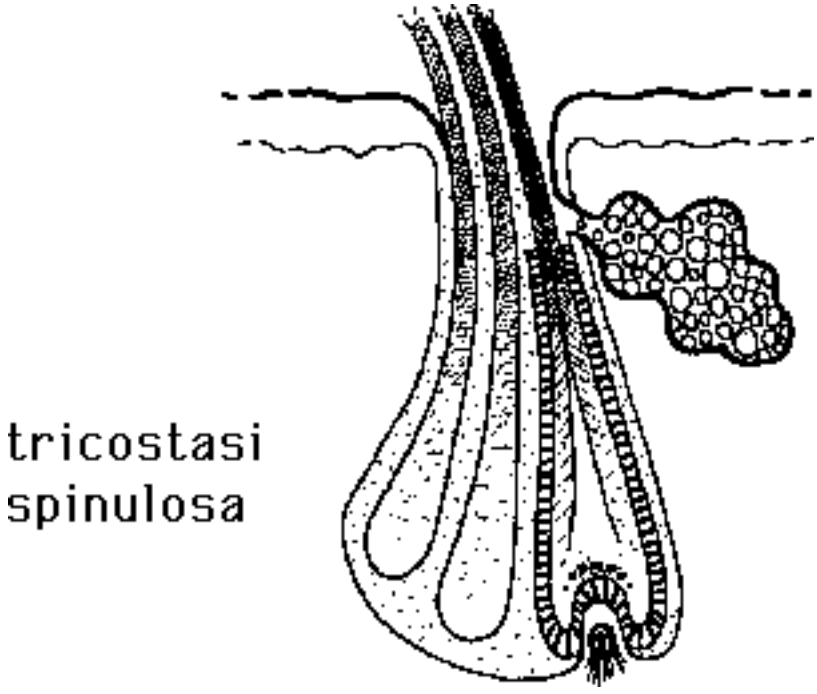
Bubble hairs:
all'interno del fusto sono presenti delle bolle d'aria. Bubble Hairs possono trovarsi in aree di capelli fragili e spezzati. Le cause possono essere svariate: tigne, tallio, traumatismi etc.

Round tip hair:
pelo con estremità distale arrotondata e priva di cuticola. Viene considerata una forma di tricorressi nodosa nella quale la punta del pelo è stata estremamente danneggiata dallo "weathering".

Tricomalacìa:
è un reperto quasi esclusivo della tricotillomania: le trazioni ripetute su capelli in fase anagen provocano fratture nella continuità della matrice e distacco della guaina epiteliale esterna da quella connettivale con successive emorragie intra ed extrafollicolari. Il bulbo e la radice si presentano conseguentemente deformati e contorti.

Tricotiodistrofia:
il fusto è assottigliato a nastro con aspetto a zig-zag e tricoschisi. Al microscopio a luce polarizzata presenta una tipica marezzatura di colore a coda di leopardo. I peli, che presentano le fibrille ad andamento elicoidale si spezzano facilmente per lo scarso contenuto in cistina. La tricotiodistrofia si trova in sindromi come la Maresco-Sjögren, BIDS, IBIDS, PIBIDS.

Tricostàsi spinulosa:
anche in questo caso, come nei pili multigemini, un ciuffo di peli esce da un solo ostio follicolare. A differenza però dei pili multigemini la papilla con relativa matrice è unica e spesso si tratta non di peli formatisi contemporaneamente ma trattenuti via via all'interno del follicolo. Caratteristicamente in questo caso uno solo sarà in anagen e tutti gli altri in telogen. Pili multigemini e tricostàsi spinulosa sono comunque reperibili quasi esclusivamente a livello del volto e dell'area della barba.

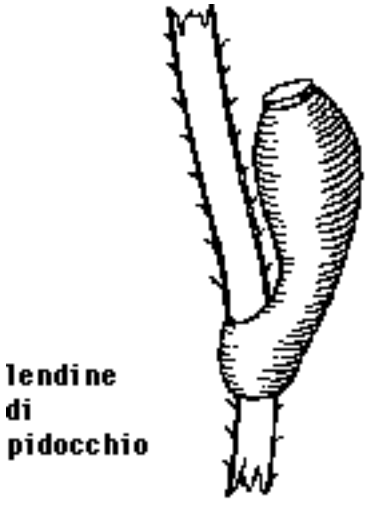


Sindrome dei capelli impettinabili
Con questo termine viene definita una situazione che è la croce dei parrucchieri. I capelli non possono essere pettinati e trattamenti energici per ottenere una acconciatura accettabile possono facilmente esitare nella rottura dei fusti, con le prevedibili conseguenze. I capelli impettinabili sono una sindrome riscontrabile come effetto di una malformazione dei fusti. Si tratta di solito di pili canaliculi, capelli lanosi o pili torti.

ANOMALIE DELLE GUAINE DEL CAPELLO

Le anomalie delle guaine sono meno rare di quanto comunemente si creda. Ricordiamo le guaine peripilari e la sindrome dell'anagen lasso.

Guaine peripilari (hair cast)
Il termine è generico e comprende sia gli artefatti dovuti a depositi di prodotti cosmetici sia a vere e proprie formazioni cheratiniche a manicotto intorno al fusto. Le guaine peripilari si presentano come manicotti bianco-giallastri che avvolgono, senza aderirvi, il fusto dei capelli. Secondo l'articolo originale di Kligman (1957) le guaine peripilari "vere" derivano dall'accumulo delle cellule della guaina epiteliale interna che, a causa di un processo paracheratosico (aumentata velocità di risalita delle cellule stesse con parziale conservazione di frammenti di nucleo e mancata perdita di coesione), non si distaccano, come abitualmente, a livello del colletto del follicolo dando invece origine a degli ammassi di varia grandezza. Questi ultimi si distaccano solo quando hanno raggiunto una certa dimensione e seguono via via l'allungarsi del fusto.
Le guaine peripilari devono essere differenziate dalle lèndini (uova di pidocchio) che si trovano da una sola parte del fusto e sono saldamente incollate (non si spostano quindi se si fa scivolare il capello fra due dita).



Sindrome dell'anagen lasso (hairs loss sindrome)
Tipica dell'infanzia. Per lo più si tratta di bambine bionde tra i 2 ed i 5 anni ma entrambi i sessi, i capelli scuri ed anche gli adulti possono essere colpiti. I capelli si staccano a ciuffi e con facilità lasciano ampie zone glabre. I capelli non sono fragili né vi sono anomalie del fusto. All'esame istologico i capelli appaiono come anagen malformati in quanto carenti della guaina epiteliale esterna , che è solo abbozzata o manca del tutto, ma non sono distrofici. All'esame microscopico i capelli appaiono come anagen che, dopo l'estrazione, conservano la guaina epiteliale interna, perché non ancorati alla guaina epiteliale esterna. Il difetto di "ancoraggio" sembra in gran parte conseguire ad una precoce cheratinizzazione degli strati di Henle e di Huxley.
La lunghezza e la densità dei capelli aumenta con l'età ma, anche nell'età adulta i capelli si staccano con grande facilità.
L'anomalia ha carattere familiare ma non sono state stabilite le modalità di trasmissione.

BIBLIOGRAFIA

Baker H.: "An investigation of moniletrix" Br J Derm 1962; 74: 24.

Beare J.M.: "Congenital pilar defect schwing features of pili torti" Br J Derm 1952; 64: 266-72.

Beigthon P.H.: "Congenital Hyperthrichosis lanuginosa" Arch Derm 1970; 101: 669-72.

Chernoscky M.E., Owens D.W.: "Trichorrhexis nodosa" Arch Derm 1966; 94: 577-78.

Dawber R.: "Weathering of hair in moniletrix and pili torti" Clin Exp Derm 1977; 2: 271-77.

Dupré A., Bonafé J.L.: "A new type of pilar dysplasia. The uncombable hair syndrome with pili Trianguli et Canaliculi" Arch Derm Res 1978; 261: 217.

Dupré A., Bonafé J.L.: "A propos du syndrome des cheveux incoiffables" Ann Dermatolol Venereol 1979; 106: 617.

Guarrera M.: "Il laboratorio tricologico" in Rebora A. (Ed): "Le alopecie" Ital Gen Rev Der 1993; 2 - 3: 19-33.

Hart D.B.: "Menkers' syndrome. An updated review" J Am Acad Derm 1973; 9: 145-52.

Ito M., Ito K., Hashimoto K.: "Pathogenesis in trichorrhexis invaginata (bamboo hair)" J Invest Derm 1984; 83: 1-6.

Kurwa A.R., Abdel-Aziz A.H.M.: "Pili torti, congenital and acquired" Acta Dermatol Venereol 1973; 53: 385-92.

Lotti T., Rindi L., Melli M.C., Casigliari R.: "Pili torti" Comunicazione al convegno: -Patologia degli annessi cutanei- (Ospedale di S. Orsola, Bologna) 29-394/1988.

Marliani A. et al: "I Capelli" Firenze, Etruria Medica, 1989: 45-56.

Netherton G.W.: "A unique case of trichorrhexix nodosa (bamboo hairs)" Am J Arch Dermatol; 1958; 78: 483-84.

Prince V.H., Thomas R.S., Jones F.T.: "Pili annulati" Arch Derm 1968; 98: 640.

Voigtlander V.: "Pili torti with deafness (Björnstad syndrome). Report of a family" Dermatologica 1979; 159: 50-54.

Whiting D.A.: "Structural abnormalities of the hair shaft" J Am Acad Dermatol 1983; 8: 423 - 5.

Whiting D.A.: "Anomalie strutturali del fusto del capello" Caponago (MI), The Upjohn Company, 1987.

WearyP., Warner F.: "Pili Bifurcati. A New Anomalyof Hair growth" Arch Derm 1973; 108: 404-7.

IPOTRICOSI ED ALOPECIE GENETICHE

Una alopecia ed una ipotrichia possono avere una origine genetica, e in questo senso anche la stessa alopecia androgenetica comune può essere giustamente considerata in questo gruppo ma, a rigore, consideriamo una serie di sindromi, molte di queste sovrapponibili, che hanno fra i loro sintomi l'ipotricosi o l'alopecia. Queste situazioni genetiche vanno almeno conosciute per evitare a questi pazienti cure farmacologiche chiaramente inutili e speranze seguite da inevitabili delusioni. Ricordiamo solo le forme principali o più curiose e subito notiamo come l'assenza totale o parziale dei capelli può presentarsi come fattore genetico isolato o, al contrario, in associazione ad anomalie di altri organi ed ad anomalie della struttura del fusto pilare.

Alopecie totali isolate

Atrichia congenita

detta anche "alopecia universale congenita" senza anomalie ectodermiche né difetti mentali è una forma rara e non cicatriziale.

Aplasia cutis congenita familiare

trasmessa con carattere autosomico recessivo, è una alopecia cicatriziale in cui, per arresto di sviluppo nella vita fetale, mancano epidermide e/o ipoderma. Il cuoio capelluto presenta una o più lesioni ovalari o lineari.
Da tenere separata dalla forma non familiare la cui causa sembrerebbe invece dover risalire ad un'aderenza tra la membrana amniotica e la cute fetale, un trauma o una infezione avvenuta durante la vita intrauterina.

Alopecia verticale

si distingue dalla alopecia cutis congenita perché mancano solo i follicoli piliferi, non si tratta cioè di una vera forma cicatriziale.

Alopecia triangolare temporale

è una area di forma triangolare con cute normale glabra o con pochi peli vellus solitamente situata nella zona temporale o anche frontale. Talvolta sono associate altre malformazioni.

Atrichia con cisti cheratiniche

si tratta di una alopecia totale, a trasmissione probabilmente recessiva, che si sviluppa dopo l'effluvio post natale, poi fra i 5 ed i 18 anni si formano progressivamente piccole papule cornee in corrispondenza di malformazioni cistiche dei follicoli.

Ipotrichie isolate

Ipotricosi semplice (spagnola)

è ereditaria a trasmissione atosomica dominante, caratterizata da un rallentamento della velocità di crescita dei capelli e limitata solo al cuoio capelluto. L'ipotrichia è già evidente verso il 1° - 2° anno di vita perdura tutta la vita con diffuso diradamento del capillizio.

Ipotricosi con capelli chiari e milia del volto

si trasmette con carattere dominante legato al sesso (cromosoma X ? I pazienti sono maschi). Il diradamento presente già nell'età infantile può migliorare nell'età adulta. I peli sono ipopigmentati e sono tipicamente presenti cisti miliari confinate al volto.

Ipotrichia congenita ereditaria di Marie-Unna
è congenita ereditaria autosomica dominante, i peli sono radi, torti e fragili, nonostante il diametro aumentato. Frequenti gli hair cast. L'ipotrichia progredisce con gli anni e può arrivare ad una alopecia cicatriziale.

Alopecie in associazione ad anomalie di altri organi:
displasie ectodermiche

In queste forme sono interessate le strutture di origine ectodermica, Per rientrare in questo gruppo l'anomalia deve rispondere ai seguenti criteri: essere congenita e diffusa, deve coinvolgere la cute o almeno uno degli annessi cutanei, non deve essere progressiva. Le varie forme descritte sono spesso sovrapponibili fra di loro ed i vari quadri descritti hanno spesso autonomia nosologica discutibile. Essenzialmente si distinguono displasie ectodermiche anidrotiche ed euidrotiche.
Ricordiamo solo le principali

Displasia ectodermica anidrotica di Christ-Siemens-Touraine
la trasmissione è di solito recessiva legata al sesso ma sono state descritte anche l'autosomica recessiva e quella dominante. Il quadro completo, di solito maschile, comprende anidrosi, ipotricosi, anodonzia. Sono inoltre presenti onicodistrofia, ipopigmentazione pilare, a volte opacità corneale, facies dismofica, dermatoglifi anomali, ritardo mentale.

Displasia ectodermica anidrotica di Rapp-Hodgking
la trasmissione è autosomica dominante, i capelli crescono lentamente, sono talora torti, la sudorazione è assente la dentizione difettosa, le unghie sono piccole e displasiche, sono presenti palatoschisi, labioschisi, ipospadia, bassa statura.

Displasia ectodermica tipo Greither
presenta alopecia quasi totale con anodonzia, opacità corneale e del cristallino, distrofia ungueale, cheratodermia palmoplantare transgrediens ed anidrosi oltre che un quadro Klinefelter simile.

Displasia ectodermica idrotica di Clouston
a trasmissione autosomica dominante associ alopecia totale, cheratodermia palmoplantare, ispessimento delle unghie, iperpigmentazione della cute e delle articolazioni, deficienza mentale. I peli residui, sottili e chiari, hanno ridotta resistenza alla trazione ed una struttura fibrillare disorganizzata. Il funzionamento delle ghiandole sudoripare e sebacee è normale. I denti sono particolarmente soggetti alle carie.

Sindrome ittiosiche

anche in tutti i quadri di ittiosi è presente, in grado variabile, ipotrichia o alopecia. Ricordiamo.

Ittiosi nigricans
può occasionalmente associarsi a chiazze di alopecia cicatriziale.

Ittiosi lamellare
anch'essa può associarsi a chiazze di alopecia cicatriziale.

Collodion baby
i peli sono assenti o molto radi ed anche nei soggetti che sopravvivono residua ipotrichia.

Ittiosi istrice grave tipo Rheydt

i pazienti sviluppano eritrodermia ittiosiforme con alopecia, displasie ungueali e sordità.

Sindrome di Netherton
è caratterizzata da tricorressi invaginata con netta ipotrichia, ittiosi e diatesi atopica. Si trasmette con carattere autosomico recessivo ed è più frequente nel sesso femminile.

Sindromi da invecchiamento precoce

Progeria di Hutchinson-Gilford
La trasmissione ereditaria non è del tutto chiara ma sembra essere autosomica recessiva. E' caratteristica della progeria la grave e precoce senilità che può portare a morte prima dei 10 anni per fatti cardiocircolatori. Il nanismo con facies da uccello è caratteristico e precoce nei soggetti affetti dalla malattia che si manifesta entro i primi 2 anni di età. Tutti i peli del corpo possono essere assenti.

Pangeria di Werner
La trasmissione della malattia è autosomica recessiva. La statura è bassa. Il volto è precocemente invecchiato con naso a becco. E' presente una pseudosclerodermia degli arti. L'arteriosclerosi è precoce. La canizie inizia a 15 - 18 anni e l'alopecia è rapidamente progressiva.

Sindromi metaboliche

Deficit di biotidinasi
in questa malattia sono deficienti alcune carbossilasi mitocondriali biotina dipendenti. Sono presenti ipotonia generalizzata, ritardo dello sviluppo psicomotorio con mialgie, parestesie, anoressia, nausea, capelli secchi, crespi-lanosi, radi, corti, sottili, schisi e fratture del fusto. Il tipo I°, neonatale a carattere autosomico recessivo, è dovuto a deficit dell'olocarbossilasi sintetasi. Il tipo II°, dell'infanzia, con deficienze multiple delle carbossilasi, associa alopecia del cuoio capelluto, ciglia e sopracciglia con eruzioni cutanee, ipoidrosi, atassia, sviluppo motorio ritardato, ipotonia. La somministrazione di biotina è terapeutica.

Acrodermatite enteropatica
malattia autosomica recessiva legata a difetto intestinale dell'assorbimento dello zinco per carenza o difetto strutturale di una proteina vettrice. Nella forma classica l'alopecia è totale e congenita e si associano dermatite periorifiziale, diarrea, deficit di accrescimento e deficit immunologici complessi. Riteniamo che siano frequenti, e sovente misconosciute, le forme parziali ad espressione tardiva ed incompleta, più tipiche del sesso femminile, che portano ad un telogen effluvio cronico. Relativamente frequenti, e di varia gravità, sono anche le forme alimentari da carente introduzione di zinco, tipiche in pazienti alimentati parenteralmente ma possibili e larvate anche come conseguenza di diete incongrue e prolungate. Un dosaggio dello zinco serico orienterà la diagnosi (una zinchemia inferiore a 60 mcg/dl è da considerare già significativa per una forma parziale tardiva) e la somministrazione cronica di zinco per os è prontamente terapeutica.

Omocistinuria
disordine metabolico degli aminoacidi a carattere autosomico recessivo, sono colpiti l'occhio, i vasi, l'apparato scheletrico ed il sistema nervoso centrale. I capelli sono radi, sottili, fragili e chiari per anormalità dei ponti disulfidrici.
La diagnosi è legata alla ricerca degli aminoacidi e nell'urina.

BIBLIOGRAFIA

Basan M.: "Ektodermale Dysplasie, fehlendes Papillarmuster. Nagelveränderungen und Vierfinger-furche" Arch Klin Exp Dermatol 1963; 222: 546 - 57.

Bonafede R.P., Beighton P.: "Autosomal dominant inheritance of scalp defects with ectrodactily" Am J Med Genet 1979; 3: 35 - 41.

Kirman B.H.: "Idiocy and ectodermal dysplasia" Br J Dermatol 1953; 67: 303 - 7.

Guarrera M.: "Alopecie ed ipotricosi genetiche" in Rebora A. (Ed): "Le alopecie" Ital Gen Rev Der 1993; 2 - 3: 35 - 60.

Menni S., Imondi D., Galbati G.: "Aplasia cutis congenita e anomalie degli arti inferiori: un caso familiare" G Ital Dermatol Venereol 1995; 3: 201 - 3.

Porter P.S., Lobitz W.C. Jr: "Human Hair: a genetic marker" Br J Dermatol 1970; 83: 225 - 41.

Rothnagel J.A., Longley M.A., Holder R.A., et al: "Genetic disorders of keratin: are scarring alopecias as sub-set?" J Dermatol Sci 1994; 7/suppl: s164 - s169.

Solomon L.M., Keuer T.: "The ectodermal dysplasias. Problems of classification, and some newer syndromes" Arch Dermatol 1980; 116: 1295 - 8.

Wilson W.G., Harcus S.J.: "Variable expression of a congenital scalp Defects/limb malformations syndrome in three generations" Birth Defects 1982; 123 - 8.

AFFEZIONI DEL CUOIO CAPELLUTO DI FREQUENTE RISCONTRO

"Forfora" (pìtìrìasis simplex capitis)

La "forfora" insorge normalmente fra i 10-25 anni e migliora spontaneamente verso i 45-55; può tuttavia persistere fino alla vecchiaia. E' causata da un accelerato ricambio delle cellule epidermiche che, a causa dell'aumento di velocità di migrazione, non riescono a raggiungere la completa maturazione prima di distaccarsi. Si formano pertanto delle squame bianche o grigiastre (ammassi di cellule cornee), localizzate in chiazze o, più spesso, diffusamente distribuite su tutto il cuoio capelluto. Il prurito è scarso o assente. A causa della irregolare disposizione delle cellule cornee nella forfora, a differenza di quanto comunemente si ritiene, lo strato corneo è più permeabile di quello di un cuoio capelluto normale e occorre pertanto tenerne conto nel valutare una possibilità di assorbimento indesiderato di sostanze farmacologicamente attive applicate localmente. Le cause sono sconosciute e, in particolare, oscura rimane un'ipotetica influenza "androgena" suggerita da alcuni Autori. Neppure hanno alcun fondamento le tanto spesso citate responsabilità dell'apparato digerente e in particolar modo del fegato. Più interessante appare il dato, scientificamente accertato, che, nelle squame e fra i capelli dei soggetti con forfora è spesso presente in quantità massiva un micete (fungo), il Pìtyròsporum ovalis, il cui ruolo patogenetico non è tuttavia mai stato definitivamente chiarito. La forfora può comunque anche essere presente in assenza di elevati quantitativi di Pityrosporum per cui l'opinione più seguita è che non sia il micete responsabile della forfora ma che, al contrario, in molti casi un cuoio capelluto con forfora costituisca un terreno favorevole al suo sviluppo. Clinicamente si distinguono una pitiriasi secca o semplice, nella quale il cuoio capelluto è coperto da piccole squame molto fini, di facile distacco,

che ricoprono gli abiti, con cute normale e modesto prurito, da una pitiriasi grassa o steatoide, nella quale squame più grosse, untuose e giallastre, aderiscono ad un cuoio capelluto talvolta leggermente eritematoso e trasudante; anche in questo caso il paziente può riferire leggero prurito.

Seborrea

Si intende con questo termine l'eccesso di produzione di sebo. In molti casi la seborrèa è solo un fatto soggettivo, è il paziente che, per una sua personale valutazione estetica, riferisce di avere seborrea in assenza di un reale riscontro clinico. I soggetti con calvizie si lamentano spesso dell'untuosità del cuoio capelluto ma si tratta solo di un effetto causato dall'assenza dei capelli. Nel calvo il sebo non si distribuisce, ovviamente, sulla cuticola dei capelli (che non ci sono) ma rimane ad ungere la cute dove appare in eccesso. La seborrea talvolta, quando è oggettivamente reale, può essere correlata ad un iperproduzione di ormoni androgeni e/o prolattina, situazione sempre da valutare attentamente, specie nella donna. Se la seborrea si associa a forfora la formazione di squame giallastre, untuose, prende il nome di pitiriasi steatoide (vedi). Sia la seborrea che l'alopecia androgenetica sono legate alla attività androgena (androstandiolo e diidrotestosterone) ma non esiste un rapporto di connessione diretta fra le due condizioni, esistono soggetti con forte seborrea ma mai calvi perché la calvizie androgenetica è ereditaria. Tuttavia il ristagno di sebo, ricco di androgeni, potrebbe portare alla formazione di un "unguento" potenzialmente nocivo per i capelli. Inoltre, nei casi in cui il paziente riferisce periodiche poussées di seborrea e caduta di capelli, è verosimile che queste siano la conseguenza di un transitori aumenti di produzione di androgeni o del loro utilizzo periferico da parte delle cellule della matrice dei capelli e delle ghiandole sebacee (forse per attivazione del citocromo P450, indispensabile per l'attività enzimatica che permette il metabolismo del colesterolo ad ormoni steroidei). Seborrea e defluvio androgenetico sono pertanto spesso contemporanei ma non l'uno conseguenza dell'altro.

Dermatite seborroica

E' un'affezione molto comune caratterizzata dalla presenza di squame giallastre e untuose che, a differenza di quanto avviene nella pitiriasi steatoide, si associano ad eritema del cuoio capelluto, a piccole formazioni crostose ed a prurito spesso intenso. Sono spesso interessate, oltre al cuoio capelluto, anche altre zone come solchi naso-genieni, sopracciglia, ciglia, condotto auricolare esterno, regione retroauricolare, zona centrotoracica e margine d'inserzione frontale del capillizio che, talvolta interessando la cute della parte alta della fronte, porta alla formazione della cosiddetta "corona seborroica". Nella dermatite seborroica, la cui causa è sconosciuta, l'incremento del Pityrosporum ovale è maggiore rispetto a quanto detto per la forfora mentre la velocità di secrezione sebacea non è necessariamente aumentata e può, anzi, essere diminuita. La composizione qualitativa del sebo è invece modificata: alla riduzione di trigliceridi, squalene e cere esterificate si contrappone l'aumento degli acidi grassi e del colesterolo (con conseguente formazione di prostaglandine - soprattutto PGE2 - attivazione del turn-over cellulare per attivazione dell'adenilciclasi di membrana, attivazione della glicolisi e infine incremento della moltiplicazione cellulare - in modo non dissimile da quanto presunto per la forfora -).

Psoriasi

E' una malattia cutanea geneticamente determinata con penetranza variabile (non tutti i componenti di una famiglia manifestano cioè la malattia o la presentano a vari livelli di gravità) che si evidenzia, sul cuoio capelluto, con chiazze rossastre coperte da cumuli compatti di squame color bianco-argenteo. Nelle forme più gravi tutto il cuoio capelluto può esserne coperto (psoriasi a "calotta" o a "caschetto") ma l'estensione oltre il margine di inserzione dei capelli è inferiore rispetto alla dermatite seborroica. Il prurito è nella maggioranza dei casi presente ma scarso. Generalmente non c'è perdita dei capelli dato che la papilla germinativa e la matrice del pelo si trovano più profonde e non sono quindi disturbate dal problema cutaneo di superficie. Solo di rado

si assiste, a livello delle chiazze psoriasiche, ad un incremento dell'effluvium in telogen senza tuttavia che si associno fenomeni involutivi del follicolo pilifero. L'associazione di aumentato flusso ematico locale ad anomalie della cheratinizzazione cellulare determina in genere un'aumentata penetrazione delle sostanze applicate sul cuoio capelluto e conseguentemente una maggiore possibilità di assorbimento (penetrazione nei vasi sanguigni e relativi eventuali effetti collaterali).

TRATTAMENTO

Prima di intraprendere una terapia sarà sempre necessario aver fatto una diagnosi. Spesso è impossibile porre una diagnosi precisa fra dermatite seborroica e psoriasi, il dubbio potrebbe essere teoricamente risolto da un esame istologico (nella psoriasi: ipercheratosi con paracheratosi focale, pustole spongiformi, leucociti polimorfonucleati nell'epidermide, ascessi di Munro-Sabouraud - sterili - all'interno dello strato corneo, papillomatosi, incremento emodinamico con creazione di shunt artero-venosi etc.; nella dermatite seborroica : acantosi irregolare con strato corneo sottile orto e paracheratosico, spongiosi, vescicole spongiotiche, exocitosi dei linfociti) ma spesso questo è difficilmente proponibile e anche l'istologia non risulta sempre dirimente, di fatto molto spesso dermatite seborroica e psoriasi si sovrammettono e l'una, per il ben noto fenomeno di Kebner, condiziona l'evoluzione dell'altra, sicché si è coniato il termine di "sebopsoriasi". Riteniamo opportuno sottolineare ancora una volta che diagnosi e trattamento terapeutico della psoriasi e della dermatite seborroica sono di competenza esclusivamente medica.

Terapia locale : le sostanze più conosciute e impiegate sono l'acido salicilico, i catrami vegetali e minerali, il solfuro di selenio, lo zinco piritione, i cortisonici, gli imidazolici-antifungini, lo zolfo, gli antiandrogeni, il glicole propilenico.

acido salicilico: potente cheratolitico (a concentrazione superiore al 3%), viene utilizzato per la rimozione delle squame ma, prima di usarlo, è opportuno valutare, almeno clinicamente, se la struttura dei capelli del paziente è in grado di tolleralo per evitare di danneggiarli.

catrami: il catrame è la frazione oleosa del liquido condensabile prodotto per distillazione secca (fuori dal contatto con l'aria) di sostanze organiche. I catrami vengono classificati in due gruppi principali:
catrami vegetali (dal legno di pino, abete, larice, ginepro, betulla, faggio, tiglio etc.): attività antibatterica, antiprurito, antiinfiammatoria;
catrami minerali
a) catrami di schisti bituminosi; (per distillazione frazionata degli schisti bituminosi; l'olio di catrame trattato con acido solforico ed ammoniaca dà origine all'Ittiòlo -Merck ®-): attività antiseborroica, riducente (rallentamento della velocità riproduttiva delle cellule dell'epidermide), antiinfiammatoria;
b) catrami di carbone fossile (coaltar): attività riducente e antiseborroica.

solfuro di selenio e zinco piritione: prevalente azione antimicotica e moderatamente riducente.

zolfo: azione fungicida e antiseborroica; modesta azione cheratolitica e riducente.

imidazolici: azione fungicida e moderatamente antibatterica. L'utilizzo topico in adeguato veicolo unisce alla praticità d'uso la praticamente completa assenza di effetti collaterali (fenomeni "irritativi" di vario genere sono invece frequenti con catrame, zolfo, solfuro di selenio e zinco piritione).

cortisonici: usati in crema, gel o lozione, sono particolarmente attivi sulla componente infiammatoria e sul prurito. I noti effetti di "rimbalzo" sono causati quasi esclusivamente dai

derivati "fluorurati" (soprattutto se la sospensione è brusca), assai più maneggevoli sono invece i derivati non fluorurati dell'idrocortisone. Altri dati saranno forniti nel capitolo relativo alla terapia della calvizie.

antiandrogeni (progesterone, spironolattone, ciproterone acetato, acido azelaico etc.): vengono impiegati per ridurre la secrezione sebacea. Anch'essi, come i cortisonici, saranno descritti in maniera più approfondita nel capitolo relativo alla terapia della calvizie. La scarsa reperibilità sul mercato per alcuni di essi in formulazioni adatte all'uso sul cuoio capelluto ne rende, all'atto pratico, difficile l'utilizzo.

glicole propilenico: usato in genere come "veicolo" di sostanze attive possiede in realtà un'attività antimicotica particolarmente specifica per il Pityrosporum ovale.

Terapia generale: A seconda dei casi, in pazienti selezionati potranno essere utilizzati gli imidazolici, i corticosteroidi, i sali di zinco e magnesio, gli integratori dietetici. Gli estroprogestinici e gli antiandrogeni verranno usati solo nel sesso femminile ed in situazioni attentamente valutate .

BIBLIOGRAFIA

Alessi E. , Caputo R.: " La cute e la sua patologia" Cortina, Milano, 1990, 281-88.

Binazzi M. : "Manuale di Dermatologia e Venereologia" Esculapio, Bologna, 1990, 497-500.

Ribuffo A.: "Manuale di Dermatologia e Venereologia" Lombardo, Roma, 1975, 27-39.

Rook A., Dawber R.: "Malattie dei capelli e del cuoio capelluto" -edizione italiana- Capozzi, Roma, 1982.

Shupack J.L. : "Formulario dermatologico" -edizione italiana- Mc Graw-Hill, Milano, 1991.

Zviak C.: "Scienza della cura dei capelli" -edizione italiana- Masson, Milano, 1987.

DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE ALOPECIE

Per alopecìa si intende l'assenza o la carenza di peli o capelli nelle aree di cute in cui essi sono normalmente presenti.
Il termine alopecìa comprende sia l'ipotrichìa, che indica la carenza di peli o capelli, sia la "calvizie", che indica la mancanza irreversibile di capelli.
Il termine "defluvio" (o "defluvium" dal latino) dovrebbe essere utilizzato quando si vuole indicare una caduta anormale di capelli più per qualità che per quantità, caduta di capelli che porterà ad ipotrichia o calvizie; il termine di "effluvio" (o "effluvium") andrebbe riservato a quei casi in cui la caduta, numericamente molto elevata (anche molte centinaia di capelli al giorno) è qualitativamente omogenea (tutti i capelli caduti sono in telogen maturo o in anagen distrofico etc.) e non implica una prognosi sfavorevole.
Classicamente le alopecie vengono distinte in temporanee (transitoria inibizione funzionale della papilla del pelo) e definitive (scomparsa del follicolo e della papilla germinativa).

Da queste vanno differenziate le pseudo-alopecie, nelle quali i capelli sono stati strappati via o si sono spezzati (tricoclasìa) in seguito ad eventi traumatici, chimici, infettivi o per anomalie congenite del fusto: l' alopecia cioè si presenta, a parte la prima eventualità, senza perdita completa del capello.

Scolasticamente possiamo ritenere ancora valide le seguenti CLASSIFICAZIONI:

ALOPECIE NON CICATRIZIALI
ALOPECIE CICATRIZIALI
PSEUDO ALOPECIE

ALOPECIE NON CICATRIZIALI

androgenetica (o calvizie comune)	)	
fronto parietale maschile	)	
post gravidica	)	
luetica	)	caduta sempre
da trazione	)	in
da traumi psicofisici	)	telogen
neurologica	)	
da denutrizione		)
post anestesia generale		)
infettiva	)	caduta in telogen
iatrogena	)	o anagen
areata	)	caduta sempre in anagen distrofico

ALOPECIE CICATRIZIALI

cicatrici		
pseudoarea di Brocq		
mucinosi follicolare		
neoplasie		
radiazioni ionizzanti		
aplasia cutis verticis		
sclerodermia	)	forme ad
lupus eritematoso discoide	)	impronta
lichen planus	)	autoimmune
follicolite decalvante	)	
tigna favosa	)	forme infettive
kerion	)	

PSEUDO ALOPECIE

Anomalie congenite del fusto con aumento di fragilità
Anomalie acquisite del fusto con aumento di fragilità
Tricotillomania
Tigne tonsuranti

CLASSIFICAZIONE DELLE ALOPECIE PER PROGNOSI

ALOPECIE	TRANSITORIE	DEFINITIVE (spesso cicatriziali)	PSEUDOALOPECIE
da cause psichiche:	disturbi neurotici stress	escoriazioni neurotiche	tricotillomania
da cause fisiche:	raggi X trazioni continue ustioni singole e/o ripetute ustioni singole di 2° grado	raggi X di 3° grado o ricorrenti di 2° grado traumi con corpi taglienti o contundenti	torsioni ripetute del fusto associate a moderata trazione (bigodini, spazzolature etc.)
da cause infettive: generali o locali:	lue secondaria tifo scarlattina etc	micosi profonde, Kerion lue terziaria, TBC herpes zooster herpes simplex ricorrente cicatriziale tigna favosa	tigne tonsuranti
da cause ormonali:	post-gravidiche diabete distiroidismo		
da cause farmacologiche:	alopecia iatrogena		
da stati carenziali:	di proteine, ferro, zinco, magnesio, vitamine, etc.		
da malattie autoimmuni:	LES alopecia areata	LED sclerodermia lichen planus sarcoidosi etc.	

da cause chimiche:	shampoo inadeguati e ripetuti tinture permanenti etc.	ustioni da acidi ed alcali forti

da altre cause:	alopecia androgenetica nella fase iniziale mucinosi follicolare acuta - benigna	alopecia androgenetica alopecia fronto-parietale maschile pseudo area di Brocq mucinosi follicolare cronica follicolite decalvante aplasia cutis verticis nevi, cisti, neoplasie etc.	anomalie congenite o acquisite del fusto con fragilità

Alopecia androgenetica ("calvizie comune")
E' la forma più frequente delle alopecie "definitive" non cicatriziali. E' detta anche, con termini tutti riduttivi, seborroica, precoce, maschile. Lo stesso termine di "androgenetica" è da considerare riduttivo ed impreciso. E' caratterizzata da iniziale perdita dei capelli del vertice e successivo coinvolgimento alopecico di tutta la parte alta del cuoio capelluto, con tipico risparmio della nuca e delle tempie, fino alla calvizie "a corona". L'alopecia androgenetica è accompagnata spesso, ma non costantemente, da seborrea e desquamazione furfuracea. Essendo questa la forma di alopecia di cui trattiamo più diffusamente in tutta la monografia non ci dilunghiamo oltre in queste righe.

Alopecia areata
Dopo l'alopecia androgenetica ed il telogen effluvio è sicuramente la forma più frequente fra le alopecie non cicatriziali. E' generalmente caratterizzata da una o più chiazze, rotondeggianti od ovalari, di diametro medio di 3-4 cm, prive di capelli o di peli (in particolar modo della regione della barba), senza alterazioni (talvolta è presente leggera e reversibile atrofia dell'epidermide) e segni clinici di infiammazione (solo in rari casi il colorito può essere roseo e associato a modesto edema), con follicoli piliferi conservati (ma talvolta non visibili ad occhio nudo) ed apparentemente indenni. La cute è talvolta leggermente ipotonica (iperlassità probabilmente dovuta alla scomparsa delle radici dei capelli). Alla periferia delle chiazze, che hanno tendenza ad allargarsi in modo centrifugo, sono presenti dei piccoli capelli in fase anagen, corti e spezzati (4-12 mm di lunghezza), di aspetto distrofico, caratteristicamente sempre più assottigliati andando dall'estremità distale (scura e rigonfia) verso il bulbo (assottigliato e decolorato), definiti "capelli a punto esclamativo". Sono tipici dell'alopecia areata e conseguenza dell'alterato funzionamento delle cellule della matrice. L'asportazione, con pinzette, di questi capelli, è particolarmente agevole a causa della mancanza delle guaine di ancoraggio. Sia il tricogramma che il controllo microscopico dei capelli caduti in un lavaggio dimostrano un defluvio in anagen distrofico.
Per quanto riguarda l'eziopatogenesi sono stati, di volta in volta, chiamati in causa stati depressivo ansiosi, malattie endocrine, infettive etc. anche se l'ipotesi che attualmente gode di maggior credito è quella di una patologia autoimmune verosimilmente scatenata da uno stato ansioso-depressivo. Secondo il parere di alcuni Autori, non da tutti condiviso, l'alopecia areata si determinerebbe quando un insulto forte porta ad un brusco arresto delle mitosi di tutti i capelli che in quel momento si trovano nella fase più delicata della crescita e a massimo indice mitotico

(sottofase anagen VI) con successiva caduta in anagen distrofico. Istologicamente nella chiazza recente si osserva un infiltrato linfocitario prevalentemente perifollicolare e perivascolare, nella chiazza stabilizzata un follicolo distrofico (piccolo e atrofico) e in quella di vecchia data scomparsa dell'infiltrato perifollicolare e atrofia completa del follicolo (circondato da fasci collageni ispessiti ed anelastici). La preferenziale localizzazione al vertice può essere spiegata tenendo conto che a questo livello l'anagen è più lungo rispetto alle zone temporo-parieto-occipitali eccettuati i margini di inserzione; questo dato giustifica fra l'altro la scarsa tendenza autorisolutiva e gli spesso insoddisfacenti risultati della terapia delle alopecie di queste ultime zone (alopecia areata maligna od òfiasi). Sempre per lo stesso motivo è rarissima una alopecia areata isolata di ciglia e sopracciglia (a causa della brevità dell'anagen) che è invece generalmente da porre in relazione con una tricotillomania. Come già accennato, normalmente non è necessaria alcuna terapia dato che i capelli ricrescono da soli (spesso all'inizio bianchi per una discrepanza fra l'attività mitotica del melanocita e quella del cheratinocita) in tempi variabili fra qualche settimana e qualche mese. Nei casi più refrattari possono essere utilizzate terapie locali con corticosteroidi per infiltrazione (rischio di atrofia), sostanze rubefacenti, fenolo, raggi ultravioletti, criomassaggi con neve carbonica etc., associate a terapie generali sia corticosteroidee (da riservare a casi selezionati) che psiconeurologiche (incluse quelle farmacologiche). Riteniamo opportuno consigliare di affrontare il programma terapeutico senza attendere più del necessario la "guarigione spontanea" perché, nel caso questa poi non si verifichi, stimolare la risposta follicolare, relativamente alle nostre esperienze, ci risulta molto più difficile. In casi non rari qualsiasi terapia risulta peraltro inefficace.
Non ci dilunghiamo ulteriormente e rimandiamo il lettore al capitolo dedicato

Alopecia "fronto-parietale" maschile
Clinicamente è caratterizzata da innalzamento della linea fronto-parietale dei capelli che assume, nel maschio, la tipica forma ad M ("stempiatura"). Corrisponde allo stadio I di Hamilton e agli stadi 1 e 2 di Hamilton modificati secondo Norwood (vedi) e non è un preludio obbligato all'alopecia androgenetica. Infatti, non di rado si osservano soggetti calvi che conservano inalterata la linea di attaccatura frontale e viceversa, e più frequentemente, soggetti "stempiati" con densità dei capelli nella zona del vertice perfettamente mantenuta. L'alopecia androgenetica e l'alopecia fronto-parietale maschile si comportano quindi come due forme indipendenti, determinate probabilmente da geni diversi e non necessariamente coesistenti nello stesso individuo.

Alopecia iatrogena (da farmaci)
E' una alopecia in telogen, o talvolta in anagen, diffusa e spesso intensa. Storica ad esempio l'alopecia da acetato di tallio, una volta usato come alopecizzante per la terapia delle tigne del cuoio capelluto, ma reperibile ancora oggi nei ratticidi (rischio di ingestioni accidentali o a scopo suicida). Sottolineando che tutte le alopecie iatrogene risolvono spontaneamente alla sospensione del farmaco responsabile riportiamo di seguito un elenco dei farmaci e delle sostanze alopecizzanti di uso (ed abuso!) più comune, elenco che, nonostante tutti gli sforzi di chi lo redige risulterà sempre incompleto.

Acido borico	Dixirazina	Penicillamina
Acido nicotinico	Eparina	Potassio tiocianato
Acido retinoico	estroprogestinici	Probenecid
Allopurinolo	Etambutolo	Procainamide
Anabolizzanti steroidei	Etionamide	Propanololo
Androgeni	Griseofulvina	Sali d'oro
Arsenico	Ibuprofene	Tallio
Bismuto	Idantoinici	Tiamfenicolo

Bleomicina
Captopril
Ciclofosfamide
Carbamazepina
Cimetidina
Citostatici
Clofibrato
Clomifene
Clonazepam
Cloramfenicolo
Cloroprene
Colchicina
Corticosteroidi
Danazolo
Dicumarolo
Dietilpropionato
Iodio
Imiprazina
Indometacina
Levodopa
Litio
Mercurio
Metildopa
Metisergide
Metoprololo
Methotrexate
Monossido di carbonio
Morfina
Naprossina
Nitrofurantoina
Sulfasalazina
Verapamil
Tiouracile
Vitamina A

Da -Adverse Drug Reaction Bullettin n.106 dell'agosto 1995- riportiamo, quasi testualmente, questa nota che ci è parsa particolarmente importante: "il captopril può raramente indurre una alopecia nel quadro di una malattia con le caratteristiche dell'acrodermatite enteropatica, con la contemporanea comparsa di chiazze psoriasiformi acrali, cute secca e distrofia ungueale. Probabilmente il farmaco forma complessi con lo zinco e determina così una carenza funzionale di zinco. La condizione viene risolta da terapia orale di zinco E' probabile che siano a rischio solo pazienti con insufficienza renale".
Segnaliamo, per curiosità, che esiste un'alopecia farmacologica alimentare da sostanze tossiche assunte con gli alimenti (alopecia da funghi, che contengono muscarina, alopecia da anacardi che contengono sostanze ad azione dicumarolica etc.).

Alopecia da radiazioni
La radiodermite del cuoio capelluto può fare seguito a trattamenti radianti a scopo terapeutico (tumori maligni etc.), ad accertamenti diagnostici, ad eventi bellici o ad incidenti sul lavoro. Nella radiodermite acuta (rara) si può avere alopecia transitoria mentre in quella cronica, che può manifestarsi anche dopo 20-30 anni e più dalla data di inizio dell'esposizione, la cute diviene secca ed atrofica (ridotta di spessore), mancano le strutture pilosebacee e si evidenziano teleangectasìe (dilatazioni permanenti dei vasi terminali della cute) e discromìe (variazioni del tipo e della tonalità dei colori). Sulle radiodermiti croniche possono facilmente insorgere epiteliomi spinocellulari (anche a distanza di anni).

Alopecia da trazione
E' un'alterazione piuttosto frequente e rappresenta la diretta conseguenza di trazioni continue e ripetute sui capelli: legatura, trecce, bigodini, "messa in piega", "permanenti" etc. Nei casi più modesti il danno è evidenziabile solo al microscopio per la presenza, nella ripartizione percentuale dei capelli caduti in un lavaggio, di anagen e di capelli spezzati (normalmente assenti). In quelli più gravi invece già all'esame clinico si osservano eritema perifollicolare,
pustole e leggera desquamazione; come per la tricotillomania (vedi), a lungo andare, possono determinarsi dei danni irreversibili. Le sedi più colpite sono quelle dei margini di inserzione, dato che a questo livello la trazione meccanica è massimale.

Alopecia post-gravidica
Si manifesta con un "telogen effluvium" (caduta di soli telogen maturi) 2-3 mesi dopo il parto; tende a risolvere spontaneamente ed è dovuta alla brusca caduta degli estrogeni circolanti (con conseguente relativa e transitoria carenza degli estrogeni stessi) e all'azione della prolattina (fisiologicamente molto alta durante la gravidanza e l'allattamento) associate allo stress del momento.

Alopecie post-infettive
Si manifestano durante o dopo stati morbosi ben definiti. Quella tifica e quelle che avvengono durante gravi stati febbrili determinano in genere un effluvium in anagen, mentre quelle conseguenti a malattie febbrili più blande, alla sifilide secondaria, all' epatite virale e ad infezioni ad andamento cronico in genere si presentano solitamente con il quadro del "telogen effluvium".

Alopecie carenziali
Verranno trattate nel capitolo relativo a dieta e integratori alimentari.

Aplasìa cutis
L'aplasia cutanea è una rara anomalia dovuta a difetto di sviluppo embrionario della cute. Si evidenzia alla nascita come un'area di 1-2 cm priva di cute, rotondeggiante od ovalare, di aspetto erosivo o ulcerato, a fondo liscio o fortemente eritematoso. La lesione evolve in alcune settimane verso una cicatrizzazione (atrofica o cheloidea) che può essere ritardata dalla ripetuta formazione di croste. Nell'area interessata gli annessi cutanei (peli e ghiandole) sono totalmente assenti. L'aplasia circoscritta del vertice si associa generalmente ad altre manifestazioni: agenesìa delle ossa sottostanti, microcefalìa e ritardo mentale, sordità, spina bifida, labio e palatoschìsi, ipotiroidismo, insufficienza pancreatica etc. La terapia è orientata a favorire la riparazione cicatriziale nell'area colpita impedendo infezioni opportunistiche.

Follicolite decalvante
Affezione abbastanza rara, più frequente nel maschio che nella femmina, colpisce preferibilmente l'età adulta ed è caratterizzata inizialmente da infiammazione follicolare con pustole (rilievi circoscritti cutanei contenenti pus) a capocchia di spillo situate in corrispondenza dei follicoli piliferi e successivamente da distruzione del follicolo stesso con caduta dei capelli e formazione di chiazze alopeciche cicatriziali, rotondeggianti od ovalari, con pustole disposte alla periferia. Talvolta possono permanere all'interno delle chiazze pustole isolate o qualche follicolo. La presenza abituale delle pustole lungo la circonferenza delle chiazze giustifica l'estensione centrifuga del processo. Nelle vecchie lesioni predominano le zone di atrofia cicatriziale e le pustole rappresentano un reperto occasionale. Per quanto riguarda le cause, anche se spesso si può isolare un germe, lo stafilococco aureo, dal liquido delle pustole, è verosimile che alla base del processo debba esserci un difetto della risposta immunitaria o della chemiotassi leucocitaria. La terapia, immunostimolante e antibiotica per via generale, ha di solito effetto solo durante il periodo di somministrazione.

Lichen planus
Il lichen planus è una frequente eruzione cutanea caratterizzata dalla comparsa di papule (rilievi circoscritti cutanei formati da un ammasso di cellule) che:

sulla cute assumono un caratteristico aspetto poligonale (diametro 3-10 mm) con colorito rosso-lilla (in particolare sono interessate la superficie flessoria degli avambracci e dei polsi, il dorso delle mani, i genitali, gli arti inferiori);
a livello delle regioni palmo-plantari si manifestano come semplici rilievi di tipo corneo (simulanti delle callosità);
sulle mucose si presentano infine come papule biancastre disposte a nervatura di foglia (sulla mucosa geniena, cioè all'interno delle guance) o rotondeggianti (sulla lingua).
Sul cuoio capelluto la malattia inizia con una fase abbastanza fugace di papule dal tipico colorito lilla associate a eritema e desquamazione, seguita poi da cheratosi follicolare (lichen follicolare) e successiva atrofia cicatriziale. Quando la chiazza cicatriziale ha tendenza ad allargarsi in modo centrifugo la cheratosi follicolare può essere presente ai bordi. Da ultimo le lesioni si presentano di colorito bianco-avorio, irregolari e la diagnosi non è più possibile (pseudopelàde) se non si reperiscono altrove le lesioni tipiche. Istologicamente a livello dell'epidermide si osserva ipercheratosi (aumento di spessore dello strato corneo), àcantosi (aumento di spessore degli strati spinoso e granuloso) e degenerazione vacuolare delle cellule basali; a livello del derma predomina un infiltrato cellulare, prevalentemente T linfocitario e macrofagico, aderente all'epidermide e con margine inferiore nettamente definito infiltrato a banda) associato a corpi colloidi eosinofili. La patogenesi dell'affezione è verosimilmente immunodeterminata (probabilmente da linfociti T ad attività citotossica sulle cellule dello strato basale dell'epidermide). La terapia, problematica, viene effettuata soprattutto con i corticosteroidi per via intralesionale o generale.

Lupus eritematoso

Il lupus eritematoso può interessare il cuoio capelluto sia nella forma sistemica (LES) che in quella discoide fissa (LED). Nel primo caso i capelli in parte cadono (l'alopecia è di solito reversibile) e in parte si presentano secchi, fragili e spezzati; sul margine frontale possono essere presenti caratteristici capelli corti (hair lupus). Nel secondo caso la manifestazione è invece più caratteristica: un numero variabile di chiazze prive di capelli (in genere da 1 a 4) si presenta con eritema (arrossamento), ipercheratosi follicolare marcata (fittoni duri, di materiale corneo, in corrispondenza dei follicoli piliferi) e atrofia (marcata riduzione di spessore della cute) a cui si associano, come sintomi di secondaria importanza, desquamazione, discromia (variazioni di colore) e teleangectasie (dilatazioni permanenti dei piccoli vasi superficiali cutanei). L'esito è cicatriziale definitivo e quando residuano solo le cicatrici la diagnosi differenziale con le altre alopecie cicatriziali è praticamente impossibile.
L'eziologia è sconosciuta e la patogenesi autoimmunitaria (sarebbe legata alla comparsa di cloni di cellule immunocompetenti attive contro antigeni normali dell'organismo). Nel siero, con l'immunofluorescenza indiretta, sono dimostrabili:
autoanticorpi rivolti contro costituenti nucleari, costituenti citoplasmatici, costituenti sierici e contro antigeni di superficie sia di elementi figurati del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine) che di organi;
complessi Immuni;
crioglobuline;
riduzione dell'attività complementare totale e di singole frazioni del complemento;
deficit dell'immunità cellulo-mediata.
Nel lupus eritematoso possono essere documentati reperti immunopatologici anche a livello cutaneo: con la tecnica dell'immunofluorescenza diretta si dimostra un deposito granulare di immunoglobuline e complemento alla giunzione dermo-epidermica (membrana basale) ed in sede vascolare che prende il nome di Lupus Band Test.
L'istologia è caratterizzata essenzialmente da ipercheratosi, alterazione degenerativa vacuolare liquefacente focale dei cheratinociti dello strato basale, infiltrato monocitario periannessiale e giunzionale.

La terapia, con risultati variabili soggetto per soggetto, viene effettuata con corticosteroidi ed antimalarici di sintesi.

Mucinosi follicolare (alopecia mucinosa)

Questa malattia, ad eziologia sconosciuta, è stata descritta da Kreibich nel 1926 e da Gougerot e Blum nel 1932. Si presenta in tre forme principali: la prima, mucinosi follicolare acuta benigna, è caratterizzata da chiazze eritematose di qualche centimetro di diametro e da papule del colore della pelle normale, localizzate a viso, collo, spalle e cuoio capelluto (dove i capelli cadono lasciando gli ostii follicolari sporgenti); colpisce prevalentemente bambini e giovani adulti e risolve senza trattamento. La seconda, mucinosi follicolare cronica benigna, si presenta con lesioni simili alle precedenti, ma più numerose e diffuse e associate ad altre di aspetto nodulare; colpisce per lo più individui adulti ed è benigna nonostante il lungo decorso e le frequenti esacerbazioni. La terza, mucinosi follicolare secondaria o paraneoplastica (15-25% dei casi), sempre associata ad un linfoma (tumore maligno delle cellule linfocitarie), è caratterizzata da placche multiple generalizzate ed infiltrate, interessa quasi esclusivamente individui fra i 40 ed i 70 anni di età. Nel primo caso l'alopecia è reversibile, nel secondo e nel terzo caso diventa invece lentamente cicatriziale. Istologicamente si osservano: a livello dell'epidermide, restringimenti nucleari ed alterazioni degli organuli intracitoplasmatici; a livello del derma un infiltrato linfomonocitario più o meno significativo. Il danno è invece evidente a livello della guaina esterna della radice e della ghiandola sebacea dove si osservano inizialmente piccole aree di aspetto cistico che successivamente possono confluire distruggendo definitivamente l'apparato follicolare.

Pseudoarea di Brocq

Con il nome di "pseudoarea" Brocq ha descritto un'alopecia di tipo atrofico-cicatriziale in piccole e numerose aree, a localizzazione elettiva al vertice, caratterizzata da evoluzione lenta e progressiva in assenza di fenomeni infiammatori significativi. Le chiazze si presentano di colore bianco-avorio e glabre . Non di rado l'atrofia risparmia, all'interno delle singole chiazze, alcuni capelli che tuttavia sono facilmente asportabili con modesta trazione. Sia questi capelli, che quelli posti alla periferia delle chiazze mostrano, se asportati, una guaina traslucida, gelatinosa, più o meno spessa, che riveste per alcuni millimetri la radice. La pseudoarea colpisce soprattutto le donne fra 20 e 40 anni e, pur estendendosi progressivamente in modo centrifugo, difficilmente determina un'alopecia totale. Istologicamente si osserva un infiltrato linfomonocitario perifollicolare. L'eziologia è controversa ma, la maggior parte degli Autori è ormai orientata a considerarla un'entità autonoma solo quando non si riesce a collegarla con malattie specifiche (LED, lichen planus, sclerodermia, follicolite decalvante etc.) delle quali rappresenterebbe una particolare espressione a livello del cuoio capelluto.

Sclèrodermìa

Le sclerodermie sono dermatosi croniche, anch'esse autoimmuni, caratterizzate da insidiosa e lenta trasformazione, circoscritta o diffusa, della cute che assume un aspetto cicatriziale, ispessito, non sollevabile in pieghe e un colore simile alla cera o all'alabastro. Nell'ampia dizione di "sclerodermia" rientrano sia forme localizzate, puramente dermatologiche, contraddistinte da chiazze a limiti netti a volte circondate da un caratteristico bordo rosso-lilla, con decorso autolimitato benigno, sia forme diffuse ad andamento progressivo in cui lo stato sclerodermico inizia subdolamente, ad esempio alle mani, al torace, al volto, per poi diffondersi alle zone adiacenti costruendo in ultimo intorno al soggetto una specie di "armatura" che rende difficoltosi o impedisce del tutto i movimenti articolari; in un periodo successivo vengono interessati altri organi, l'esofago, l'intestino, i polmoni, il cuore etc. con esito finale quasi sempre fatale. La patogenesi

della sclerodermia è attualmente prospettata come immunologica: nel siero, con l'immunofluorescenza indiretta, sono dimostrabili anticorpi contro vari apparati (collagene, mitocondri, apparato del Golgi, centriolo etc.) ma, soprattutto (60-80% dei casi), anticorpi antinucleo cellulare (A.N.A.) diretti contro i nuclei delle cellule endoteliali dei capillari dermici che, secondo molti Autori, rappresenterebbero la primitiva lesione della sclerodermia sistemica. L'istologia è caratterizzata essenzialmente da ipertrofìa (aumento di volume) e neoformazione di fasci di collagene e da progressiva iperplasìa dell'intima dei vasi (aumento del numero delle cellule che rivestono la parete interna del vaso, quella cioè a contatto con il sangue), soprattutto arteriolari, fino a stènosi completa del lume. La terapia, prolungata e spesso inconcludente, si basa su corticosteroidi, griseofulvina e farmaci vasoattivi per le forme sistemiche e su corticosteroidi locali e antimalarici di sintesi per via generale per quelle circoscritte.

Tigne - Kèrion- tigna favosa

Con il termine tigna si intende l'aggressione del capello (o del pelo) da parte di un micete ("fungo").

La tigna del cuoio capelluto (tìnea càpitis) si presenta con una o più chiazze eritematose, desquamanti, nelle quali i capelli sono spezzati e di aspetto impolverato (spore del fungo). A seconda del tipo di micete in causa le chiazze potranno essere singole o poco numerose, a limiti netti, rotondeggianti, di diametro fino a 5 cm, con capelli troncati 2-3 mm sopra l'emergenza dal cuoio capelluto (tigna microsporica), oppure più numerose, a limiti indistinti, di disegno irregolare e larghezza non superiore a 1-2 cm, con capelli troncati all'emergenza (punti neri) associati ad altri "superstiti" all'interno della chiazza (tigna tricofitica). Il contagio può derivare dal contatto con animali domestici (Micròsporum canis), animali da stalla (Tricòphyton mentagrophytes, Tricòphyton verrucosum), suolo (Micròsporum gypseum), altri esseri umani (Micròsporum audouinii, Tricòphyton tonsurans, Tricòphyton violaceum).

Nella tigna microsporica, da noi più frequente, l'esame microscopico "a fresco" del capello ammalato e delle squame mostrerà spore e filamenti, specialmente piccole spore attorno al capello, tipo ectotrix, o anche filamenti all'interno del capello, tipo endotrix, e/o filamenti ed artrospore nelle squame.

Nella tigna tricofitica il capello mostra al suo interno numerose artrospore in catene parallele e filamenti con il tipico aspetto endotrix (capello a sacchetto di noci) mentre poche spore sono visibili all'esterno in posizione ectotrix.

La tigna, se ben curata, guarisce definitivamente in 4-6 settimane.

Nel Kèrion alcuni dermatofiti, ed in particolare i tricofiti zoofili sopra ricordati, determinano perifollicoliti e follicoliti profonde e suppuranti che successivamente si fondono dando origine a chiazze rilevate fortemente eritematose, sormontate da formazioni papulo-nodulari e pustolose dalle quali fuoriesce pus in quantità abbondante in seguito a pressione anche modesta. I capelli che si trovano all'interno delle chiazze vengono inizialmente troncati dal micete e successivamente eliminati definitivamente dal processo suppurativo cicatriziale.
La tigna favosa, rara in Italia, è una micosi del cuoio capelluto determinata di solito dal Tricòphyton schonleinii, antropofilo, e, più raramente, dai Tricòphyton quinckeaneum e gallinae. Si presenta con chiazze eritemato-squamose perifollicolari centrate da una pustola (abbastanza grande) che successivamente si apre lasciando una patognomonica depressione giallastra a scodellina (scùtulo), di 5-7 mm di diametro, dallo sgradevole odore di "urina di topo", costituita da ammassi di filamenti miceliali, spore e lamelle cornee disposte in modo concentrico attorno al follicolo. L'esame alla luce di Wood evidenzia una fluorescenza giallo-verdastra. Gli scutuli possono estendersi in modo centrifugo raggiungendo i 2-3 cm di diametro e confluire poi in ampie masse crostose giallo-verdastre, stratificate e friabili, all'interno delle quali si possono trovare dei capelli assottigliati, opachi, decolorati, "impolverati" e facilmente asportabili. La terapia è prolungata e, se non effettuata correttamente e precocemente, può non impedire l'evoluzione finale in alopecia cicatriziale (caratteristicamente all'interno delle chiazze permangono ciuffi di capelli superstiti).

Tricotillomanìa

Il termine indica un disturbo psico-neurotico in genere difficile da diagnosticare con certezza e ancora più difficile da fare accettare ai genitori del paziente. Si tratta per lo più di bambini che, più o meno coscientemente, prendono l'abitudine di attorcigliare e tirare i capelli con le dita. L'alopecia si manifesta preferibilmente nelle aree fronto-parietali con chiazze irregolari della grandezza di anche diversi centimetri, nelle quali i capelli sono in parte assenti ed in parte spezzati all'altezza di 2-3 mm (al di sotto di questa lunghezza non è infatti possibile afferrarli con le dita). Il cuoio capelluto appare indenne. Se nell'area interessata vengono asportati i capelli superstiti si potrà osservare la completa assenza di quelli in fase telogen. Istologicamente, nei casi gravi, il follicolo può subire fratture nella continuità della matrice e distacco della guaina epiteliale esterna da quella connettivale con successive emorragie intra ed extra follicolari. Ciò determinerà, anche se lo stimolo cessa, la persistente impossibilità di produzione di un capello normale (tricomalacìa). La terapia è di competenza medico-psichiatrica.

Tumori

Il cuoio capelluto è sede frequente di tumori benigni e maligni, primitivi o metastatici. Frequenti ad esempio sono i nevi, l'epitelioma basocellulare, le cheratosi attiniche, quelle seborroiche etc. L'esame clinico e, nei casi dubbi quello istologico, chiariranno la diagnosi.

BIBLIOGRAFIA

Bertamino R.: "Alopecie" in: Serri F. (Eds) "Trattato di dermatologia" Piccin, Padova, 1987, cap. 75: 1.

Ebling F.J., Rook A.: "Hair" in: RooK A. (Eds) "Textbook of dermatology" ed. 2. Blackwell, Oxford, 1968: 1355.

Marliani A.: "La calvizie comune" SIMCRE, Firenze, 1986: 31-32.

Monacelli M., Nazzaro P.: "Alopecia" in: "Dermatologia e venereologia" ed. 2. Vallardi, Milano, 1967.

Moretti G, Bertamino R.: "Alopecia" in: "Enciclopedia medica italiana" ed. 2. USES, Firenze, 1973 vol. I°: 1336 - 1351.

Norwood O.T.: "Male pattern baldness: classification and incidence" South Med. J. 1975; 68: 1359.

Simpson N.: "Classificazione e trattamento delle alopecia" in: "Dermatology: Clinical Update" Upjohn, 1986.

Solaroli C: "Alopecie" in: "Cosmetologia dermatologica" Piccin, Padova, 1981: 11.

Stengel F.: "Indications and technique of biopsy for deseases of the scalp" J. Dermatol. Surg. Oncol. 1978; 4: 171.

GENERALITA' SULL'ALOPECIA ANDROGENETICA

La "Calvizie Comune" fra ereditarietà e difetto enzimatico
(prospettive terapeutiche)

La patogenesi dell'alopecia androgenetica è ancora in gran parte sconosciuta ma è ormai accettato che sia dovuta ad un messaggio genetico che per realizzarsi ha bisogno di ormoni steroidi maschili. Il genotipo (calvo) diventa cioè fenotipo (e la calvizie si manifesta clinicamente) solo in presenza di androgeni. Numerosi studi, da Hamilton in poi, hanno confermato che in assenza di androgeni la calvizie non si manifesta, per questo motivo è detta "androgenetica".
I livelli ormonali necessari a provocare la calvizie sono quelli normali del maschio adulto sano. Nei maschi calvi non è esiste alcuna alterazione degli androgeni ed i valori ormonali sono identici a quelli dei soggetti non calvi. Solo nelle donne calve si può talvolta riscontrare un eccesso, per il sesso, di ormoni maschili. Maschi, precocemente castrati, non vanno incontro a calvizie (Hamilton).
Le ricerche sulla ereditarietà della calvizie sono rese difficili dal fatto che il gene responsabile sembra avere una penetranza estremamente variabile. Se in un albero genealogico è infatti facile definire calvo chi ha una vera calvizie a corona, assai più difficile risulta inquadrare chi presenta solo un lieve diradamento. Comunque, anche la sola 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 calvo: ciò prova che la calvizie è ereditaria .
Per quanto le modalità di trasmissione del "carattere calvizie" non siano ancora ben definite e non sia ancora chiaro se tale carattere sia l'espressione di una sola coppia di geni o di un mosaico,

possiamo provvisoriamente ancora accettare un modello secondo il quale un singolo paio di geni autosomici (CC) controlla il carattere calvizie nel seguente modo:

genotipo	fenotipo M	fenotipo F
CC	calvo	calva
Cc	calvo	non calva
cc	non calvo	non calva

Gli uomini (M) omozigoti o eterozigoti per il gene autosomico C perderanno pertanto i capelli; le donne (F) invece perderanno i capelli solo se omozigoti CC. Il gene C si comporta quindi come dominante nel maschio e come recessivo nella donna. Possiamo pertanto ipotizzare che il gene C manifesti il suo effetto solo in presenza degli ormoni androgeni; gli eunuchi ben raramente diventeranno calvi, mentre donne portatrici di tumori ormonosecernenti possono sviluppare un androgenismo e diventare calve anche in pochi mesi.
Nel mondo animale sono ben conosciuti molti modelli genetici analoghi: un esempio è quello delle corna della pecora che crescono solo in presenza di ormoni maschili.

Dal punto di vista pratico ad un giovane che lamenta una caduta di capelli e teme per una futura calvizie (ma che non presenta ancora una obbiettiva ipotrichia) chiederemo notizie sullo stato dei capelli del padre e degli zii e del nonno materno. Ci impegneremo in una vera terapia solo nel caso che risulti all'anamnesi una ereditarietà per calvizie. Un tricogramma ed un esame microscopico dei capelli caduti ci daranno ulteriori informazioni prognostiche. Se non risulterà esserci una ereditarietà per calvizie e se gli esami che abbiamo ricordato risulteranno normali, il nostro giovane paziente dovrà accontentarsi di un sano placebo.

Mentre la differenziazione dei peli in terminali o vellus, la sintesi di cheratina e la moltiplicazione delle cellule della matrice del capello sono tonicamente sotto il controllo e l'interazione di due fattori di crescita, uno stimolante (HrGF) ed uno inibente (TGF beta), il ciclo anagen-catagen-telogen è controllato dagli steroidi sessuali e dal metabolismo del glucosio, gli ormoni steroidi, androgeni ed estrogeni permettono cioè che il genotipo diventi fenotipo.

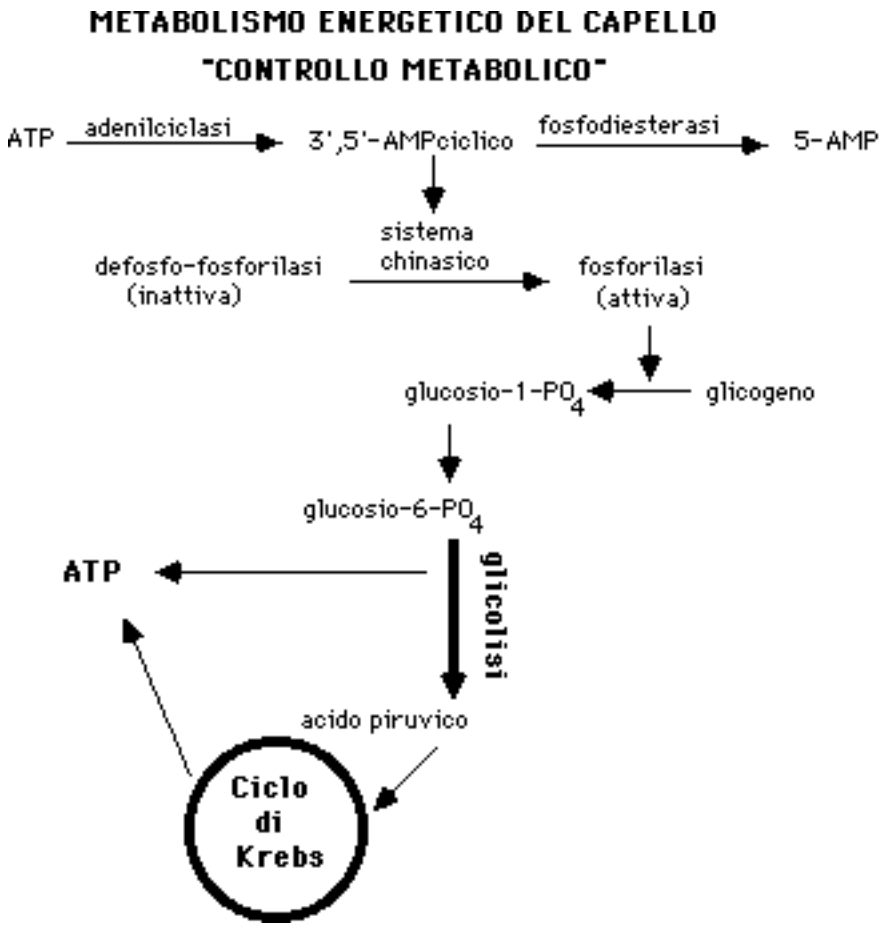
Conviene ancora brevemente e semplicemente ricordare quelli che sono i meccanismi di regolazione della vita ciclica del capello, rimandando al capitolo "FISIOPATOLOGIA ENDOCRINO-METABOLICA DEL CAPELLO E DEL PELO":

Esistono tre vie di controllo della crescita del pelo, una steroidea, l'altra metabolica e la terza autocrino-paracrina.

CONTROLLO STEROIDEO: qualsiasi sia l'ormone androgeno iniziale (la "famiglia" è molto numerosa a seconda della provenienza, ovarica, testicolare, corticosurrenalica etc.) il risultato finale, sia nel maschio che nella femmina, è la formazione di <u>testosterone</u> che, dal sangue, passa poi all'interno della cellula germinativa del capello (tricocheratinocita). Un enzima, <u>5 alfa reduttasi</u>, lo trasforma in <u>diidrotestosterone</u> (DHT), ormone realmente attivo che, all'interno del citoplasma della cellula, si lega ad un recettore citosolico, viene in qualche modo attivato e penetra con esso nel nucleo; a questo livello il messaggio ormonale, se trova il recettore specifico sul DNA (acido desossiribonucleico, cioè il codice genetico della cellula), viene decodificato e, tramite la formazione di un mRNA (acido ribonucleico messaggero), trascritto secondo il messaggio del DNA stesso, determina inibizione delle sintesi proteiche delle cellule germinative dei capelli in alcune aree del cuoio capelluto. Altre sedi, margini laterali e posteriori del cuoio capelluto, non diventano

quasi mai calve appunto perché non sensibili a questo ormone. La trasformazione del pelo lanuginoso in pelo terminale all'epoca della pubertà è attribuibile ad un aumento degli androgeni circolanti ed allo specifico metabolismo del diidrotestosterone a livello dei follicoli piliferi. Il DHT può ancora essere 3 alfa ridotto a 3-alfa androstandiolo che, a sua volta captato da uno specifico recettore e penetrato nel nucleo provoca dopo trascrizione nucleare l'attivazione secretoria della ghiandola sebacea (seborrea). In molti giovani, queste trasformazioni fisiologiche potranno portare ad acne, irsutismo, seborrea, defluvio androgenetico etc.
L'attività 5 alfa reduttasica del cuoio capelluto affetto da calvizie è più elevata per cui si potrà avere accumulo di diidrotestosterone anche in assenza di incremento ormonale nel sangue (dove si ritrova anche il suo metabolita 3 alfa ridotto, 3-alfa androstandiolo, precedentemente menzionato).

CONTROLLO METABOLICO: interessa le sintesi proteiche indispensabili per la produzione dell'energia necessaria alla "costruzione" del capello e alla riproduzione delle cellule germinative. Questo meccanismo funziona utilizzando uno zucchero, il glucosio, la cui demolizione, attraverso i meccanismi di glicolisi, shunt dei pentosofosfati e ciclo di Krebs, porta alla formazione di varie molecole di ATP (adenosintrifosfato), cioè di energia. Per utilizzare il glucosio occorre l'intervento di una proteina-chinasi che può essere attivata direttamente (da un fattore di crescita che provvisoriamente abbiamo denominato hair growth factor, HGF, forse dall'ormone somatotropo e forse anche dal minoxidil che mimerebbe l'effetto dell'HGF) o indirettamente attraverso uno specifico recettore che, posto sulla membrana esterna della cellula germinativa, ricevuto lo stimolo (estrone, tiroxina, istamina, catecolamine beta 1 adrenergiche...), in presenza di prostaglandine (PGE2), attiva un enzima, l'adenilciclasi, che trasforma l'ATP in AMPc (adenosinmonofosfato-ciclico) responsabile appunto dell'attivazione stessa (la reazione necessita dello ione magnesio). La proteina-chinasi attiva, attraverso un meccanismo a cascata di vari sistemi enzimatici (la reazione necessita dello ione calcio), avvia infine la glicolisi. L'enzima adenilciclasi è attivato dall'estrone e può venire inibito dal diidrotestosterone e dalle catecolamine alfa adrenergiche (che aumentano ad esempio nello stress con conseguente caduta dei capelli).



CONTROLLO AUTOCRINO-PARACRINO

La moltiplicazione delle cellule della matrice del capello è attivata da un ormone ad azione locale, un fattore di crescita (Hair Grow Factor), che esse stesse producono e di un ormone inibitorio prodotto dalla papilla dermica ed individuabile nel Trasforming Grow Factor beta.

L'interazione fra HrGF e TGF beta modula la durata dell'anagen, determina la dimensione del pelo e la sua profondità nel derma.

Ad ogni catagen la matrice del capello degenera e la papilla dermica si deconnette dal bulbo. Una colonna sacciforme di cellule epiteliali circondate da quello che resta della guaina epiteliale esterna rimane dapprima a collegare il bulbo con la papilla, poi questo sacco si stacca dalla papilla e risale fino a livello dell'istmo, prende contatto con la zona protuberante ed in qualche modo attiva la produzione di HrGF delle cellule germinative del bulge. I cheratinociti staminali presenti nel bulge entrano in rapidissima moltiplicazione, migrano di nuovo verso il basso, ricolonizzano la matrice e riprendono contatto con la papilla dermica che ne controlla la molteplicazione e blocca lo sconfinamento nel derma mediante l'azione del TGF beta. Così inizia il nuovo anagen. La produzione di HrGF da parte delle cellule del bulge è verosimilmente attivata dall'estrone abbondantemente prodotto dal metabolismo del follicolo dalla fine dell'anagen. Nel caso del prevalere parziale del calone inibitorio sul fattore di crescita si avrà ad ogni ciclo pilare un capello sempre meno profondo, sempre più sottile, ad anagen sempre più breve e sempre più vellus.

Da queste poche conoscenze essenziali nascono le possibilità attuali di terapia topica "endocrina" della calvizie che brevemente riassumiamo:

possibilità di inibire la 5 alfa riduzione mediante l'applicazione topica di progesterone naturale o di suoi derivati 17 idrossilati.

Dai dati disponibili in letteratura si ricava che dopo applicazione percutanea circa il 10% del progesterone somministato supera lo strato cutaneo, si concentra nei tessuti epidermici, dermici e ghiandolari e viene per la massima parte inattivato impegnando la 5 a reduttasi in competizione con il testosterone.

possibilità di inibire la 5 alfa riduzione mediante l' applicazione topica di acido azelaico.
L'effetto sulla 5 alfa riduzione non è diretto (come nel caso del progesterone) ma è la conseguenza della inibizione della NADP reduttasi con blocco della produzione di NADPH. Questo blocco devia il destino metabolico del testosterone verso l'ossidazione ad androstenedione ed estrone.

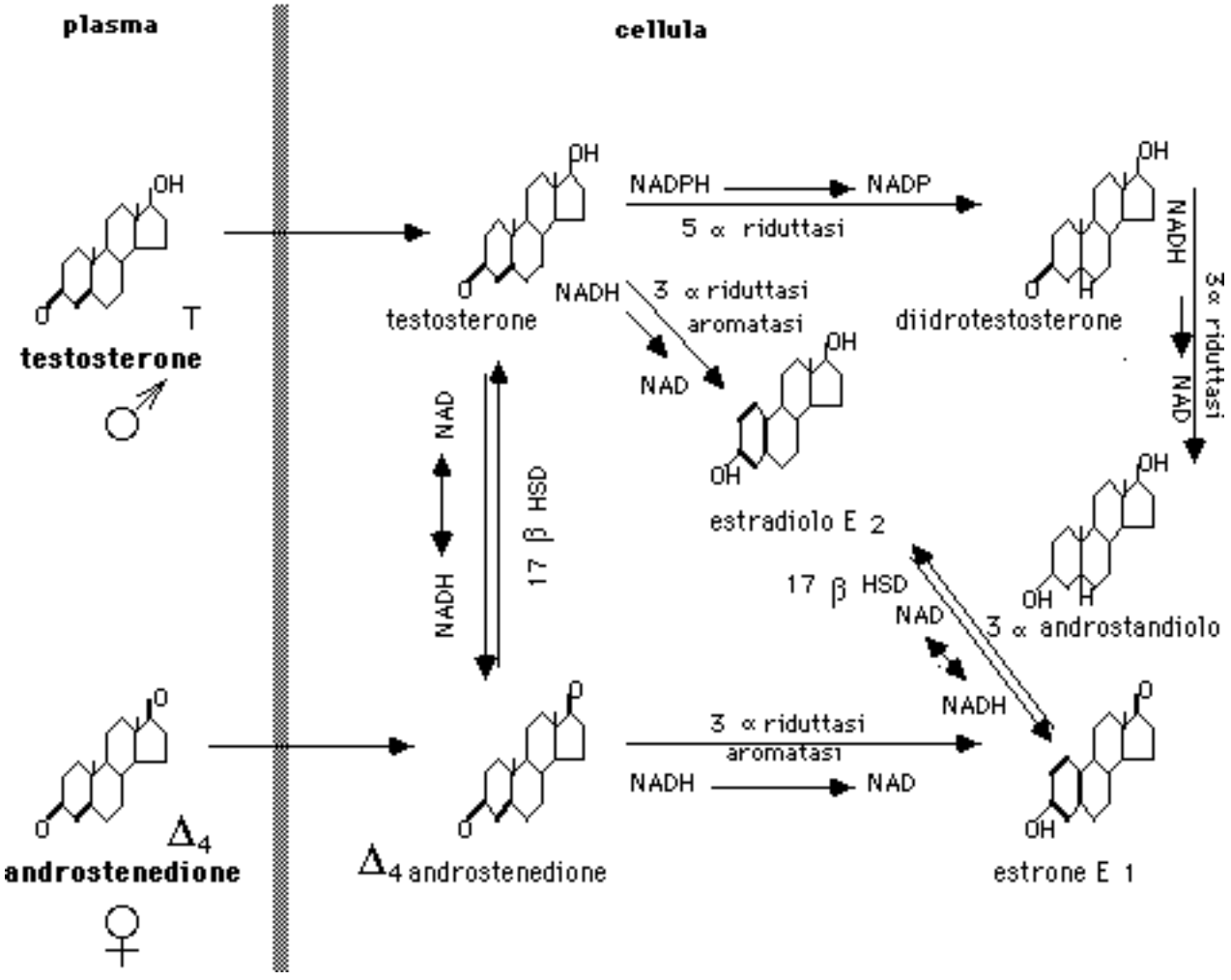
possibilità di inibire la coniugazione del diidrotestosterone con il suo recettore citosolico mediante l'applicazione topica di ciproterone acetato. Il ciproterone si lega al recettore citosolico del diidrotestosterone con più affinità dell'androgeno diminuendone la disponibilità; questo non pare sia di grande utilità nella terapia dell'acne perché, come ormai noto, la secrezione ghiandolare è controllata dall'androstandiolo (nella terapia dell'acne le applicazioni di ciproterone potrebbero essere utili per ridurre l'ipertrofia ghiandolare che è controllata dal diidrotestosterone, ma i dati in letteratura sono veramente scarsi); il diidrotestosterone è certamente uno dei fattori più importanti per la calvizie comune.

possibilità di inibire la coniugazione dell'androstandiolo e del diidrotestosterone con i loro recettori specifici mediante l' applicazione topica di spironolattone.
Questo progestinico lattonico esplica la sua attivita antiormonale legandosi ai recettori di diversi steroidi, fra questi certamente l'aldosterone, il diidrotestosterone e l'androstandiolo. La sua attività come antiandrogeno topico si sta dimostrando di notevole utilità nella cura dell'acne mentre i suoi effetti nella terapia del defluvio androgenetico e della calvizie comune sono più modesti.

possibilità di allungare la durata dell'anagen, di attivare l'adenilciclasi e la produzine dei fattori di crescita che presiedono alla moltiplicazione cellulare (HrGF) a livello della matrice del capello mediante applicazione topica di estrone solfato. Steroide biologicamente inattivo ma convertibile in estrone dal follicolo pilosebaceo che possiede anche una solfatasi nel suo patrimonio enzimatico.

Possibilità di "mimare" l'azione dell'HrGF allungando così la durata dell'anagen ed impedendo l'involuzione del capello in pelo vellus con l'impiego del minoxidil.

METABOLISMO DEGLI ANDROGENI
A LIVELLO DEL COMPLESSO PILOSEBACEO



17 β HSD:	(17 β steroido ossido-riduttasi) quando è attivo lo schunt esosomonofosfatico la reazione Δ_4 ⇄ T è spostata verso la formazione di testosterone ⇄ diidrotestosterone ed androstandiolo per attiva produzione di NADPH
testosterone **androstenedione**	a livello del complesso pilosebaceo sono solo pre-ormoni inattivi ma metabolizzabili ad ormoni attivi: diidrotestosterone, androstandiolo, estrone.
diidrotestosterone:	* induce il telogen del pelo per inibizione della adenilciclasi di membrana * provoca l'involuzione dei peli terminali in peli vellus dopo la trascrizione nucleare * modula l'azione del fattore di crescita autocrino del pelo, in senso di repressione
3 α androstandiolo:	attiva la secrezione della ghiandola sebacea
estrone:	* mantiene l'anagen del pelo per attivazione della adenilciclasi di membrana * provoca l'evoluzione del pelo vellus in pelo terminale dopo la trascrizione nucleare * modula l'azione del fattore di crescita autocrino del pelo, in senso di attivazione
3 α riduttasi:	* quest'enzima è più conosciuto come 3 α idrossisteroido-deidrogenasi

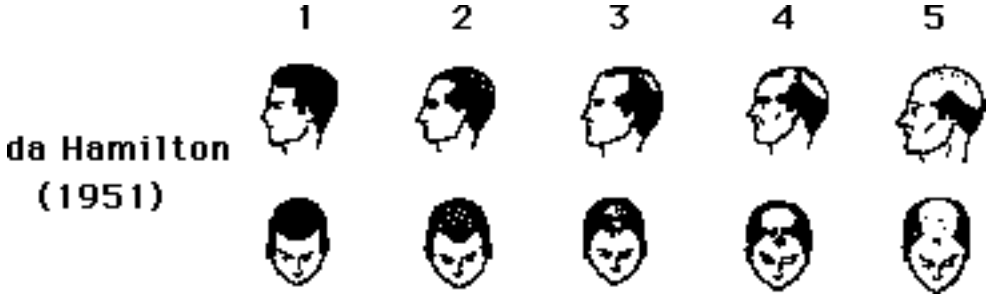
Dunque la calvizie "androgenetica" è ereditaria, a carattere dominante con penetranza incompleta androgenodipendente!
Ma quello che si eredita è verosimilmente un difetto (o un "atteggiamento" ?) enzimatico a livello della matrice del pelo: un eccesso di attività di NADP reduttasi, un deficit di 17 beta steroido ossido-reduttasi, di 3 alfa idrossi steroido-deidrogenasi (3 alfa riduttasi) oppure di aromatasi possono provocare la calvizie maschile. Un deficit di 3 alfa steroido deidrogenasi o di aromatasi possono provocare la calvizie femminile.
Perché una zona del cuoio capelluto diventa calva e un'altra no, quel che cambia fra due zone corporee perché la medesima situazione ormonale androgena porti a caduta dei capelli o a crescita di peli, è il diverso atteggiamento enzimatico delle cellule del follicolo pilosebaceo che indirizza in modo diverso o addirittura contrario il metabolismo degli steroidi.
Un deficit enzimatico può venire parzialmente corretto somministrando gli steroidi a valle del blocco, ma anche così la via metabolica resa prevalente dalla carenza enzimatica rimane comunque preferenziale e non si corregge l'eccesso di produzione di diidrotestosterone ed androstandiolo se non inibendo anche la 5 alfa reduttasi e/o la NADP riduttasi.

Alterazioni microscopiche
Nel "defluvio androgenetico" le alterazioni cui vanno incontro i follicoli piliferi sono assai caratteristiche. All'inizio, in una primo stadio, si osserva una degenerazione basofila focale perivascolare nel terzo inferiore del tessuto connettivale della guaina dei follicoli in anagen apparentemente normali (nel 30% dei casi cellule giganti multinucleate circondano successivamente i frammenti dei capelli); successivamente, nel secondo stadio, i follicoli diventano progressivamente sempre più piccoli e di pari passo si accorcia la fase anagen, con conseguente

aumento relativo di quella telogen (che rimane sempre costante a 90 giorni). Il tricogramma evidenzierà pertanto un aumento percentuale dei capelli telogen nelle aree che vanno incontro a calvizie rispetto alle altre, mentre l'esame microscopico dei capelli caduti con il lavaggio mostrerà un aumento percentuale dei "telogen prematuri" (che rappresentano capelli nei quali la fase anagen si è arrestata prematuramente). Microscopicamente sono sempre assenti anomalie strutturali del fusto a meno che non sussistano fattori di danno indipendenti dalla calvizie. Ancora successivamente, dopo 4-5 brevi cicli anagen (è necessario pertanto che trascorra qualche anno), in un terzo stadio, i follicoli da "terminali" si trasformeranno in follicoli di tipo lanuginoso e daranno origine a peli vellus o folletto (si è cioè arrivati all'alopecia androgenetica propriamente detta). Infine, al quarto stadio, si assiste alla ialinizzazione di gran parte dei follicoli, che vengono quindi perduti, e l'alopecia da androgenetica diventa in qualche modo simile ad una forma "cicatriziale".
Tutte le eventuali terapie devono essere tentate al primo o al secondo stadio, prima del raggiungimento dei due stadi finali. Se la terapia viene iniziata per tempo è infatti talvolta possibile assistere ad un "ingrossare" dei follicoli, seguendo un procedimento contrario a quello descritto. Nella fase finale di atrofia il follicolo non risponderà più a nessuno stimolo, quali siano i tentativi terapeutici adottati.

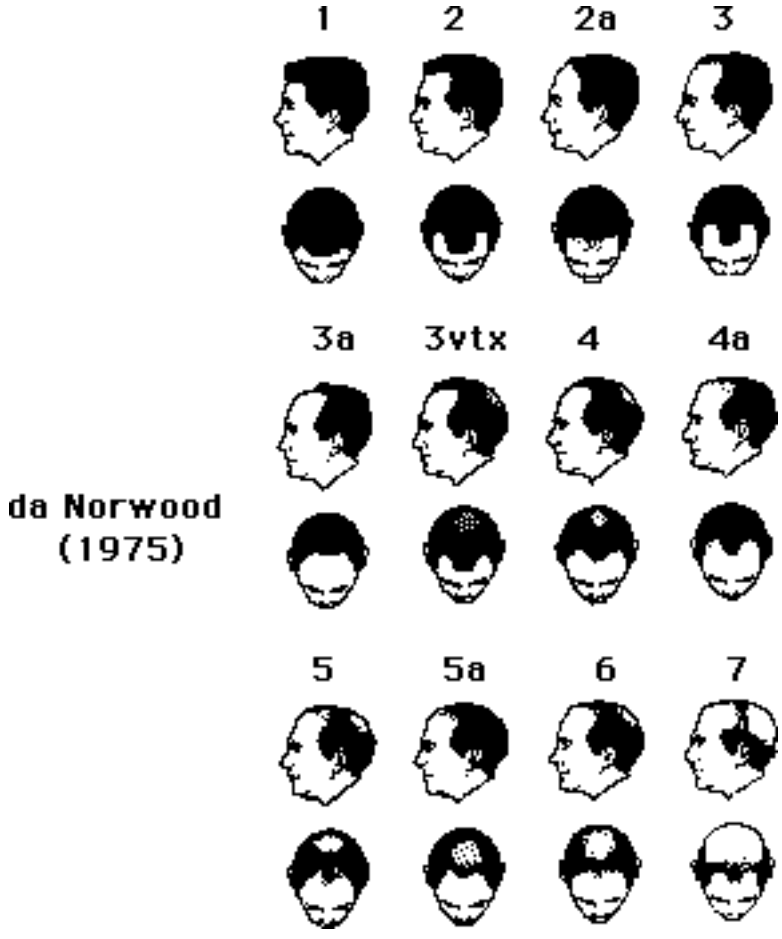
Aspetti clinici

alopecia androgenetica maschile
Quella "classica" e più comune comincia verso i 17-18 anni; la caduta è più o meno costante, di norma mai elevata quantitativamente, e presenta saltuariamente delle brevi poussées durante le quali ogni giorno cadono alcune centinaia di capelli. Il problema del defluvio androgenetico in telogen non deriva comunque dal numero di capelli che cadono ma dal fatto che molti di essi vengono progressivamente sostituiti da elementi più corti e sottili, capelli miniaturizzati, che sono il preludio ad una scomparsa definitiva del capello stesso (vedi alterazioni microscopiche).
Secondo la classificazione originale Hamilton (1951) si distinguono 5 stadi:
stadio I: arretramento simmetrico fronto-temporale con eventuale e successivo arretramento della linea frontale; non rappresenta, come già riferito, un preludio obbligatorio alla calvizie;
stadio II: accentuazione dello stadio 1 con leggero arretramento della linea frontale e diradamento del vertice;
stadio III: le due zone alopeciche, anteriore e posteriore, tendono a confluire e persiste solo una stretta striscia di capelli;
stadio IV: alopecia definitiva fronto-parietale e del vertice con permanenza di una alta "corona" di capelli nella zona temporo-occipitale;
stadio V: come il 4 ma con "corona" residua di ridotte dimensioni.



Norwood ha, successivamente (1975), modificato gli stadi di Hamilton, proponendo una "scala" di 7 gradi, alcuni dei quali ulteriormente frazionati in modo da ottenere in tutto 12 possibilità:
stadio I: corrisponde al soggetto normale;
stadio II: corrisponde all'1 di Hamilton con solo arretramento fronto-temporale;

stadio IIa: come il 2 con associato arretramento della linea frontale;
stadio III: corrisponde sempre all'1 di Hamilton ma con arretramento fronto-temporale più accentuato;
stadio IIIa: come il 3 con associato arretramento della linea frontale;
stadio III vertex: al 3 o al 3a si associa diradamento della zona del vertice (corrisponde più o meno al 2 di Hamilton);
stadio IV: rimane una larga striscia di capelli superstiti fra le zone alopeciche anteriore e posteriore (cioè uno stadio 3 di Hamilton poco accentuato)
stadio IVa: notevole arretramento della linea di attaccatura anteriore che arriva grosso modo alla linea virtuale che congiunge la sommità delle due orecchie; la presenza di diradamento del vertice non è obbligatoria ma in ogni caso è assente la striscia di capelli superstiti;
stadio V: come il 4 più accentuato (corrisponde al 3 di Hamilton);
stadio Va: come il 4a più accentuato (corrisponde al 4 di Hamilton poco accentuato);
stadio VI: corrisponde al 4 di Hamilton;
stadio VII: corrisponde al 5 di Hamilton.



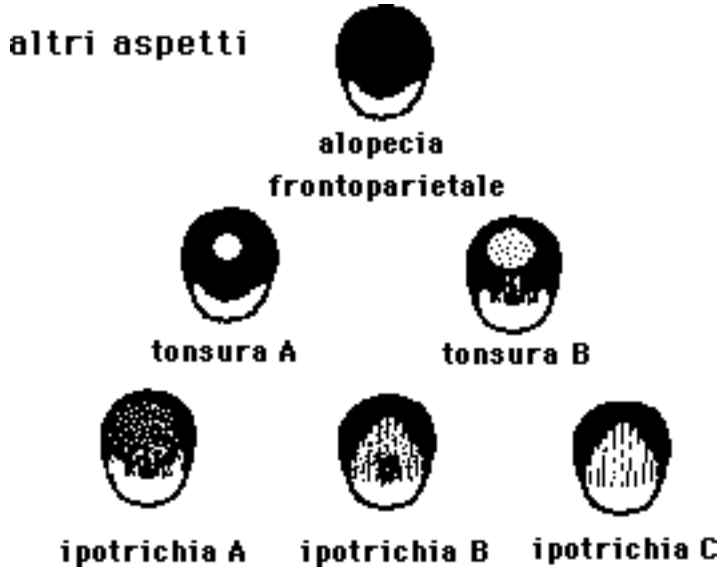
In pratica con questa scala, comunemente usata, si può cominciare a parlare di vera calvizie solo dallo stadio 3 vertex, perché gli stadi precedenti, presenti in molti uomini, non necessariamente progrediscono con il passare del tempo e preferiamo parlare di "alopecia fronto-parietale maschile fisiologica".
Nel maschio la calvizie ad evoluzione rapida (che può cioè portare a stadi VI-VII) inizia in genere, come già detto, verso i 17-18 anni e si concretizza verso i 19-20 (il ragazzo tende ad incolpare di questo il servizio militare!, il basco, il casco da motocicletta etc); nei casi tipici e gravi già a 22-23 anni si raggiungono gli stadi V - VII di Norwood.

Occorre distinguere tuttavia una forma di calvizie ad evoluzione lenta che inizia verso i 27-35 anni in soggetti che già presentano uno stadio II o IIa e progredisce lentamente per decenni senza superare in genere lo stadio III vertex (nel 10-15% dei casi si arriva al IV o al V, sempre secondo la scala di Norwood).

alopecia androgenetica femminile:
Nella donna l'alopecia androgenetica è meno frequente rispetto al maschio ma sembra che negli ultimi decenni vi sia stato un aumento netto di incidenza.
Clinicamente l'alopecia androgenetica femminile si manifesta spesso, secondo quanto descritto da Ludwig (1977), in tre stadi nei quali, progressivamente, l'area del vertice e in minor misura quella delle zone parietali, si diradano pur persistendo sempre una banda frontale di capelli, zona dove questi sono presumibilmente solo testosterone sensibili, (2-3 cm nello stadio I, 1 cm negli stadi II e III). Nello stadio I l'area diradata ha un asse maggiore antero-posteriore e negli stadi II e III si allarga via via anche in senso latero-laterale. Anche nello stadio III tuttavia, a differenza del maschio, l'area non è mai completamente calva e persistono capelli "normali" insieme ai miniaturizzati.

Nella donna l'alopecia androgenetica non inizia generalmente prima dei 30-40 anni di età e il diradamento prosegue lentamente fino alle età più avanzate.

Occorre anche tenere ben presente che, nella clinica, casi di calvizie maschile si presentano con aspetto "femminile" e che, anche se più raramente, può accadere il contrario; inoltre sono frequenti casi di alopecia androgenetica la cui evoluzione non può essere classificata né secondo Hamilton, né secondo Norwood né secondo Ludwig.



BIBLIOGRAFIA

Farthing M.J., Mattei A.M., Edwards C.R.: "Relationschip between plasma testosterone and dihydrotestosterone concentrations and male facial hair growth" Br J Dermatol 1982; 107: 559.

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

Halprin K.M., Ohkawara A.: "Glucose and glicogen metabolismin the human epidermis" J Invest Derm 1966; 46: 43.

Kossard S.: "Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: Scarring alopecia in a pattern distribution" Arch Dermatol 1994; 130: 770 - 774.

Sauk J.J., Wite J.G., Witkop C.J.: "Influence of prostaglandins E1, E2, and arachidonate on melanosomes in melanocites and keratinocites of anagen hair bulbs in vitro" J Invest Dermatol 1975; 64: 332.

Schweikert H.U.: "Aromatization of androstenedione" J Clin Endocr Metab 1975; 3: 411 - 417.

Schweikert H.U., Wilson J.D.: "Regulation of human hair growth by steroid hormones: I. testosterone metabolism in isolated hairs" J Clin Endocrinol Metab 1974; 38: 811.

Schweikert H.U., Wilson J.D.: "Regulation of human hair growth by steroid hormones: II. testosterone metabolism in isolated hairs" J Clin Endocrinol Metab1974; 39: 1012.

Villena A, Alcaraz M.V., Perez De Vargas I.: "DNA determination of human hair bulbs in normal and androgenetic alopecia" J Cutaneous Pathol 1994; 21/4: 339 - 342.

Wilson J.D., Walker J.D.: "The conversion of testosterone to 5 alfa androstan 17 beta-ol-3-one (dihydrotestosterone) by skin slice of man" J Clin Invest1969; 48: 371.

GENERALITA' SULL'ALOPECIA AREATA

L'alopecia areata è molto frequente, ha possibile remissione spontanea ed è caratterizzata dalla "improvvisa comparsa di chiazze prive di peli, di forma per lo più rotondeggiante, di numero e di dimensioni variabili. Non mostra particolare predilezione di sesso e colpisce soprattutto soggetti di razza caucasica ed orientale. L'alopecia areata può esordire a qualsiasi età, ma sembra più frequente e nell'infanzia e nella adolescenza, comune nell'età adulta e rara nell'anziano.

Etiologia

L'etiologia della malattia è ancora ignota. Esiste indubbiamente una predisposizione genetica familiare e nei gemelli monozigoti si presenta solitamente alla stessa età e con gli stessi aspetti clinici.

Recentemente è stata sottolineata la alta frequenza di antigeni, del sistema maggiore di istocompatibilità, HLA-DR4 e HLA-DR5 in pazienti affetti da alopecia areata (Orecchia G.). Il sottotipo DPW4 sembra rappresentare il substrato genetico per una maggiore suscettibilità ad ammalarsi di forme gravi.

Il ruolo svolto da fattori emotivi e caratteriali è ancora discusso. e molti pazienti presentano sicuramente tratti nevrotici della personalità di gravità variabile. La nostra personale esperienza ci fa affermare che questi pazienti hanno spesso disturbi del sonno e comunque dormono molto poco, anche se talvolta sono restii ad ammetterlo.

Nell'ultimo decennio numerosi dati clinici e sperimentali hanno mostrato la sensibilità del sistema

immunitario nei confronti di eventi emozionali e stressanti e la possibilità che questi possano influenzare sia l'immunità cellulomediata che anticorpomediata.

E' difficile capire perché l'alopecia è areata! Il follicolo è tanto più suscettibile ad una noxa patogena quanto maggiore è la sua attività mitotica. L'evento patogeno che provoca la caduta di capelli nella alopecia areata colpisce solo i follicoli in anagen, che è la fase più vulnerabile del ciclo.
Nella alopecia areata si osserva che i follicoli colpiti mantengono l'attività ciclica senza però riuscire a completare la loro fase di crescita (Messenger A.G.). Si è ipotizzato che l'alopecia areata colpisca solo i follicoli che si trovano simultaneamente in quella sottofase dell'anagen con la più alta attività mitotica. La distribuzione topografica dei follicoli in questa fase, al momento dell'evento patogeno, condizionerebbe la forma della chiazza (Rebora A.).
Questa ipotesi è suffragata dal riscontro clinico che l'alopecia areata è rara nei pazienti con alopecia androgenetica, nei quali l'anagen è di breve durata ed il ciclo follicolare accelerato.

Oggi si è comunque propensi a pensare che l'alopecia areata sia fondamentalmente una malattia autoimmune a patogenesi autoanticorpale e cellolomediata.
A sostegno di questa tesi, che rimane comunque una ipotesi, si citano numerosi dati:
1) l'alopecia areata non è una malattia strettamente limitata al follicolo pilifero;
2) i pazienti con alopecia areata hanno spesso autoanticorpi circolanti;
3) i reperti istologici mostrano la presenza di un infiltrato infiammatorio linfocitario di aspetto "aggressivo" verso i follicolo affetti dalla malattia;
4) è descritta l'associazione dell'alopecia areata con tutte le patologie atoimmuni.

Malattie associate
Le malattie associate a patogenesi autoimune che più frequentemente si accompagnano alla alopecia areata sono: la tiroidite di Hashimoto, la vitiligine, il diabete mellito di tipo I°, il morbo di Haddison, l'anemia emolitica autoimmune, la gastrite cronica atrofica.

I pazienti con alopecia areata presentano spesso alterazioni dell'immunità umorale con presenza di autoanticorpi circolanti organo e non organo specifici, in particolare antimuscolo liscio, nel 40% dei casi (Tosti A.).
Studi di immunofluorescenza diretta hanno dimostrato la presenza di depositi granulari di C3, in minore misura IgG e IgM, lungo la membrana basale della porzione inferiore dei follicoli piliferi di molti pazienti affetti: questi depositi sono più facilmente osservabili al bordo delle chiazze. Depositi simili, interessanti però soprattutto la parte infundibolare, sono però dimostrabili anche in pazienti affetti da defluvio androgenetico e pertanto rimane dubbio se siano veramente espressione di una azione lesiva verso il follicolo o solo un epifenomeno della normale regolazione del ciclo follicolare (Bystryn J-C.).

Studio della immunità cellulomediata
Lo studio della immunità cellulomediata nei pazienti con alopecia areata mostra variazioni sia del numero totale dei T linfociti che delle sottopopolazioni linfocitarie nel sangue periferico.
L'infiltrato peribulbare è costituito quasi esclusivamente da T linfociti con un aumento del rapporto T helper/T suppressor. Il rapporto Th/Ts è particolarmente alto nelle fasi di attività della malattia.
La composizione dell'infiltrato si modifica nelle chiazze che non sono più in fase di attività o che rispondono alla terapia (Orkin M.). Molti linfociti T dell'infiltrato sono attivati ed esprimono gli antigeni DR.
E' quindi plausibile che i linfociti attivati possano "aggredire" i cheratinociti della matrice del bulbo innescando il processo patologico.
I linfociti T attivati hanno capacità di rilasciare linfochine come: interferone γ, fattore α di necrosi tumorale, trasforming growth β factor. Queste linfochine, che inibiscono la proliferazione dei

cheratinociti in vitro, potrebbero in vivo agire sulle cellule della matrice arrestando le mitosi (Baadsgaard O.).

Un problema che è tuttora completamente oscuro è quale sia, a livello follicolare, la cellula target della malattia.
Alcuni autori ritengono che il danno colpisca primitivamente i cheratinociti della matrice che danno origine alla corteccia del pelo (Messenger A.G.).
Altri autori ritengono possibile un ruolo dei melanociti. I melanociti sono presenti a livello della matrice del pelo solo durante la fase anagen, scompaiono quando il follicolo entra in catagen, rimangono assenti durante tutto il telogen e diventano nuovamente evidenti solo alla ripresa dell'attività follicolare in coincidenza con l'anagen 4°. E' ipotizzabile un "dialogo" paracrino fra cheratinociti e melanociti, la cui funzionalità verrebbe vicendevolmente attivata. Questo aiuta anche a capire come i peli ricrescono bianchi all'inizio della fare di risoluzione della alopecia areata (Messenger A.G.).
Alcuni autori ritengono che le cellule endoteliali del plesso vascolare possano essere primitivamente colpite dal processo autoimmune (Nickoloff B.J.) che determina la malattia con passaggio dei leucociti mononucleati dai vasi agli spazi perivasali.
L'ipotesi che l'alopecia areata sia una condizione che colpisce primitivamente la papilla dermica è invece suggerita dal riscontro di alterazioni nei proteoglicani della matrice extracellulare della papilla nei follicoli colpiti (Mc Donagh A.J.G.).

Esordio
L'esordio della alopecia areata è caratteristicamente acuto e questo fatto è piuttosto in contrasto con l'ipotesi di una patogenesi autoimmune "pura" della malattia. Il paziente, o spesso chi gli vive vicino o il parrucchiere, si accorge della comparsa di una o più chiazze tipicamente "areate", completamente prive di peli, circolari o ovalari. La cute non presenta alterazioni ma talvolta può apparire leggermente depressa, simil atrofica, oppure, al contrario, edematosa e leggermente eritematosa.
Le chiazze di alopecia areata possono interessare qualsiasi zona del corpo ma sono più frequenti al cuoio capelluto ed alla barba: zone più coinvolgenti "emotivamente".
Seppure raramente la alopecia areata può interessare solo le ciglia, le sopracciglia, ed il pube, zone cioè con anagen di breve durata e telogen relativamente lungo. Sul cuoio capelluto la zona più colpita sembra essere quella parietale. Quando la malattia si localizza in zona temporo-occipitale si parla di ofiasi.
In base alla localizzazione ed all'estensione si suole distinguere una alopecia in chiazze singole o multiple, una alopecia totale che coinvolge tutto il cuoio capelluto, una alopecia universale che interessa tutti i peli del corpo.
Ai margini delle chiazze in fase attiva si notano i "peli a coda di topo" sono peli corti, tronchi a circa 3 mm dall'ostio follicolare, con diametro e colore che si riducono progressivamente in senso prossimale, destinati a cadere in 1 - 2 settimane; questi stessi una volta estratti, per la loro tipica forma, vengono detti "a punto esclamativo": si tratta di anagen distrofici (o catagen!??) risultati da una alterazione transitoria del processo di cheratinizzazione e sono patognomonici della alopecia areata. Tipico anche il "pelo cadaverizzato" che appare come un punto nero sulla cute alopecica. Si tratta di un pelo che non supera l'ostio follicolare. Quando la malattia è in fase di risoluzione sono visibili, nelle chiazze, gli osti follicolari.
I capelli bianchi sono più resistenti al "trauma" alopecizzante ed alla malattia. Quando questa ha esordio acuto in soggetti con capelli brizzolati, talvolta il paziente si ritrova con i soli capelli bianchi.
La relazione fra colore dei capelli ed alopecia areata è evidenziata anche dalla predilezione della malattia per i soggetti con capelli scuri e dal fatto che quando i capelli ricrescono sono spesso

bianchi o comunque di un colore più chiaro di quello originario. Talvolta una ciocca bianca può persistere per anni dopo la guarigione.
Non sempre però la malattia si presenta così, in maniera tipica, ma può esordire con un effluvio acuto, alopecia areata incognita, e può porre problemi differenziali con un telogen effluvio. La presenza di capelli in anagen distrofico all'esame attento o al controllo microscopico dirime i dubbi diagnostici.
La alopecia areata si accompagna soventemente anche ad alterazioni ungueali, a dimostrazione che la noxa patogena che colpisce i peli colpisce anche le unghie, ma queste non appaiono correlate con la gravità e con la prognosi della malattia di base.
I danni ungueali possono presentarsi in vario modo: il pitting è l'alterazione più comune, si tratta di depressioni cupuliformi disposte "a ditale da cucito" in modo geometrico. Talvolta si osserva anche linee di Beau, probabilmente in relazione ad una noxa patogena più forte che ha agito in uno spazio di tempo più ristretto. In un numero limitato di pazienti, valutato intorno al 3%,
l'alopecia areata si associa ad onicopatia grave che coinvolge tutte le venti unghie "twenty nail distrophy" o "trachionichia" (tracus = ruvido). Nella trachionichia la lamina ungueale assume un aspetto simile a quello di una superficie trattata con la carta vetrata. La trachionichia è più frequente nei bambini ed il suo esordio può precedere o seguire quello della alopecia areata anche di anni ed il suo decorso non appare necessariamente legato a quello della alopecia areata. La trachionichia ha comunque andamento benigno e tende ad una lenta regressione spontaneamente nel giro di qualche anno.

Decorso
Il decorso della alopecia areata è imprevedibile. Nella maggior parte dei pazienti e nelle forme a chiazze i peli ricrescono spontaneamente, ma il decorso della affezione è capriccioso, tipicamente recidivante e spesso le recidive sono più gravi dell'episodio iniziale. Spesso, mentre i capelli ricrescono in una chiazza altre chiazze si aprono in altre sedi.
Effettuando una trazione con le dita su ciuffi di capelli (pull test) ai bordi di una chiazza attiva e "contando" il numero dei capelli estratti si può avere un idea della evoluzione della malattia, quando il numero di capelli che si estraggono è elevato (5-15 ed oltre) è verosimile che la chiazza stia ingrandendosi. Se il test è positivo su tutto il cuoio capelluto è prevedibile che il paziente svilupperà una forma severa di alopecia areata.
La alopecia areata si associa spesso a sindromi malformative o disordini immunitari. Nei pazienti atopici l'alopecia areata spesso esordisce nei primi anni di vita, ha un decorso molto lungo, con molte ricadute e può evolvere verso le forme più gravi. La sindrome di Down si associa con alta frequenza alla alopecia areata che in questi pazienti assume un andamento cronico con scarsa risposta alla terapia. I pazienti con sindrome di Vogt-Koyanagi-Harada, caratterizzata da uveite, ipoacusia, manifestazioni neurologiche e vitiligine, presentano spesso anche una alopecia areata. Questa sindrome potrebbe essere espressione di un interessamento polidistrettuale dei melanociti, che oltre che a livello dell'epidermide e dei follicoli sono presenti anche a livello dell'uvea, dell'orecchio interno e delle meningi. Alcuni studi hanno dimostrato che i pazienti alopecici presentano alterazioni a carico del cristallino, del fundus ed anomalie morfologiche funzionali dell'epitelio pigmentato retinico. Alcuni autori hanno descritto anomalie gonadiche ed anticorpi antigonadi a titolo significativo in pazienti giovani con alopecia areata.

La diagnosi di alopecia areata nelle sue forme tipiche non presenta difficoltà. Talvolta però la malattia può presentarsi clinicamente con aspetti difficili e "mascherati".
Come già abbiamo accennato l'alopecia areata può esordire con un quadro senza chiazze alopeciche ma simile al "telogen effluvium" e si parla, in questi casi di "alopecia areata incognita". Un esame microscopico dei capelli che cadono mostrerà che, nella alopecia areata, la maggior parte degli elementi che cadono sono anagen distrofici assottigliati nella loro porzione prossimale (a punto esclamativo), nel telogen effluvio sono telogen maturi.

Di fronte a una chiazza alopecica localizzata a livello fronto-temporale bisogna tenere presente la "alopecia triangolare congenita", così di fronte a una chiazza del vertice bisogna tenere presente la "aplasia cutis verticis" che tuttavia si differenziano per l'assenza di peli a coda di topo (o a punto esclamativo) e per il dato anamnestico della presenza della chiazza fin dalla nascita.
Le chiazze di lunga durata possono porre problemi differenziali con le alopecie cicatriziali, con il led, il lichen, con la pseudoarea di Brocq, con le cicatrici. Tutte queste condizioni hanno comunque un aspetto francamente più atrofico.
Talvolta difficile ed importante è la diagnosi differenziale con le alopecie metastatiche, frequenti specie da carcinomi mammari, che al tatto sono però più dure ed aderenti.
L'eritema cronico migrante è molto simile, nelle sua fase di estensione, alla alopecia areata ma al centro della chiazza è comunemente visibile la necrosi cutanea dovuta alla pinzatura di zecca.
La tricotillomania si distingue per l'aspetto spesso "bizzarro" delle chiazze, la presenza di peli spezzati e di colpi d'unghia.

Prognosi
La prognosi della alopecia areata è difficile e variabile da soggetto a soggetto. Si può affermare che è in relazione all'età di insorgenza, alla familiarità, alla superficie coinvolta, alla durata, alla presenza di atopia e di altre malattie autoimmuni, alla risposta a precedenti trattamenti.
La guarigione delle forme a chiazze è generalmente sicura e spontanea. la prognosi peggiore è legata alle forme totali, universali, ad all'ofiasi ma la guarigione spontanea è comunque sempre possibile.
Ancora oggi può essere considerata valida, soprattutto dal punto di vista prognostico, la classificazione di che divide l'alopecia areata in quattro tipi:
tipo comune, molto frequente, tipico della tarda adolescenza o dei primi anni della vita adulta, ha decorso inferiore a 3 anni, la regressione delle chiazze avviene comunemente in meno di 6 mesi, non vi è nessuna associazione significativa con malattie atoimmuni;
tipo atopico, esordisce quasi sempre nell'infanzia ha decorso prolungato e prognosi sfavorevole. Può evolvere verso una alopecia totale,
tipo preipertensivo, colpisce giovani adulti, con diatesi ipertensiva ed evolve rapidamente verso una alopecia totale,
tipo autoimmune, si associa a malattie autoimmuni soprattutto di ordine endocrinologico, esordisce comunemente dopo i 40 anni, ha decorso persistente ed evolve nel 10% dei casi verso l'alopecia areata totale.

L'aspetto istologico della alopecia areata varia a seconda delle fasi della malattia. Nello stadio acuto, quando i capelli cadono per la prima volta o al margine di una chiazza che si sta allargando si osserva un elevato numero di follicoli in catagen-telogen circondati da un infiltrato infiammatorio linfocitario. I follicoli in anagen possono essere sia di dimensioni normali con il bulbo situato nell'ipoderma che di piccole dimensioni con il bulbo superficializzato.
Nelle chiazze alopeciche in stadio cronico, presenti da lungo tempo, si osserva comunque una normale densità follicolare ma i follicoli sono di piccole dimensioni. Talvolta i follicoli appaiono istologicamente sostituiti da tratti fibrosi con quadro simile a quello di una alopecia cicatriziale.
I follicoli, quando sono visibili, appaiono essere sia in telogen che nelle prime fasi dell'anagen, al 3° - 4° stadio, e sono circondati da un denso infiltrato linfocitario peribulbare definito "a sciame d'api".
Nello stadio di remissione, nelle aree di ricrescita iniziale, si notano follicoli in anagen di maggiori dimensioni contenenti un sottile fusto senza midollo. L'infiltrato linfocitario si fa scarso o è assente.

Non esiste alcun esame di laboratorio utile ad individuare la possibile etiologia dell'alopecia areata ma sarà opportuno prescrivere quegli accertamenti volti ad evidenziare possibili malattie autoimmuni associate: Emocromo, VES, Ra test, autoanticorpi antinucleari e organo specifici.

Talvolta un dosaggio urinario 24h dell'acido vanilmandelico mostra valori collocabili nella fascia alta della normalità. Per la maggior parte degli Autori è inutile prescrivere al paziente accertamenti radiologici per la ricerca di foci dentari e sinusali, in quanto sembra ormai accertato che non esiste relazione fra alopecia areata e patologie focali.

Il decorso naturale della alopecia areata, costellato di remissioni e recidive, rende difficile la valutazione di qualsiasi terapia. Nella alopecia che coinvolge meno del 40% del cuoio capelluto c'è una alta probabilità di ricrescita spontanea dei capelli entro un anno dall'esordio, probabilità valutata nel 40% nei bambini e nel 70% negli adulti (Tosti A.). Non è quindi sempre opportuno instaurare trattamenti impegnativi in questi pazienti dal momento che il rapporto rischio/beneficio suggerisce spesso un comportamento di attesta.
Molte delle terapie comunemente utilizzate devono forse essere considerate solo un placebo utile a dare alla malattia il tempo necessario a risolversi spontaneamente. Fra queste ricordiamo la crioterapia, il minoxidil, i vasodilatatori, le vitamine, gli aminoacidi, lo zinco.
Possiamo però affermare che il placebo è la più valida terapia della alopecia areata e l'uso di un placebo come la crioterapia, con anidride carbonica solidificata (neve carbonica), da al paziente la misura dell'interessamento del medico al suo caso e lo tranquillizza psichicamente.
La nostra quotidiana esperienza ci dice poi che il paziente con alopecia areata presenta costantemente disturbi della sfera affettiva, acuti o cronici, che quasi sempre lo portano a dormire poco e/o male e ci siamo convinti che sia utile ripristinare, anche farmacologicamente, un sonno qualitativamente e quantitativamente sufficiente. Ansia e depressione sono in qualche modo legate alla malattia e la loro valida terapia costituisce il presupposto per rompere il cerchio delle continue ricadute. Talvolta in paziente con alopecia areata presenta disturbi psichici maggiori che dovranno essere opportunamente trattati. Saranno quindi utili presidi terapeutici della alopecia areata gli ipnoinducenti, gli ansiolitici, gli antidepressivi, gli antiallucinatori e talvolta la psicoterapia.
La terapia farmacologica con corticosteroidi locali ci sembra incontrovertibilmente utile, sia che questi vengano somministrati topicamente con medicazione aperta, sia che si voglia ricorrere alla terapia occlusiva, sia che si preferisca la terapia iniettiva intralesionale. Una infiltrazione di triamcinolone alla concentrazione dello 0,5 - 1 mg/ml in una chiazza alopecica da risultati positivi al 99%, questi potranno essere seguiti da recidiva se contemporaneamente il "male psichico" che accompagna l'alopecia non è stato adeguatamente affrontato.
Anche la PUVA terapia si è dimostrata efficace ma è sicuramente scomoda per il paziente e spesso economicamente troppo onerosa. Un soggiorno marino è comunque spesso possibile consigliarlo e questo si dimostra spesso molto utile sia per l'elioterapia naturale, inevitabilmente connessa, che per il riposo. E' comunque comune osservare la risoluzione di forme anche gravi durante le vacanze estive.
Si è dimostrato anche utile l'uso prudente di catrame medicale, ad azione fotosensibilizzate, in pomata o in stick durante il soggiorno marino o semplicemente durante la stagione estiva. L'antralina topica, alla concentrazione dello 0,1 - O,5%, utilizzata durante le ore notturne e lavata al mattino è una delle terapie più adatte al trattamento della alopecia areata in età pediatrica i quanto scevra da effetti collaterali importanti, eccetto l'inevitabile irritazione.
Le terapie sensibilizzanti ed immunostimolanti possono essere efficaci nelle forme più gravi e di lunga durata. Si utilizzano sostanze ad elevata capacità sensibilizzante allo scopo di indurre una dermatite allergica da contatto sul cuoio capelluto affetto da alopecia. Anche se il reale meccanismo di azione di queste terapie è discusso si ritiene che l'immunostimolazione locale possa agire attraverso due possibili vie: da un lato un nuovo antigene artificialmente fornito può competere con l'antigene ancora sconosciuto che causa la malattia, "distraendo" la risposta immunitaria; dall'altro una immunostimolazione protratta può determinare indirettamente la produzione di linfociti T suppressor che contrastano la risposta immunitaria follicolare (Happle R.). Storicamente la prima sostanza utilizzata è stata il dinitroclorobenzene (DNCB), poi abbandonato per le sue proprietà mutagene. Oggi viene usato il dibutilestere dell'acido squarico (SADBE) ed il

difenilciclopropenone (DFC) che rispondono ai requisiti necessari; cioè sono apteni in grado di sensibilizzare praticamente la totalità degli individui esposti, non sono presenti nell'ambiente, non sono mutageni. La sensibilizzazione viene indotta applicando la sostanza scelta per 48 ore (2% in acetone) con un cerotto da patch test a contatto della cute del paziente e dopo 3 settimane si comincia ad applicarla a scopo terapeutico ad una concentrazione sufficiente a determinare una lieve dermatite da contatto.
Recentemente si è usato, nelle forme gravi di alopecia areata, la ciclosporina A. Questa si è dimostrata di efficacia discutibile solo a dosaggi relativamente alti per via sistemica, completamente inefficace per via topica. Il razionale di questa terapia risiede nella capacità della ciclosporina di indurre il rilascio di linfochine dai linfociti T e/o di bloccare la reazione autoimmune che starebbe alla base della patogenesi della malattia.
Qualunque sia la terapia scelta per un alopecia areata grave questa dovrà comunque essere protratta per un tempo relativamente lungo (un anno) prima di poterne decretare l'inutilità e purtroppo non esiste alcun criterio sicuro che ci permetta di predire se il paziente ne trarrà beneficio ed esistono pazienti "non-responders" nei quali ogni accanimento terapeutico è del tutto frustrante.
La identificazione di un modello animale, il ratto Dundee, che sviluppa alopecia areata forse si dimostrerà una tappa importante per valutare l'efficacia delle terapie via via proposte (Michie H.J.).
Personalmente riteniamo che l'alopecia areata sia in qualche modo psico-determinata e che ogni terapia, per quanto corretta e bene impostata, sia destinata al fallimento, se prima non si è riusciti a risolvere o a "rimuoverne" la causa condizionante.

BIBLIOGRAFIA

Abdel Naser M.B., Blume Peytavi U., Abdel Fatah A., Orfanos C.E: "Evidence for a complement mediated inhibition an antibodydependent cellular cytotoxicity of dermal fibroblasts in alopecia areata" Acta Steril 1994; 62/4: 744 - 750.

Baadsgaard O.: "Alopecia areata: an immunologic disease? Research workshop: alopecia areata" J Invest Dermatol 1991; 96: 88 -89s.

Bystryn J-C., Tamesis J. "Immunologic aspects of hair loss. Research workshop: alopecia areata" J Invest Dermatol 1991; 96: 88 - 89s.

Carson H.J., Pellettiere E.V., Lack E.: "Alopecia neoplastica simulating alopecia areata and antedating the detection of primary breast carcinoma" J Cutaneous Pathol 1994; 21: 67 - 70.

Fanti P.A., Tosti A., Bardazzi F., et al "Alopecia areata: A pathological study of nonresponder patients" Skin Res 1994; 36: 60 - 68.

Happle R., Klein H.M., Macher E.: "Topical immunotherapy changes the composition of the peribulbar infiltrate in alopecia areata" Arch Dermatol Res 1986; 278: 214 - 218.

Hoffmann R., Wenzel E., Huth A., Van der Steen P., Schaufele M., Henninger H.P., Happle R.: "Cytokine mRNA levels in alopecia aerata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropenone" J Invest Dermatol 1994; 103/4: 530 - 533.

Korandova H.: "PUVA treatment of alopecia areata" Cesko Slov Dermatol 1994; 69/3: 144 - 147.

Lucarini G., Offidani A.M., Cellini A., et al "Abnormal immuno-morphological features of hair follicles in alopecia areata" Eur J Dermatol 1994; 4: 232 - 237.

Mc Donagh A.J.G., Cawood L., Messenger A.G.: "Expression of extracellular matrix i hair follicle mesenchyme i alopecia areata" Br J Dermatol 1990; 123: 717 - 724.

Mc Donagh A.J.G., Messenger A.G.: "The aetiology and pathogenesis of alopecia areata" J Dermatol Sci 1994; 7/suppl: s125 - s135.

Messenger A.G., Bleehen S.S.: "Alopecia areata: light and electron microscopic pathology of the regrowing white hair" Br J Dermatol 1984; 110: 155 - 162.

Messenger A.G., Bleehen S.S.: "Expression of HLA-DR by anagen hair follicles i alopecia areata" J Invest Dermatol 1985; 85: 569 - 572.

Messenger A.G., Slader D.N., Bleehen S.S.: "Alopecia areata, alterations in the hair growth cycle and correlation with the follicular pathology" Br J Dermatol 1986; 144: 337 - 347.

Michie H.J., Jahoda C.A.B., Oliver R.F., Johnson B.E.: "The DEBR rat : an animal model of human alopecia areata" Br J Dermatol 1991; 125: 94 - 100.

Misciali C., Ciattaglia G., Tosto A., Varotti C.: " Alopecia areata" Eur J Dermatol 1994; 4: 405 - 406.

Nelson B.R., Ratner D., Weiner N.D., et al: "Efficacy of topical cyclosporin A in the treatment of alopecia areata" J Dermatol Treat 1994; 5: 77 - 79.

Nickoloff B.J., Griffiths C.E.M.: "Aberrant intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expression by hair-follicle epithelial cells and endothelial leukocyte adhesion molecule (ELAM-1) by vascular cells are important adhesion-molecule alterations in alopecia areata. Reaserch workshop: alopecia areata" J Invest Dermatol 1991; 96: 91 - 92s.

Ogawa H., Imai R., Nishiyama S., et al: "The effect of an anti-allergic drug on the disease activity of alopecia areata" Skin Res 1994; 36: 60 - 68.

Orecchia G., Cuccia Belvedere M., Martinetti M., Cappelli E., Rabbiosi G.: "Human leukocyte antigen region involvement in the genetic predisposition to alopecia areata" Dermatologica 1987; 175: 10 - 14.

Orecchia G., Malagoli P., Santagostino L.: "Treatment of severe alopecia areata with squaric acid dibutylester in pediatric patients" Pediatric Dermatol 1994; 11: 65 - 68.

Orkin M., Frichot B.C., Zelickson A.S.: "Cerebriform intradermal nevus. a cause of cutis verticis gyrata" Arch Dermatol 1974; 110: 575.

Ostiere L.S., Harris D.W.S., Wood M., Rustin M.H.A.: "Alopecia areata responding to immunoglobulin, with varying response to different preparations" Br J Dermatol 1994; 131/5 735 - 736.

Perini G., Zara M., Cipriani R., Carraro C., et al: " Impramine in alopecia areata. A double-blind, placebo-controlled study" Psychother Psychosom 1994; 61: 195 - 198.

Rebora A.: "Alopecia areata incognita: a hypotesis" Dermatologica 1987; 174: 214.

Sawaya M.E., Bakshandeh H., Hordinsky M. K., Penneys N.S.: "CD44 expression in alopecia areata and androgenetic alopecia" J Cutaneus Pathol 1994; 21: 229 - 232.

Tarlow J.K., Clay F.E. Cork M.J. Blakemore A.I.F., McDonagh A.J.G., Messeinger A.G., Duff G.W.: "Severity of alopecia areata is associated with a polymorphism in the interleukin-1 receptor antagonist gene" J Invest Dermatol 1994 103/3: 387 - 390.

Tobin D.J., Orentreich N., Fendon D.A., et al: " Antibodies to hair follicles in alopecia areata" J Invest Dermatol 1994; 102: 721 - 724.

Tosti A., De Padova M.P., Minghetti G., Veronesi S.: "Therapies versus placebo in the treatment of patchy alopecia areata" J Am Acad Dermatol 1986; 15: 209 - 210.

Tosti A., Misciali C., Bardazzi.: " L'alopecia areata" in Rebora A., et al (Eds): "Le Alopecie" Ital Gen Rev Der 1992; 2 - 3: 101-119.

Yamamoto S., Kato R.: "Hair Growh-stimulating effects of cyclosporin A and FK506, potent immunosuppressants" J Dermatol Sci 1994; 7/suppl: s47 - s54.

Zhang J.G., Oliver R.F.: "Immunohistological study of the development of the cellular infiltrate in the pelage follicles of the DEBR model for alopecia areata" Br J Dermatol 1994; 130: 405 - 414.

LE ALOPECIE CICATRIZIALI

Le alopecie cicatriziali non sono entità cliniche autonome, ma rappresentano l'esito fibrotico-cicatriziale di un gruppo eterogeneo di processi patologici che comportano la distruzione del follicolo pilifero. Tale patologia può interessare primitivamente il follicolo pilifero o la cute e l'esito finale è sempre la distruzione del follicolo pilosebaceo con alopecia definitiva. Compito del medico è porre una corretta diagnosi per evitare al paziente cure inutili o per instaurare prontamente una terapia corretta che, in molte di queste forme a carattere progressivo, potrà portare ad arresto dell'evoluzione alopecizzante. Quando il processo patologico sarà arrestato la terapia di queste forme diventerà chirurgica.
Ne facciamo una, obbligatoriamente incompleta, classificazione.

ALOPECIE CICATRIZIALI

congenite da difetti di sviluppo
-aplasia cutis
-nevi epidermici
-amartomi del follicolo pilifero
-incontinentia pigmenti
-ipoplasia dermica focale
-porocheratosi di Mibelli
-ittiosi recessiva legata al sesso
-cheratosi pilare atrofizzante

-malattia di Darier
-epidermolisi bollosa ditrofica
-displasia poliostoca fibrosa
-sindrome di Conrradi Hunermann

da cause fisico-chimiche
-traumi
-ustioni
-patomimia
-radiodermiti
-acidi o alcali forti
-farmaci

infettive
-protozoarie
-fungine
-batteriche
-virali

neoplastiche
-carcinomi baso e spinocellilari
-tumori connettivali e vascolari
-linfomi
-metastasi

metabolico degenerative
-necrobiosi lipoidica
-porfiria cutanea tarda
-porfiria eritropoietica congenita
-amiloidosi

autoimmuni
-lupus eritematoso
-sclerodermia/morfea
-lichen scleroatrofico
-dermatomiosite
-pseudoarea di Brocq
-lichen planus
-penfigoide cicatriziale
-follicolite decalvante

Di queste forme le più interessanti su piano nosologico, trico-dermatologico, sono quelle classificate genericamente come "autoimmini". In tutte queste forme la caduta di capelli, mai abbondante, è in anagen. Il capello che cade, e che può essere estratto dal follicolo con leggera trazione, porta con se, intorno al bulbo come una masserella gelatinosa, quanto resta della guaina epiteliale interna . Il punto di clivaggio dove si compie il distacco del capello dal follicolo è a livello della guaina epiteliale esterna e su di essa sono stati rinvenuti complemento, autoanticorpi ed immunocomplessi: testimoni dell'evento autoimmune che porta alla atrofia cicatriziale del follicolo.
Rimandiamo per la descrizione clinica al capitolo "DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLE ALOPECIE".

BIBLIOGRAFIA

Bergfeld W. F.: "Alopecia: histologic changes" Adv Dermatol 1989: 4: 301 - 322.

Parodi A.: "Le alopecie cicatriziali" in Rebora A. et al (Eds) "Le Alopecie" Ital Gene Rev Derm 1992, 2 -3, 75 - 91.

Rook A.J., Dowber R.P.R. eds: "Cicatricial alopecia" in "Disease of the hair and scalp" 2nd ed, Oxford: Blackwell Scientific Publ 1991; 334 - 369.

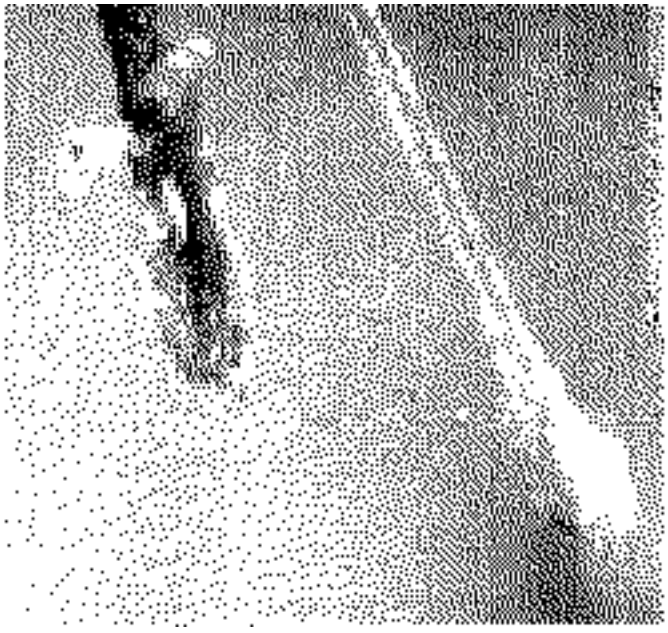
ESAMI CLINICI E DI LABORATORIO TRICOLOGICO NEL PAZIENTE CON PROBLEMI DI CADUTA DI CAPELLI

L'ESAME OBIETTIVO DERMATOLOGICO

In presenza di una diffusa caduta di capelli il medico deve poter eseguire una corretta diagnosi basata su una dettagliata indagine anamnestica, su un accurato esame clinico, seguito da eventuali osservazioni microscopiche (se occorre anche mediante biopsia ed istologia) e da esami di laboratorio (vedi anche capitolo su: "approccio ambulatoriale al paziente che perde capelli").

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

L'esame obiettivo macroscopico consisterà dapprima nell'osservare se si è in presenza di un diradamento diffuso o localizzato dei capelli e se tale diradamento è stato o meno preceduto da assottigliamento evidente dei capelli.
Dopo un parto, ad esempio, si verifica un effluvio diffuso senza che i capelli si assottiglino. Durante una dieta dimagrante squilibrata con carenze proteiche si può assistere invece ad un assottigliamento dei capelli eventualmente seguito da caduta di capelli in telogen.



L'osservazione del cuoio capelluto potrà facilmente evidenziare la presenza di cicatrici, atrofie, ustioni, infezioni, tumori etc. Potranno inoltre essere evidenziati disturbi dermatologici come la pitiriasi, la dermatite seborroica, la psoriasi etc.

Col far scorrere le dita fra i capelli del paziente, al di sopra del cuoio capelluto, si può facilmente determinare "ad occhio" il rapporto fra capelli corti e sottili e capelli normali. Un eccesso di capelli corti e sottili indica chiaramente una riduzione della durata media dell'anagen.
Capelli fratturati possono far pensare a danni provocati da trattamenti cosmetici, ad una tigna, ad una tricotillomania etc.
Capelli assottigliati possono far pensare ad una carenza proteica.
Irregolarità di distribuzione dei capelli, ad esempio più radi sulla zona alta del cuoio capelluto o la presenza di alopecia fronto-parietale maschile (la così detta "stempiatura") orientano immediatamente verso alterazioni parafisiologiche del rapporto androgeni/estrogeni a livello della matrice del pelo.

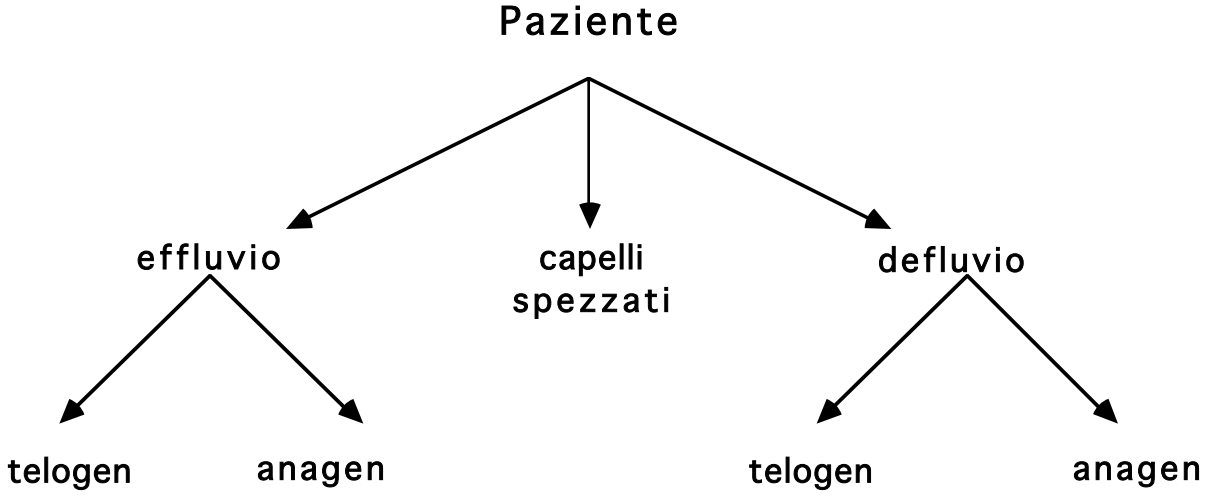
Il Pull test
E' un esame semeiologico sempice e spontaneo che, correttamente interpretato, è tuttaltro che grossolano
Si esegue tirando dolcemente una ciocca di capelli (vedi capitolo su: "approccio ambulatoriale al paziente che perde capelli"): da come questi si staccano dal cuoio capelluto avremo immediatante le informazioni fondamentali per inquadrare il paziente.
1 Se con la modesta trazione si ottengono 20-50-100 capelli, con i loro bulbi conservati, siamo certamente in presenza di un effluvio.
Osservando poi i bulbi è facile distinguere, ad occhio nudo o con semplicissimi mezzi ottici di supporto, un effluvio in telogen da un effluvio in anagen.
L'anamnesi facilmente ci farà distinguere un effluvio in telogen acuto da un effluvio in telogen cronico.
b) Se i capelli si staccano con bulbi piccoli anageni, visivamente distrofici siamo certamente di fronte ad un effluvio in anagen: quasi sempre una alopecia areata, talvolta all'esito immediato di una terapia citostatica, un intossicazione acuta etc; ma l'anamnesi sarà facilmente dirimente.
2) Se i capelli che si staccano alla trazione con i loro bulbi conservati sono in numero modesto, ma il paziente presenta una chiara ipotrichia o una alopecia, siamo quasi certamente in presenza di un defluvio cioè alla progressiva involuzione dell'annesso pilifero verso il vellus o della cute stessa

verso uno stato cicatriziale. Ancora ad occhio nudo o con una lente, un defluvio in telogen da un defluvio in anagen.

a) Se ora osserveremo in un defluvio in telogen la presenza di elementi miniaturizzati potremo porre diagnosi di defluvio in telogen di tipo maschile (sinonimo di defluvio androgenetico).

b) Se i capelli che si staccano sono invece anagen che portano con sé la guaina epiteliale propria del pelo porremo diagnosi di defluvio in anagen: LED, lichen, pseudo area etc.

3) Se infine i capelli si staccano senza bulbi sono chiaramente capelli che si fratturano per cause esterne



Il test della spiga

E' un altro semplicissimo esame semeiologico utile per evidenziare irregolarità della struttura cuticolare dei capelli: consiste nel far scorrere un capello sfregandolo tra pollice ed indice, l'estremità prossimale del capello normale si allontana dalle dita mentre quella distale si avvicina per la posizione "a spiga" o "a tegolato" delle cellule della cuticola. Se le cellule sono danneggiate o asportate o il capello è malformato questo movimento non avviene.

Il Wash test

Consiste nel far lavare la testa ai paziente dopo una settimana di astensione e nel raccogliere e poi contare i capelli caduti. Nel Telogen effluvio il numero di capelli caduti è in genere molto alto: da 200 a 1000 e più.

Se gli elementi caduti sono quantitativamente e qualitativamente normali, questo test può servire per inquadrare i soggetti con nevrosi ossessiva focalizzata ai capelli.

BIBLIOGRAFIA

Andrews G.C., Manganotti G.: "Malattie della pelle" Minerva Medica, Torino, 1964: 111-121.

Boncinelli U.: " Clinica dermatologica e delle infezioni sessuali" EGM, Modena, 1975: 49-70.

Hordinsky M.K.: "General evaluation of the patient with alopecia" Dermatol. Clin. 1987; 3: 483.

Monacelli M., Nazzaro P.: "Dermatologia e venereologia" Vallardi, Milano, 1967: 81-90.

Panconesi E.: "Manuale di dermatologia" USES, Firenze, 1982: 25-29.

Ribuffo A.: "Manuale di Dermatologia e venereologia" Lombardo, Roma, 1975: 20-26.

Rebora A.: "Considerazioni di fisiopatologia pilare" G. It. Dermatol. Venereol. 1988; 4: 139.

Tricogramma

E' l'esame più classico e diffuso e viene effettuato prelevando a strappo con una pinza Klemmer, il cui morso è stato ricoperta di gomma, 50 - 100 capelli che vengono poi tagliati a qualche centimetro dall'estremità prossimale, appoggiati sul fondo di una capsula di Petri contenente un velo di acqua, osservati al microscopio a basso ingrandimento e ripartiti in anagen, catagen e telogen.

I valori "normali" sono, nell'uomo, 83-85% per gli anagen (85 - 87% nella donna, che ha un ciclo più lungo), 0 - 2% per i catagen (stessi valori nella donna) e 13 - 15% per i telogen (11-13% nella donna). L'aumento della percentuale telogen sopra il 20% è considerato patologico ma l'esame non è in grado di differenziare un telogen effluvium, ad esempio da stress, da un defluvium in telogen ad esempio da alopecia androgenetica. Questa limitazione potrebbe essere risolta confrontando il tricogramma di aree a rischio per alopecia androgenetica, ad esempio il vertice, con il tricogramma di quelle non a rischio: in caso di telogen effluvium infatti l'aumento percentuale dei telogen è diffuso a tutto il cuoio capelluto mentre nell'alopecia androgenetica tale valore sarà alto solo nelle aree che con il tempo diventeranno calve. Ovviamente questo raffronto, che è indispensabile se dal tricogramma si vogliono davvero ottenere dati prognostici, comporta due tricogrammi ed il raddoppio dei capelli prelevati, con tutte le conseguenze psicodinamiche che questo può avere su un paziente difficile e spesso nevrotico.

I veri limiti dell'esame, oltre al fastidioso strappo dei capelli, derivano dalla casualità con cui questi vengono "prescelti" per il prelievo. L'esame è pertanto tanto meno attendibile quanti meno capelli vengono analizzati ed in definitiva la sua utilità pratica è molto modesta. Interessante è invece la quantità di conoscenze che ci ha fornito in passato.

Fototricogramma

Si tratta di un metodo non invasivo per la quantificazione della crescita dei capelli.

In condizioni di luce e distanza standardizzate viene fotografata un'area di circa un cm^2 di cuoio capelluto, precedentemente rasata e determinata con tre coordinate rappresentate dalla punta del naso e dalla punta delle orecchie. L'aria viene delimitata con una finestra di plastica. Nella fotografia della area così delimitata si contano i capelli presenti. Una seconda foto dopo 15 -20 giorni, consentirà di valutare quanti capelli, in fase anagen, sono cresciuti. Per sottrazione si risale al numero dei telogen, che comunque appariranno nella seconda foto come capelli più chiari e non cresciuti o addirittura scomparsi (caduti).

Con questo metodo si può detrerminare il raporto anagen/telogen nell'area esaminata, la durata del ciclo, il tempo di "rimpiazzo" di ciascun telogen (cioè la durata stessa del telogen).

Il limite pratico di questo tedioso metodo di indagine deriva dal fatto che lo studio viene effettuato solo in un cm^2. Non si tratta certamente di un metodo di studio proponibile per il singolo paziente ma comunque il fototricogramma può essere utile per valutare alcune casistiche controllate in centri di studio specializzati.

BIBLIOGRAFIA

Aron B.R., Binet O., Dompmartin P.D.: "Diagnostic des alopécies diffuses. Une approche objective: le trichogramma" Rev. Médicine 1977; 18: 1263.

Barman J.M., Astore I., Pecoraro V.: "The normal trichogram of the adult" J. Invest. Derm 1965; 42: 421.

Ciulla M.P., Guarrera M.: "Valutazione della efficacia di un trattamento per capelli" Med. Est. 1984; 2: 67 .

Hordinsky M.K.: "General evaluation of the patient with alopecia" Dermatol. Clin. 1987; 3: 483.

Lambert D., Bordes H., Brenot M., Fontany M, Duserre P.: "Analytical study on 150 pathologic trichograms" in: "Hair and Aestetic Medicine", Salus Internazionale, Roma,1984: 293-295.

Rebora A.: "the trichogram" in: "Hair and Aestetc Medicine", Salus Internazionale, Roma, 1984: 39-42.

Van Scott E.J., Reinertson R.P., Steinmuller R.: "The growing hair roots of the human scalp and morphologic changes therein following amethopterin therapy" J Invest Derm 1957; 29: 197 - 204.

Mineralogramma

E' un test analitico che valuta la composizione dei minerali presenti nei capelli. Nel capello i minerali rimangono infatti incorporati per tutta la sua vita ed è quindi possibile non solo accertarne la presenza ma anche datarla considerando che, come già riferito, la crescita media è di circa 1 cm al mese (il rilievo ad esempio di arsenico, normalmente assente, consente agli organi di Polizia non solo di accertare un avvelenamento ma anche di stabilire con sufficiente precisione quanto tempo prima del decesso la sostanza è stata ingerita). La valutazione dei minerali deve tener conto di alcune variabili:

- i capelli rossi contengono normalmente più ferro rispetto agli altri;
- i capelli bianchi contengono meno rame e manganese;
- i capelli biondi contengono meno zinco;
- i capelli molto scuri contengono più rame;
- i capelli neri contengono più magnesio;
- i capelli delle donne contengono in genere più magnesio, rame, cobalto e nichel.

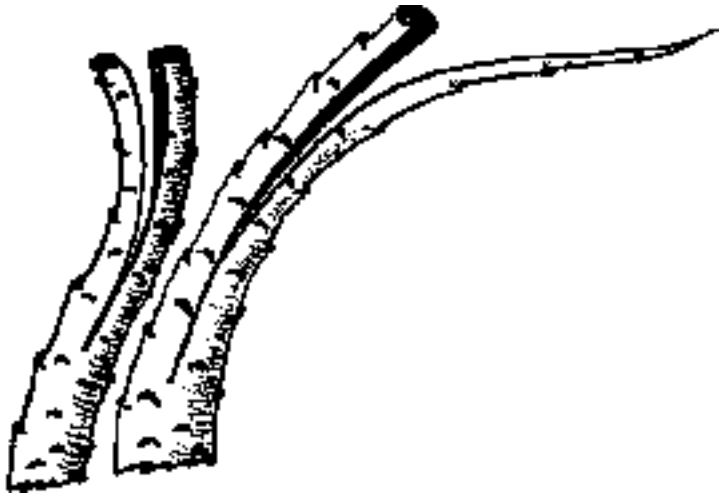
Il piombo è normalmente assente ed il suo ritrovamento consente un'attendibile valutazione del grado di inquinamento ambientale.

L'esame prevede di esaminare circa un grammo di capelli prelevati nella zona della nuca. I capelli vanno tagliati il più vicino possibile alla superficie del cuoio capelluto (la lunghezza non deve superare i 3 cm) dato che solo la porzione prossimale riflette l'attività metabolica più recente. La corretta esecuzione dell'esame prevede una procedura rigorosa: ambiente sterile, lavaggio con ultrasuoni e freon TF, temperatura di 5000°C alla quale viene esaminato il materiale con spettrofotometro di massa ad assorbimento atomico.

Secondo quanto riferito dagli Autori americani che lo hanno messo a punto (non abbiamo, perlomeno fino ad ora, conferme "ufficiali" da parte di Ricercatori di Ospedali o Cliniche Universitarie), partendo dal presupposto che la composizione minerale dell'organismo dipenda non dagli alimenti ingeriti ma dall'efficienza delle funzioni endocrine, i minerali traccia potrebbero influire sull'asse ipotalamo-ipofisario e tiroideo-surrenale. Quindi da una parte gli ormoni regolano l'assorbimento, il trasporto, la fissazione nei tessuti e l'escrezione dei minerali e, dall'altra, questi ultimi regolano, con la loro presenza, la produzione e l'attività degli ormoni. Oltre a scoprire la presenza di minerali tossici (piombo, mercurio, cadmio, arsenico, alluminio etc.) il mineralogramma consentirà quindi di orientarsi verso un'eventuale patologia in atto o ancora latente (!). Riportiamo, a titolo indicativo, una possibile "chiave di lettura" (a nostro parere di interpretazione spesso

fantasiosa) del mineralogramma: rapporto calcio/fosforo (valutazione della velocità di ossidazione dei tessuti), rapporto sodio/potassio (valutazione dell'attività surrenale), rapporto calcio/potassio (valutazione dell'attività tiroidea), rapporto zinco/rame (valutazione del metabolismo del colesterolo, dei lipidi in genere e del sistema immunitario ?!), rapporto calcio/magnesio (valutazione dell'attività pancreatica), rapporto ferro/rame (stato infiammatorio in corso di anemie ?!), rapporto calcio/sodio (valutazione degli stati iper o ipotensivi ?!), rapporto calcio/ferro (valutazione di sintomatologie da ipersideremia), rapporto sodio/magnesio (valutazione dell'attività della corteccia surrenale nei fumatori ?!).
Dai dati raccolti e da quanto sopra riportato appare evidente che il mineralogramma serve più per lo studio di svariate funzioni dell'organismo che per le problematiche del capello in se stesso. Accertare con questo esame la carenza di qualche elemento nel capello (purché tale dato venga fornito nella risposta!) potrà comunque, in qualche caso, servire per integrare correttamente la dieta del paziente. Per lo stesso motivo assume importanza il riscontro di sostanze normalmente assenti (piombo, veleni di vario genere, sostanze stupefacenti etc.).

Esame microscopico dei capelli caduti con il lavaggio
L'esame, messo a punto di recente e sicuramente perfezionabile in futuro, prevede che il paziente esegua, seguendo una procedura standardizzata, un lavaggio dei capelli, li raccolga e li consegni poi in busta da lettere alla sede in cui verranno analizzati (vedi anche capitolo su: "approccio ambulatoriale al paziente che perde capelli")
L'esame al microscopio consente:
di ripartire a basso ingrandimento i capelli in 6 categorie (anagen, anagen distrofici, catagen, telogen "maturi", telogen "prematuri" e non classificabili o spezzati) fornendo un orientamento sulle cause di caduta (ad esempio, in caso di telogen effluvium da stress o post gravidico saranno presenti quasi esclusivamente telogen "maturi" in numero anche molto elevato e qualche catagen; nell'alopecia androgenetica saranno invece quantitativamente rilevanti i telogen "prematuri" che, con facilità, arrivano e superano il 20-25%; nell'alopecia areata si troveranno percentuali variabili di anagen distrofici o più raramente displasici, cioè con bulbo assottigliato e privo di guaine e, infine, nel defluvium da danni fisico-chimici di capelli non classificabili);
di valutare, a maggiore ingrandimento, le caratteristiche strutturali (diametro dei fusti e dei bulbi, stato di conservazione della cuticola esterna, anomalie strutturali congenite o acquisite) che potranno ad esempio orientare per una caduta da deficit proteici e/o di minerali (bulbi piccoli, restringimenti medio o soprabulbari, ridotto diametro dei fusti etc), oppure da danni fisico-chimici provocati da phone, spazzole, shampoo inadeguati, permanenti, decolorazioni (tricoptilosi intermedia o distale, tricorressi nodosa, tricorressi invaginata etc) etc;
di ricercare eventuali materiali estranei al fusto del capello (spore fungine, squame, lendini, guaine peripilari etc).



Valutazione statistica dei capelli e tricogramma deduttivo

Per la valutazione statistica vengono selezionate alcune aree campione sul cuoio capelluto (vedi anche capitolo su: "approccio ambulatoriale al paziente che perde capelli")

In queste aree vengono contati i capelli sia normalmente sviluppati che miniaturizzati e, misurata l'area totale del cuoio capelluto, sarà facile conoscere sia al numero totale dei capelli presenti sia la loro densità nelle varie zone del capillizio.

Il tricogramma deduttivo viene invece effettuato esercitando sui capelli delle aree campione, che non devono essere stati precedentemente lavati, una trazione controllata da un'apposita pinza a pressione calibrata, in modo da asportare solo i "telogen in fase terminale", cioè quelli che avrebbero presumibilmente avuto un periodo residuo di premanenza sul cuoio capelluto di circa 7-10 giorni. Con appropriati calcoli (e conoscendo il numero totale di capelli presenti) si può risalire al numero totale dei telogen e successivamente a quello dei catagen; per sottrazione dal numero totale si avrà infine quello degli anagen.

Rispetto al tricogramma classico con questo esame si evita completamente il fastidioso prelievo degli anagen.

Se l'esame è ripetuto a distanza di tempo potrà fornire un quadro evolutivo (sia quantitativo che qualitativo) di quanto avviene sul cuoio capelluto e quindi un utile punto di riferimento per la terapia.

BIBLIOGRAFIA

Barrett S.: "Commercial hair analysis: Science or scam?" Jama 1985; 254: 1041.

Bradfield R.B.: "Changes in hair root morphology and hair diameteter associated with protein-calorie malnutrition" in Mc Cance R.A., Widdowson E.M. (Eds) "Protein deficiencies and calorie deficiencies" Churchill, London, 1968, p. 213.

Contiero E., Folin M.: "Trace elements nutritional status: Use of hair as a diagnostic tool" Biol Trace Elem Res 1994; 40: 151 - 160.

Goldsmith L.A.: "An aproach to the diagnosis of genetic hair disorders" Prog. Dermatol 1984; 235: 2622.

Hordinsky M.K.: "General evaluation of the patient with alopecia" Dermatol. Clin. 1987; 3: 483.

Kligman A.M.: "Pathologic diagnosis of human hair loss" Arch. Dermatol. 1961; 83: 175.

Lambert D., Bordes H., Brenot M., Fontany M, Duserre P.: "Analytical study on 150 pathologic trichograms" in: "Hair and Aestetic Medicine", Salus Internazionale, Roma,1984, p. 293-295.

Lison L.: "Statistica applicata alla biologia sperimentale" Casa Editrice Ambrosiana, Milano, 1961.

Penfini C., Calligaro A.: "Some notes on the evaluation of hair growth by means of morphometric computerized analisis" J. Appl. Cosmetol.1986; 4; 67.

Prince V.H.: "Office diagnosis of structural hair anomalies" Cutis 1975; 15: 231.

Puccinelli V.: "Considerazioni e rilievi sullo spessore del capello" Min. Derm. 1956; 3: 11.

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

Shelly W.B.: "Hair examination using double stick tape" J. Am. Acad. Dermatol. 1983; 8: 430.

Stengel F., Ackerman A.G.: "Diagnosis the common alopecias" Am. Fam. Physician. 1978; 18: 17.

LA PROGRESSIONE DELLA CALVIZIE

Importante è ora, ai fini pratici e soprattutto terapeutici, considerare come progredisce la perdita di capelli 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.
Fin qui la caduta di capelli maschile può essere considerata fisiologica e non obbligatoriamente un preludio della calvizie, preferiamo pertanto parlare di "alopecia fronto-parietale maschile". La considerazione che ci sono uomini "stempiati" ma non calvi e uomini calvi ma non stempiati, e l'osservazione che gli inibitori della 5 alfa reduttasi non hanno alcun effetto nel ridurre la velocità di comparsa della alopecia fronto parietale fa supporre che quest'ultima sia indotta dal testosterone mentre la calvizie (vera) dal suo metabolita principale, il diidrotestosterone.
Nella calvizie maschile il vertice lentamente si "svuota" e confluisce progressivamente con le zone "calve" fronto parietali, lasciando dapprima un isolotto di risparmio al di sopra della fronte per arrivare infine alla "calvizie a corona".
A questo punto, in genere, il defluvio si stabilizza con risparmio delle zone temporo-occipitali ed il processo si arresta.

Anche nella donna il defluvio-calvizie comincia dal vertice e sempre dal vertice si aggrava allargandosi a raggiera e lasciando, in genere, un risparmio sulla fascia 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, come già accennato, diventa calvo, per questa causa, sulla nuca e intorno alle orecchie (zone temporo-occipitali), tanto che dalla nuca possono venire prelevate isole di tessuto cutaneo (e quindi bulbi piliferi vitali) per il "trapianto ad isole", e dalla zona temporo-parieto-occipitale si isolano e si ruotano lembi di cute verso la fronte per la "rotazione dei lembi".

Il perché di questo diverso comportamento dei capelli in zone cutanee così vicine non è completamente chiaro, forse però da mettere in relazione ad una diversa capacità di aromatizzare gli androgeni e/o ad una diversa sensibilità ormonale a livello dei recettori cromatinici. E' stato detto comunque 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) ed un telogen sincrono con un onda di muta (effluvio), mentre i capelli delle zone temporo-occipitali sono filogeneticamente paragonabili al pelo della pancia degli stessi animali che ha un anagen molto più lungo quanto la vita, o la 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 ").
Quanto detto spiega il perché delle stagionali cadute di capelli che si riscontrano regolarmente anche nella specie umana: i capelli cadono di più in autunno ("con le castagne" dicevano i nonni) e nella tarda primavera, verso maggio; sono i due periodi dell'anno in cui anche gli animali soggetti a muta periodica del manto cambiano il pelo; questo è un retaggio filogenetico che l'uomo ha parzialmente ereditato dai mammiferi primitivi.

Una nota pratica: un trapianto, specie ad isole, non dovrebbe mai essere effettuato prima che la zona donatrice (temporo-occipitale) e la zona ricevente (la parte alta ed il vertice del cuoio capelluto) si siano stabilizzate e ben definite, in pratica mai prima dei 35 anni, pena il fallimento talvolta totale, più spesso parziale, dell'esito estetico dell'intervento a causa della caduta dei capelli nelle isole prelevate da zone apparentemente "ricche", ma in realtà già destinate ad essere coinvolte nella calvizie.
Questa attesa però contrasta spesso con i desideri del giovane paziente e non è sempre facilmente realizzabile dal chirurgo estetico.

BIBLIOGRAFIA

De Villez R.L., Dunn J.: "Female androgenic alopecia" Arch. Dermatol. 1986; 122: 1011.

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

Jeanmougin M.: "Patologia dei capelli e del cuoio capelluto" edizione italiana, CE.D.RI.M. s.r.l. Milano, 1991: 18 - 20.

Ludwing E.: "Classification of the tipes of androgenetic alopecia arising in the female sex" Br. J. Dermatol. 1977; 97: 249.

Muller S.A.: "Alopecia: syndromes of genetic significance" J. Invest. Dermatol. 1973; 60: 475.

Norwood O.T.: "Male pattern baldness: classification and incidence" So. Med. J. 1975; 68: 1359.

Van Neste D.: "Il tricogramma: metodo obiettivo nella selezione delle aree donatrici di innesti di cuoio capelluto" Med. Est. 1981; 2: 78, .

Il controllo fotografico della progressione della calvizie

Nella pratica clinica più importante del tricogramma sarebbe il poter documentare fotograficamente, almeno ogni anno, il decorso dell'alopecia. Iniziando (in genere) il fenomeno "defluvio androgenetico" verso il 17°-18° anno di età, con un culmine verso il 25°-26° anno, ed uno stabilizzarsi, solo parziale, verso il 35° anno, una documentazione fotografica annuale può rendere conto della perdita di capelli e dirigere il medico verso una cura più o meno pesante e impegnativa.
La terapia non sarà mai urgente essendo il fenomeno "defluvio-calvizie" prolungato e lento nel tempo. Si può rimanere calvi anche in pochi giorni ma per altre malattie alopecizzanti (che però esulano da questa trattazione), quali ad esempio l'alopecia areata .

BIBLIOGRAFIA

Guarrera M.; Ciulla M.P.: "A quantitative evaluation of hair loss: the phototricogram" J. Appl. Cosmetol. 1986; 4: 66.

Jeanmougin M.: "Patologia dei capelli e del cuoio capelluto" edizione italiana CE.D.RI.M. s.r.l. Milano, 1991: 15.

Marliani A.: "La calvizie comune" SIMCRE, Firenze, 1986: 30.

FATTORI DI CRESCITA ED HrGF

La formazione dei follicoli piliferi nel feto dipende da un fattore di crescita prodotto dai tricocheratinociti primitivi fetali, la moltiplicazione delle cellule della matrice del pelo è stimolata da un fattore uguale o simile, HrGF, prodotto dai chertinociti della matrice stessa. L'HrGF è simile all'EGF (Epidermal Growth factor), Fattore di Crescita Epidermico, piccolo polipeptide di 53 aminoacidi, che stimola direttamente la crescita e la differenziazione delle cellule dell'epidermide. L'EGF è zinco dipendente (presupposto teorico per le terapie con zinco solfato e ossido di zinco). L'acido retinoico aumenta il numero dei recettori di membrana per l'EGF fino a 7 volte senza diminuirne l'affinità (presupposto teorico per le terapie con tretinoina). I livelli tissutali di HrGF sono incrementati dall'ormone somatotropo (prodotto dalla ghiandola ipofisi) e, forse, dalla tiroxina (prodotta dalla ghiandola tiroide).

BIBLIOGRAFIA

Abbot B.D., Pratt R.M.: "Retinoids and epidermal growth factor alter embrionic mouse palatal ephitelian and mesenchymal cell differentiation in organ culture" J. Craniofac.Gen.Dev. Biol. 1887; 7: 219.

Bassi F.: "Disordini dell'accrescimento somatico" in: "Giusti G., Serio M. (Eds) "Endocrinologia" USES Firenze, 1988, p. 997 - 1014.

Carpenter G.: "Receptors for epidermal growth factor and other polypeptide mitogenes" An. Rev. Biochem. 1987; 56: 881.

Frati C., Didona B.: "I fattori di crescita e le loro implicazioni in dermatologia" Chron. Derm. 1991; 3 (Nuova serie): 395.

Harper R.A.: "Specificity in the synergism between retinoic acid and EGF on the growth of adult human skin fibroblastis" exp. Cell. Res. 1988;178: 254.

"DIETA" E CAPELLI

"Gli integratori alimentari": generalità e loro possibile utilizzo in tricologia

Un "lungo" capitolo sui principi "qualitativi" nutrizionali può, a prima vista, sembrare difficile, eccessivo o addirittura inutile in questo manuale di tricologia e la tentazione di saltarlo a piè pari sarà certamente forte.
Voglio però far rilevare come una dieta inappropriata e come stati carenziali, specie qualitativi, possono provocare un effluvio e contribuire ad aggravare un defluvio già in atto, talvolta in modo irreparabile.
Poiché oggi il laboratorio ci permette di indagare sullo stato nutrizionale e di rilevare, con relativa facilità, almeno le carenze nutrizionali più grossolane e poiché queste possono quasi sempre essere corrette, le conoscenze di base su "nutrienti e capelli" diventano indispensabili per chi voglia davvero fare della tricologia una scienza.
Ormai da decenni è dimostrato ciò che da sempre si era intuito, cioè che esiste un diretto rapporto fra stato nutrizionale e sintesi delle cheratine dure dei peli e delle unghie.
Già secondo Rook: "diete troppo rigide e mal equilibrate hanno contribuito all'aumento delle alopecie e delle ipotrichie riscontrato negli ultimi anni, specie nelle donne".

CONSEGUENZE DI UNA CARENZA PROTEICA

Bradfield ha dimostrato, su volontari sani sottoposti a dieta aproteica, che il diametro del bulbo dei capelli si riduce notevolmente dopo soli 11 giorni con marcata riduzione del pigmento melanico verso il 14° giorno, seguita da atrofia prima e poi perdita delle guaine del pelo interna ed esterna.
E' importante notare che le alterazioni del bulbo e poi dello stelo del capello si verificano quando ancora non sono evidenti segni ematici di carenza, quasi che l'organismo, finalisticamente, risparmiasse le proteine per le funzioni essenziali togliendole a tutte quelle sintesi di cui può fare a meno.
Dopo dieta aproteica una modesta trazione sul capello provoca la rottura intrafollicolare del fusto del capello, il quale dimostra così una netta riduzione della sua resistenza alla trazione e della sua tipica elasticità.
In tutti i casi, aggiungendo proteine alla dieta, le alterazioni si dimostrano rapidamente reversibili.
Distinguiamo una carenza proteica acuta ed una carenza proteica cronica.

Carenza proteica acuta

Nella carenza proteica acuta (Kwashiorkor) la percentuale dei capelli in anagen scende al 26-30%.
All'esame microscopico i capelli mostrano severi segni di atrofia evidenziabili dalla riduzione del diametro dei bulbi, uguale ad 1/3 del normale (circa 25 micron invece di 80) con presenza di una tipica "strozzatura centrale" a clessidra, dalla perdita della guaina interna ed esterna, dalla marcata riduzione del pigmento.
Inoltre la quantità di tessuto pilare prodotta giornalmente risulta ridotta a circa 1/10 e la velocità di crescita in lunghezza ad 1/4. del normale

Carenza proteica cronica

Nella carenza proteica cronica (marasma) l'organismo tenta di adattarsi alla situazione di malnutrizione conservando le proteine per le funzioni essenziali alla sopravvivenza e le alterazioni sul capello sono ancora più drammatiche.
In uno studio di Bradfield in bambini affetti da malnutrizione proteica cronica, viene riferito che solo l'1% dei capelli era in anagen e mancavano tutti delle guaine esterna ed interna. Il colore era nettamente alterato, rossiccio. Il diametro ridotto a meno di 30 micron. La velocità di crescita risultava di 1/10 di centimetro al mese e la sua discontinuità dava al capello un aspetto a tipo pseudo moniletrix. La resistenza dei bulbi alla trazione era, ovviamente, estremamente scarsa e gli steli si rompevano con grande facilità. L'aspetto generale dei fusti era quindi quello che si riscontra anche nella aplasia moniliforme, nei capelli fusiformi o nella tricorressi nodosa ma il loro diametro era assai minore di quanto lo è in queste alterazioni.

Altre carenze nutrizionali generiche
Sempre da Bradfield, a dimostrazione che il pelo non ha bisogno solo di aminoacidi, sono stati osservati sperimentalmente mutamenti del pelo in animali tenuti a dieta non ipocalorica ma priva di tutti i fattori nutrienti conosciuti, ad eccezione delle proteine.
In questi animali il ritmo di crescita del pelo era ancora una volta rallentato, la resistenza dei fusti alla rottura era significativamente più bassa anche a parità di diametro, che comunque era quasi sempre ridotto.
Tutte le alterazioni si dimostravano reversibili reintroducendo i principi mancanti nella alimentazione.

Dal punto di vista pratico è importante chiedere al paziente che presenta caduta di capelli, se ha seguito diete particolari, se soffre di disturbi intestinali che possano condizionare un malassorbimento, se fa uso di lassativi, se usa farmaci diretti ad inibire l'assorbimento di sostanze alimentari (clofibrato, destrano, fitati etc.), se ha avuto una perdita di peso nell'ultimo anno o negli ultimi mesi.

Comunque un semplice esame microscopico dei capelli (strappati e/o caduti) potrà evidenziare un ridotto diametro dei fusti, i bulbi facilmente si presenteranno come pseudodistrofici (piccoli e "strozzati") e potrà esservi una riduzione in spessore o la perdita completa delle guaine nei capelli strappati in anagen.
E' significativo che queste alterazioni morfologiche potranno manifestarsi quando ancora non vi sono variazione significative del rapporto anagen/telogen al comune tricogramma e che tutto questo può essere osservato, nelle forme larvate e "nostrane", senza alterazione seriche delle proteine ematiche totali né del protidogramma né in presenza di "decise" carenze seriche minerali o vitamine.
Solo successivamente, se la situazione malnutritiva perdura, si osserverà un aumento netto dei capelli in telogen, con alterazione del rapporto anagen/telogen al tricogramma, e compariranno i segni ematologici tipici della malnutrizione come la diminuzione delle proteine totali, delle albumine, del colesterolo, della sideremia, zinchemia, magnesiemia, calcemia e delle vitamine dosabili.

I nutrizionisti calcolano che un uomo adulto abbisogni di 0,75 gr. di proteine per Kg di peso corporeo al giorno. Questo dato, a mio avviso, pecca per difetto e può essere sicuramente considerato minimale e non ottimale.
Tenendo poi conto che almeno due terzi delle proteine introdotte con gli alimenti sono, comunemente, di origine vegetale, ed hanno quindi un valore biologico inferiore a quelle di origine animale perché prive degli aminoacidi cosiddetti essenziali (aminoacidi cioè che l'organismo non è in grado di sintetizzare ma deve assumere preformati), si può tranquillamente fissare il fabbisogno proteico per l'uomo comune ad almeno un grammo al giorno per Kg di peso corporeo.

Un giovane poi necessita certamente di quantità "ottimali" ancora maggiori e inversamente proporzionali alla sua età e per dimostrarlo basti pensare a quanto è aumentata la statura media di ogni popolazione (dall'Italia al Giappone) quando la dieta si è arricchita in proteine.
Se il fabbisogno proteico è più elevato nei giovani in crescita lo è anche di più nella gravidanza, nelle malattie febbrili ed aumenta ancora col lavoro muscolare e con l'attività sportiva (per la necessità di riparare i microscopici ma continui danni muscolari).
E' quindi più facile di quanto comunemente si creda incorrere in modesti deficit proteici, senza certo arrivare al Kwashiorkor od al marasma, anche nella vita comune di una società evoluta.
Questi modesti deficit proteici disturberanno ben poco lo stato globale di salute ma potranno sicuramente essere causa di un "inspiegabile" effluvio, aggravare un defluvio in atto, ridurre la velocità di crescita dei capelli e delle unghie, essere causa o concausa in una onicoclasia ed in una onicodistrofia.
In definitiva voglio fare notare come in Tricologia i "parametri serici di normalità" di tutti i nutrienti sono assai più ristretti di quanto considerato dalla Medicina Generale.

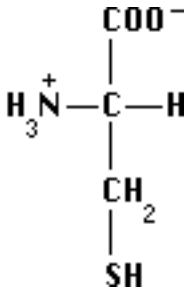
AMINOACIDI E PROTEINE

Fra i vari aminoacidi alcuni appaiono essere particolarmente importanti per la formazione delle cheratine dure dei peli e delle unghie: la cistina, la metionina, l'istidina, la glicina, la fenilalanina, la tirosina e gli altri aminoacidi della gelatina di collagene.

La cistina

E' l'aminoacido a più alto peso molecolare (240,23) e si caratterizza per il contenuto in zolfo (27%) superiore a tutti gli altri aminoacidi solforati. La cistina presenta un legame S-S molto stabile che, utilizzato nella struttura delle cheratine, conferisce a queste tenuta e resistenza.
La presenza di cistina è, ovviamente, indispensabile per il processo di cheratinizzazione ed è presente in grandi quantità nello strato esterno della cuticola del pelo.
Si è dimostrato sperimentalmente, nell'animale, che una alimentazione priva o povera solo di cistina determina una netta diminuzione di produzione di tessuto pilare. Esami istologici cutanei praticati ad animali a dieta cistinopriva hanno evidenziato una prevalenza di follicoli in catagen circondati da un infiltrato linfocitario.
Per quanto riguarda la pigmentazione del pelo è stato visto che la cistina facilita la sintesi di eumelanine. Importanti sono i rapporti fra cistina e vitamina B_6 perché in caso di difetto di questa vitamina il tasso di cistina in circolo diminuisce.
Il grado di cheratinizzazione aumenta e si perfeziona con l'aumentare del tasso di cistina nei tessuti e col diminuire del contenuto in cisteina. Salendo dagli strati profondi della cute e del follicolo pilifero l'ossidazione dei gruppi -SH liberi della cisteina dà luogo ai ponti disolfurici -S-S della cistina, necessari per la stabilità e la resistenza delle cheratine.
Non esiste un definito fabbisogno giornaliero di cistina nell'uomo, ma comunque questo aminoacido è stata proposto in terapia per le affezioni della cheratinizzazione alla dose di 1-1,5 gr. al giorno. La cistina è abbondante nelle uova e nel latte vaccino.

cistina



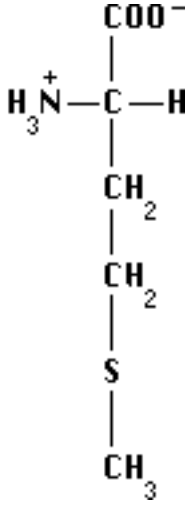
La metionina

E' un altro aminoacido solforato proposto in terapia per le affezioni della cheratinizzazione. Appare di efficacia inferiore alla cistina e ormai sembra di poter affermare che è utile solo perché può essere facilmente convertita in cistina in presenza di vit.B_{12} e/o acido folico.

Cistina e metionina (ed in minor misura anche gli altri aminoacidi solforati: cisteina, taurina, acido cisteico, cistationina) hanno anche una non trascurabile attività antiossidante. Sono cioè in grado di neutralizzare i radicali liberi (H_2O_2, O^+, H^-) prima che possano reagire con le molecole biologiche, in tal senso si sono dimostrate valide come agenti protettivi da radiazioni ionizzanti e in grado di impedire una alopecia da radiazioni.

Cistina e metionina si sono dimostrate anche valide nell'impedire l'alopecia dopo intossicazione da tallio.

metionina



Istidina, glicina, fenilalanina, tirosina

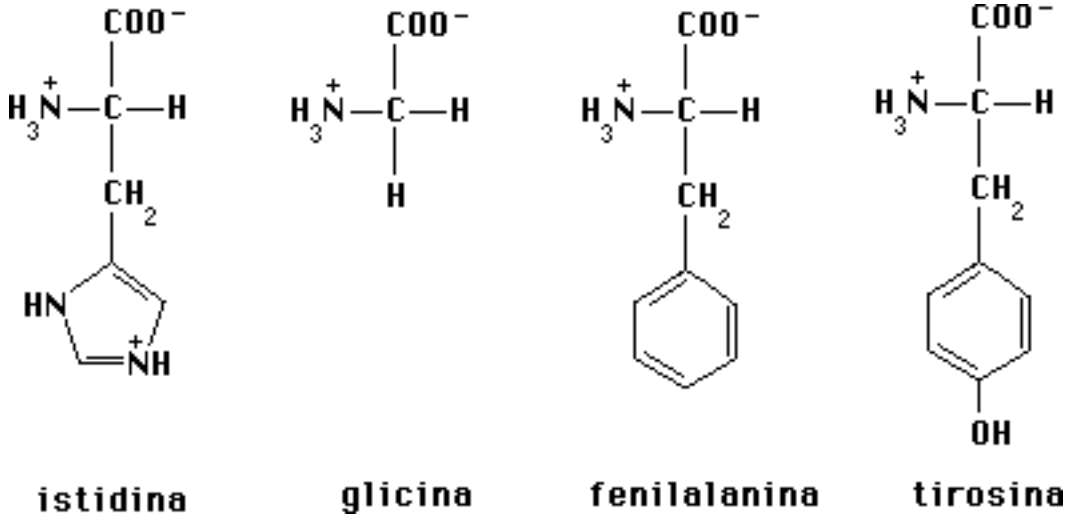
Sono tutti contenuti nella gelatina di collagene che somministata per via orale ha dimostrato di favorire il turnover del collagene umano ed, associata alla cistina, di migliorare il processo di cheratinizzazione ed aumentare ancora il contenuto di zolfo nel pelo per incremento della disponibilità dei precursori. Ricordiamo che la gelatina di collagene non contiene, quasi, cistina.

Contenuto medio di aminoacidi della gelatina di collagene (in %)

glicina	25,5	cistina	0,1
alanina	8,7	tirosina	0,5
leucina	3,2	arginina	8,1
isoleucina	1,4	idrossiprolina	14,1
treonina	1,9	serina	0,4
ac glutammico	11,4	metionina	1,0
istidina	0,8	fenilalanina	2,2
prolina	18,4	ac aspartico	6,6

valina	2,5	lisina	4,1

L'istidina si trova abbondante nella carne di maiale, nel glutine ed in alcune farine. Viene attivamente incorporata nella cheratina a livello dello stato granuloso.
La glicina è forse il più importante degli aminoacidi del collagene per il trofismo del capello. L'effetto, talvolta sorprendente, riscontrato sulla cheratinogenesi per somministrazione di gelatina sembra possa essere in gran parte attribuito all'azione della glicina, che è anche l'aminoacido quantitativamente più importante del collagene. Fra gli alimenti è abbondante anche nel latte.
La fenilalanina e la tirosina rivestono una grande importanza per la produzione di melanina e quindi per la pigmentazione del capello ed è alla loro carenza che è in gran parte attribuibile la depigmentazione dei capelli che ritroviamo nel marasma.
Fenilalanina e tirosina sono abbondanti nelle farine e nel glutine.



ACIDI GRASSI ESSENZIALI

Vengono chiamati anche vitamina F e sono costituenti essenziali di membrana. La loro carenza destabilizza il trasporto ionico attraverso la membrana stessa. Le fonti alimentari sono le stesse della vitamina A e, probabilmente, molti dei sintomi attribuiti a carenza di retinolo sono in gran parte attribuibili a carenza di acidi grassi essenziali. Sappiamo oggi che sono necessari per una corretta cheratinizzazione ma non si conosce quale sia il fabbisogno nell'uomo.
Una sindrome carenziale di acidi grassi è stata descritta in pazienti in alimentazione parenterale prolungata. Si presenta con eritema e desquamazione del cuoio capelluto e delle sopracciglia, poi i peli ed i capelli cadono e, quelli che rimangono, sono depigmentati, secchi e presentano alterazioni strutturali. Il riscontro nel siero di un alto livello di acido cicosatrianoico a bassa concentrazione di acido arachidonico avallerà il sospetto diagnostico. L'applicazione topica di olio di zafferano, che contiene oltre il 65% di acido linoleico, fa rapidamente regredire le alterazioni cutanee.

LE VITAMINE E I CAPELLI

Dal punto di vista biochimico le vitamine sono un gruppo di sostanze eterogenee, senza contenuto energetico proprio, attive a dosi generalmente molto piccole, necessarie all'organismo e alla sua

crescita, che non possono essere in genere sintetizzate e devono pertanto venir introdotte con gli alimenti (in alcuni casi la flora batterica intestinale ne produce una certa quota).
A seconda delle loro caratteristiche vengono distinte in liposolubili (A, D, E, K) e idrosolubili (B_1, B_2, B_3, B_5, B_6, B_8, acido folico, B_{12}, C, acido lipoico). Alcune sostanze non rientrano fra quelle propriamente definite vitamine (B_4, B_7, B_{10}, B_{11}, B_{13} o acido orotico, B_{14}, B_{15} o acido pangamico, inositolo, rutina o vit. P, carnitina o vit. T, coenzima Q), e non saranno perciò descritte nei dettagli.

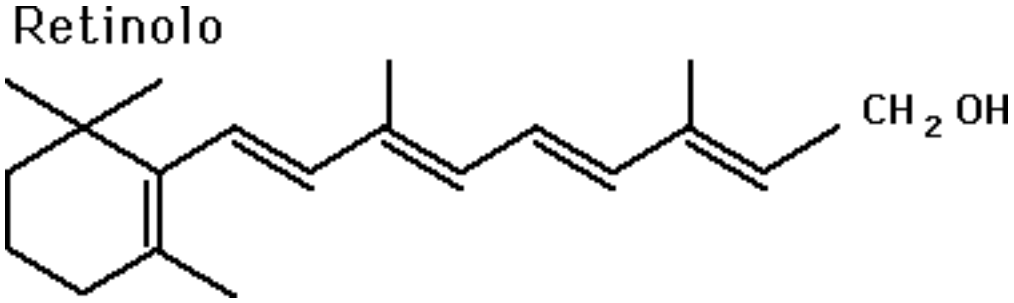
Alcune vitamine (A, E, B_5, B_6, PP, H) sono sicuramente coinvolte nell'attività follicolare. La presenza di anomalie dei capelli e dei peli può in certi casi essere ricondotta a carenze vitaminiche imputabili spesso a drastici regimi dietetici perseguiti con troppa disinvoltura.

Il concetto di vitamina ha la sua origine nella constatazione che i principi alimentari fondamentali (proteine, grassi, carboidrati) non bastano a tenere in salute l'organismo.
Sebbene da tempo i navigatori si fossero resi conto della necessità di portare dei limoni nei viaggi di lunga durata e da tempo fosse riconosciuta l'utilità dell'olio di fegato di merluzzo, la nozione del bisogno di una certa qualità nell'alimentazione rimase un concetto molto vago ed empirico fino all'inizio del XX° secolo.
Nel XIX° secolo si era potuto stabilire che la mancanza di certi fattori nell'alimentazione era all'origine di malattie che da sempre avevano accompagnato l'uomo nella sua storia. Scorbuto, pellagra, beri-beri avevano decimato gli equipaggi delle navi, piegato eserciti potenti, distrutto nazioni.
Il nome "vitamina" fu dato per la prima volta alla tiamina nel 1911, per indicare che questa sostanza aveva la struttura di un anima e che era indispensabile alla vita.
A partire dagli anni trenta si sono prodotte per sintesi le vitamine in quantità sufficiente ad assicurare il trattamento preventivo e curativo delle malattie da carenza. Successivamente si sono estese, talvolta esageratamente, le loro indicazioni terapeutiche. In seguito, per reazione, si è passati a discutere su certe loro indicazioni ed anche a mettere in dubbio il loro interesse, come farmaci nei paesi evoluti, nei quali la popolazione dovrebbe beneficiare di una alimentazione sufficiente ed, almeno teoricamente, equilibrata.

Oggi che metodi di indagine moderni hanno messo in evidenza stati di carenza vitaminica anche in gruppi di popolazioni appartenenti alle società più industrializzate, si è riacceso l'interesse di ricerca intorno a queste sostanze e molte di esse stanno sempre più riconfermando la loro efficacia come veri medicamenti dotati di attività farmaco-dinamica.
Oggi si sta rivalutando l'utilità di un apporto extra alimentare di vitamine ed inoltre queste stanno dimostrando insospettate capacità farmacologiche che probabilmente saranno una delle "novità" della medicina degli anni futuri.
Si è anche visto come, in certi casi, l'assunzione esasperata di una sola vitamina può provocare carenze relative delle altre, con conseguenti disturbi pseudo-carenziali, e pertanto, nella prevenzione, si deve dare la preferenza a composti multivitaminici in dosi equilibrate.
Personalmente ritengo che una somministrazione extra di vitamine non sia mai dannosa (sempre che non si ecceda in vitamine liposolubili capaci di accumularsi nel tessuto adiposo) e quasi sempre, utile anche per i capelli.
Purtroppo nel tentativo di capire i rapporti fra cute e vitamine si è tentato, inadeguatamente, di trasferire in campo umano i numerosi dati relativi agli animali e, come conseguenza, la letteratura abbonda di affermazioni discordanti e contraddittorie.
Vediamo cosa si può dire di certo o di sufficientemente accettato.

Vitamina A (retinolo) e retinoidi

La vit. A (retinolo) è un alcool a catena lunga che si trova in natura prevalentemente sotto forma esterificata con acidi grassi in 16 differenti isomeri di cui solo 6 sono noti. E' insolubile in acqua, facilmente solubile in etere, cloroformio, acetone, grassi ed olii. Si trova solo in prodotti di origine animale: olio di fegato di pesce, fegato di mammiferi (soprattutto orso bianco) e, in minore quantità, in burro, latte, formaggio, uova.



Le provitamine A o carotenoidi, di cui il rappresentante più importante e conosciuto è il beta-carotene, si trovano soprattutto nei vegetali verdi e nella buccia dei frutti, a cui da colore. In laboratorio è possibile scindere esattamente una molecola di beta-carotene, fortemente liposolubile, in due di vitamina A. Questa divisione matematica non è però attuabile dalle cellule della parete intestinale che addirittura, solo in condizioni particolarmente favorevoli, riescono ad ottenerne almeno una; da qui la necessità di somministrare quantità di beta-carotene e carotenoidi assai più elevate rispetto alle apparenti necessità teoriche.
La vit. A viene misurata in U.I. (Unità Internazionali):

---

1 U.I. vit. A = 0,344 microgrammi di vit. A acetato
(terminale molecola $CO-CH_3$);

= 0,550 microgrammi di vit. A palmitato

(terminale molecola $CO-(CH_2)14-CH_3$).

L'attività della vit. A palmitato è pertanto circa il 75% di quella acetato.
1 U.I. provitamina A = 0,600 microgrammi di beta-carotene (1 microgrammo = 1 millesimo di milligrammo)
Non essendoci una relazione precisa fra U.I. di vit. A e di beta-carotene, dal 1969 il contenuto di vit. A o provitamina A viene espresso in microgrammi di retinolo o retinolo equivalenti:
1 retinolo equivalente = 1 microgrammo o 3,33 U.I. di retinolo;
= 6 microgrammi o 10 U.I. di beta-carotene;
= 12 microgrammi di carotenoidi diversi.
Si tiene cioè conto, per carotene e derivati, della loro effettiva capacità di trasformarsi in vit. A nell'organismo.

Dato che il fabbisogno medio giornaliero di vit. A è 3300-5000 U.I. (cioè 1000-1500 microgrammi o 1-1,5 milligrammi) quella di beta-carotene è pertanto: 1000-1500 x 6 = 6000-9000 microgrammi (6-9 milligrammi).
Per quanto riguarda la quantità di vitamina contenuta nei cibi si possono fare i seguenti esempi: 100 gr carota = 12 mg beta-carotene (circa 6600 U.I.); 100 gr albicocca = 2,7 mg beta-carotene (circa 1485 U.I.); 100 gr burro = 1 mg vit. A (3300 U.I.).

In condizioni normali l'assorbimento di vit. A (sotto forma di retinolo libero o esteri del retinolo) a livello della parete intestinale è completo e può portare a ipervitaminosi, mentre per i carotenoidi questo non succede in quanto l'intestino li trasforma in vit. A solo per la quota che necessita all'organismo. Il fegato accumula grandi riserve di vit. A e quindi l'ipovitaminosi non si manifesta per lunghi periodi anche in assenza di assunzione con gli alimenti. La vit. A circola nel sangue legata ad una proteina specifica, R.B.P. (proteina legante il retinolo), sintetizzata dal fegato.

Funzioni della vit. A

Meccanismo della visione.

La vit. A partecipa alla formazione della porpora retinica (rodopsina), recettore della luce particolarmente importante per la visione in bassa intensità luminosa (visione crepuscolare).

Integrità di pelle e mucose.

La vitamina A è un costituente della membrana cellulare e si può affermare che in ogni cellula deve esistere una quantità adeguata di vitamina, al di sopra o al sotto della quale la stabilità della membrana, e quindi della cellula, si altera. Ne deriva che sia in condizioni di ipovitaminosi che di ipervitaminosi sono dannose. Infatti, nella clinica, vediamo che sia condizioni di ipervitaminosi che di ipovitaminosi A portano ad alterazioni della cheratinizzazione con caduta di capelli in telogen negli stati di carenza ed in anagen negli stati di intossicazione acuta.

La vit. A favorisce la sintesi dei mucopolisaccaridi (componenti essenziali del derma e delle guaine del pelo) e la secrezione di muco. La vit A è quindi indispensabile per il mantenimento dell'integrità degli epiteli di rivestimento. Regolerebbe inoltre la sintesi delle cheratine attraverso una azione specifica sui radicali sulfidrilici ma, se assunta in eccesso, potrebbe invece inibire questa sintesi (impedendo conseguentemente che l'ossidazione dei gruppi sulfidrilici (-SH) liberi della cisteina dia luogo ai ponti disolfurici (-S-S) della cistina, necessari alla stabilità ed alla resistenza del pelo. L' effetto protettivo del beta-carotene nei confronti dei raggi solari associato ad abbronzatura "dorata" si verifica per dosaggi abbastanza elevati (50-70 mg/die) difficilmente ottenibili con le comuni preparazioni commerciali.

Ha funzione di coenzima in alcuni passaggi metabolici nella sintesi degli ormoni steroidi: cortisolo, corticosterone, colesterolo, ormoni sessuali.

La vitamina A è anche una sostanza antiossidante, impedisce l'ossidazione precoce della vitamina C assunta con l'alimentazione, ed è certamente capace di neutralizzare nell'organismo la presenza di radicali liberi che sono una delle cause dell'invecchiamento e delle degenerazioni neoplastiche e che presumibilmente contribuiscono alla caduta dei capelli dal IV° decennio di vita in poi, quando il defluvio è certamente meno "androgenetico".

Esistono attualmente dati sperimentali che sembrano confermare un'azione "protettiva" della vit. A e dei retinoidi sullo sviluppo dei tumori maligni e in qualche caso addirittura regressione. Questi studi preliminari necessitano tuttavia di ulteriori conferme.

Un breve discorso a parte merita il beta carotene.

Se fino a pochissimi anni fa si riteneva che il beta carotene giocasse il solo ruolo biologico di precursore della vitamina A, oggi si va ormai delineando anche un sua diversa ed autonoma funzione.

E' in gran parte a questo pigmento che si deve la capacità dell'organismo di difendersi dai danni ossidativi indotti dai radicali liberi (H_2O_2, H^-, O^{2+}) che si formano in quasi tutti i distretti durante la loro specifica funzione (come ad esempio a livello broncopolmonare durante la respirazione, nell'intestino durante i processi digestivi e nei muscoli durante lo sforzo fisico). Questi danni vanno da una minore efficienza dell'organo, ad un vero e proprio invecchiamento, fino alla mutagenogenesi.

Il suo meccanismo biologico si esplica sostanzialmente nella capacità di neutralizzare l'ossigeno singoletto (O^+, ossigeno con attività tossica per le cellule che si forma nella pelle, ad esempio, in

seguito a prolungata esposizione ai raggi ultravioletti, dando luogo a conseguenze anche molto gravi e non solo per la stessa pelle ma per tutto l'organismo).
Il banale accorgimento di fornire all'organismo un apporto "farmacologico" estra-alimentare di beta carotene viene oggi valutato positivamente da biologi, biochimici e nutrizionisti. Una dose giornaliera estra-alimentare di 20 mg di beta carotene sembra in grado di permettere di esporsi alla luce solare o ad una fonte di raggi ultravioletti con molta più tranquillità, pare che possa minimizzare gran parte dei danni da fumo di sigaretta sull'apparato broncopolmonare, sembra in grado di ridurre l'incidenza di coronaropatie, di tumori del seno, di carcinomi dell'apparato digerente e, in campo sportivo, di ridurre il danno indotto dallo sforzo atletico sulle fibrocellule muscolari riducendo i tempi di recupero e migliorando la qualità e l'efficacia dell'allenamento.
Gli effetti del beta carotene vengono poi esaltati e moltiplicati, non aumentandone la dose, ma associandolo ad altri "classici" antiossidanti, assunti anch'essi a dosi farmacologiche: essenzialmente la vitamina C (500 mg al giorno) e la vitamina E (100 mg al giorno).

Deficit di vit. A:
Può verificarsi per insufficiente apporto alimentare, malassorbimento intestinale, insufficiente produzione di R.B.P. da parte del fegato o eccessivo consumo.

Sintomi oculari

Nei casi di deficit lieve si osserva emeralopìa (diminuzione della visione al crepuscolo o in caso di scarsa illuminazione), nei casi di deficit grave si ha invece inizialmente xeroftalmìa (secchezza ed atrofia della congiuntiva bulbare che può causare opacità della cornea) e successivamente cheratomalacìa (rammollimento e deformazione della cornea che può portare, se si sovrappongono complicanze infettive, ad ulcerazione della stessa con associate lesioni dell'iride e del cristallino).

Sintomi cutanei

Si ha essenzialmente secchezza cutanea (per ipotrofìa progressiva fino all'atrofia delle ghiandole sebacee e sudoripare) ed ipercheratosi (ispessimento dello strato corneo che è quello più superficiale dell'epidermide) con pelle rugosa e ruvida. Le sedi più colpite sono gli arti e le regioni posteriori del collo. I capelli si presentano aridi, fragili, opachi facilmente estraibili con ridotta resistenza alla trazione per insufficiente ancoraggio delle guaine dovuto a deficit di formazione dei mucopolisaccaridi, loro componente fondamentale.

La somministrazione terapeutica di vit. A prevede dosaggi abbastanza elevati:
50000 U.I./die (16 mg vit. A acetato) per 15 - 20 giorni nell'emeralopia;
150000 U.I./die per 60 giorni nella xeroftalmia;
150000 U.I./die per 45-60 giorni nell'acne (l'effetto benefico si ha a livello dell'ipercheratosi follicolare);
150000-200000 U.I./die per 60-90 giorni nelle discheratosi cutanee (malattia di Darier, pitiriasi rubra pilare, psoriasi);
200000 U.I./die per 120 - 180 giorni nella cheratomalacìa.
I dosaggi dovranno essere adeguatamente elevati anche per la somministrazione di beta-carotene la cui assunzione, a scopo terapeutico, dovrà variare fra 90 e 360 milligrammi al giorno.
In molti preparati commerciali il contenuto in beta-carotene è talmente basso da rasentare il ridicolo: se un confetto contiene infatti l'equivalente di 1000 U.I. di vit. A la somministrazione terapeutica dovrebbe infatti oscillare da 50 a150 confetti al giorno! Dovranno quindi essere utilizzate preparazioni nelle quali le quantità contenute siano chiaramente indicate evitando quelle nelle quali, complessi giri di parole e di percentuali, sembrano scritte volutamente per confondere le idee invece che per chiarirle. Se integrando l'alimentazione con beta-carotene si viene a determinare rapidamente una eccessiva pigmentazione giallastra della cute, e soprattutto dei palmi delle mani, si deve sospettare un ipotiroidismo o un diabete latente, poiché chi è affetto da queste patologie ha difficoltà a trasformare la provitamina in vitamina.

L'attività della vitamina A è ottimale se viene somministrata insieme al complesso B, alle vitamine D, E, al calcio, al fosforo ed allo zinco che è necessario a livello epatico perché possa venire mobilizzata la vitamina A immagazzinatavi.

Ipervitaminosi A

E' un'evenienza rara a verificarsi nelle nostre regioni (si diagnostica per valori > 500 U.I./100 ml di sangue) e la si vede solo "iatrogena", quando volutamente provocata con l'uso di retinoidi orali. Ipervitaminosi spontanea si trova descritta in letteratura solo negli Esquimesi che fanno largo uso alimentare di fegato di orso e di foca.

l'ipervitaminosi A si manifesta con sintomi generali (astenìa, ipereccitabilità, anoressìa, disturbi del sonno, nausea e vomito), epatici (ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia, aumento della fosfatasi alcalina, epatomegalìa con steatosi) e cutanei, fra i quali quasi paradossalmente, gli stessi sintomi della carenza vitaminica: secchezza cutanea, desquamazione, prurito, ragadi, indebolimento e caduta di peli e capelli e danno nella formazione delle guaine. I disturbi regrediscono rapidamente se si sospende la somministrazione.

Occorre fare quindi attenzione, a somministrare come "placebo" vitamina A ad alte dosi a chi perde i capelli, perché si potrebbe ottenere un, sia pur reversibile, effetto contrario, cioè un effluvio iatrogeno.

Per evitare accumuli dannosi di vitamina è utile somministrarla per soli 5 giorni alla settimana ed interrompere quindi per 2 giorni.

Quando in dermatologia si desidera usare vitamina A a dosaggi "farmacologici" la sintomatologia da ipervitaminosi è comunque sempre inevitabile!

Oggi, qualora si ritenga utile questa terapia, è più conveniente e più maneggevole fare uso di retinoidi, informando il paziente degli inevitabili e reversibili effetti collaterali.

Retinoidi

Comprendono le forme naturali e gli analoghi di sintesi della vit. A. Dato che la molecola della vit. A è composta da tre parti (un gruppo ciclico, una catena polienica e un gruppo polare) e che ognuna di esse può essere variamente modificata il numero finale di combinazioni è pressoché illimitato.

I retinoidi di prima generazione comprendono tutti i metaboliti naturali della vit. A, in particolare la tretinoina (Airol®) acido tutto trans retinoico o vit. A acida (terminale polare COOH invece che CH_2OH) e il suo metabolita isotretinoina (Roaccutan®) o acido 13 cis retinoico.

I retinoidi di seconda generazione, ottenuti per trasformazione del gruppo ciclico (retinoidi aromatici), hanno come capostipite l'etretinato (Tigason®).

I retinoidi di terza generazione, ottenuti per ciclizzazione della catena polienica, comprendono la famiglia degli arotinoidi.

L'indice terapeutico (per indice terapeutico, secondo Bollag, si intende il rapporto fra la dose più bassa in grado di provocare una ipervitaminosi A e la dose, somministrata per 14 giorni, che provoca una regressione del 50% del volume dei papillomi) dell'isotretinoina è 2,5 volte superiore a quello della tretinoina mentre quello dell'etretinato è 10 volte superiore. Ancora maggiore, da 10 a 50 volte, quello degli arotinoidi (che arrivano fino a 8000 per quanto riguarda i soli papillomi).

Effetti biologici principali dei retinoidi

Controllo della proliferazione e della differenziazione delle cellule epiteliali.

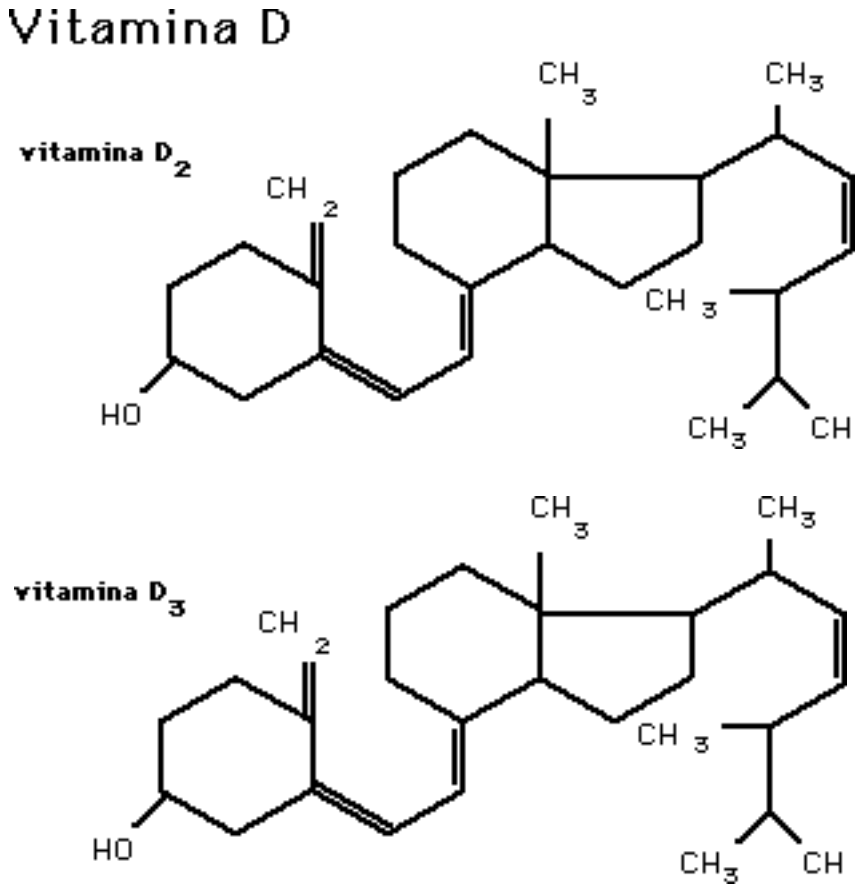
A livello epidermico quest'attività determina modificazioni dei cheratinociti sia citoplasmatiche (fragilità lisosomiale, deposito di sostanze mucino-simili) sia della parete (riduzione del numero e della dimensione dei desmosomi), con conseguente assottigliamento e perdita di coesione dello strato corneo; si ha inoltre aumento dell'attività germinativa dei cheratinociti dello strato basale (e conseguente ispessimento dell'epidermide) e stimolazione delle cellule del Langerhans (ad attività "difensiva").

Attività sui tessuti connettivali.

A livello dermico si ha stimolazione dei fibroblasti, neoangiogenesi e incremento della desquamazione all'interno dei follicoli; riduzione di volume e di attività delle ghiandole sebacee (soprattutto isotretinoina) e inibizione della motilità dei granulociti neutrofili ed eosinofili (etretinato e isotretinoina).
Applicazioni terapeutiche:
Sono in generale quelle della vit. A rispetto alla quale alla maggiore attività si associano dosaggi di utilizzo più bassi che consentono di ridurre al minimo gli effetti tossici (per l'acne grave ad esempio si possono utilizzare 20-30 mg/die di isotretinoina al giorno). L'utilizzo dei retinoidi appare particolarmente appropriato nei casi di acne grave resistente ad altre terapie (isotretinoina a dosaggi variabili fra 0,3 e 1 mg/kg/die per un periodo medio di 15-20 settimane), nelle forme gravi e soprattutto generalizzate di psoriasi (etretinato a dosi variabili fra 0,3 e 1 mg/kg/die partendo con la dose più alta e scalando via via ogni 3-4 settimane fino a trovare la terapia di mantenimento più opportuna), ittiosi e stati ittiosiformi, cheratodermia palmo-plantare, discheratosi follicolare etc. In alcuni casi la terapia può indurre remissioni anche prolungate (come l' isotretinoina nell'acne), mentre in altri la malattia si ripresenta quasi subito dopo la sospensione della terapia (ad es. l'etretinato nella psoriasi) pur in assenza degli effetti "rebound" tipici dei corticosteroidi.
Effetti collaterali dei retinoidi:
Gli effetti collaterali dei retinoidi sono quelli della vitamina A sopradosata ma hanno durata più lunga.
In primo luogo occorre ricordare che i retinoidi sono teratogeni (ma non mutageni). Non sono pertanto da prescrivere in corso di gravidanza ed è indispensabile evitare una gravidanza per almeno 3 mesi dal termine di un trattamento con isotretinoina e per almeno 2 anni dopo etretinato, che è dotato di una emivita superiore a 150 giorni.
Le manifestazioni più comuni e fastidiose, ma non intollerabili, sono comunque quelle cutaneo-mucose e, specie con l'uso di isotretinoina, il nostro paziente facilmente, nel 90% dei casi, lamenterà chéilite (secchezza delle labbra e piccole ragadi agli angoli della bocca), nel 30% dei casi dermatite eritematosa centro-facciale, nel 15% dei casi secchezza ed irritazione oculare con congiuntivite, nel 5 - 10% dei casi (ed a dosi alte di farmaco) un telogen effluvio che potrà impaurire ma che, addirittura, potrebbe dimostrarsi utile per lo stato generale dei capelli, appena risoltosi.
Soprattutto con l'etretinato, nel 35% dei casi, il paziente lamenterà secchezza cutanea con prurito e, nel 50% dei casi, desquamazione palmo-plantare.
Con una incidenza più o meno equivalente sia per l'etretinato che per l'isotretinoina, nel 40% dei casi, si avrà secchezza della mucosa del naso (con possibili fenomeni di epistassi) e della bocca.
Nel 15% dei casi e sia con isotretinoina che con etretinato, potranno manifestarsi alcuni disturbi generali caratterizzati prevalentemente da sete, nausea, vomito, cefalea e dolori addominali.
Più subdoli, ma generalmente accettabili, gli effetti ematoclinici che si presentano circa nel 10% dei casi con aumento delle transaminasi, dei trigliceridi e del colesterolo (attenzione ai diabetici).
Nel maschio è descritta oligospermia con teratospermia (ovviamente reversibile) la cui incidenza appare sottostimata
La regressione di tutti gli effetti collaterali è sicura ma avviene lentamente con la sospensione della terapia in uno - sei mesi.

Vitamina D
Esiste in due forme attive, una di sintesi cutanea, vit. D_2 o ergocalciferolo, ottenuta per irradiazione ultravioletta dell'ergosterolo (provitamina D_2) e una naturale, vit. D_3 o colecalciferolo, estratta dall'olio di fegato di pesce e ottenuta per irradiazione ultravioletta del 7 deidrocolecalciferolo presente nel derma.

La vit. D è insolubile in acqua, poco solubile nei grassi e negli olii, facilmente solubile in alcool e soprattutto in etere e cloroformio.



L'U.I. di vit. D corrisponde a 0,025 microgrammi (cioè 1 microgrammo = 40 U.I. e 1 milligrammo = 40000 U.I.). Il fabbisogno medio giornaliero del nostro organismo è 400 U.I.
Una parte di vit. D viene introdotta con gli alimenti (fegato, pesce, tuorlo d'uovo, burro, latte ed in quantità minime verdure) ma la quota più abbondante viene direttamente sintetizzata dall'organismo in seguito ad irradiazione ultravioletta del 7 deidrocolecalciferolo presente nel derma e sintetizzato a partire dal colesterolo ed altri derivati sterolici. Qualunque sia l'origine, alimentare o dermica, la vit. D circola nel plasma legata ad una proteina che la protegge dall'ossidazione (e quindi dall'inattivazione). Dopo varie elaborazioni metaboliche, prima epatiche e successivamente renali (idrossilazioni), viene raggiunta la forma attiva: 1-25-diidrossicolecalciferolo.
Occorre sapere che l'idrossilazione epatica richiede una sufficiente funzionalità del fegato e che idrossilazione renale è androgeno - estrogeno dipendente e diventa assai difficoltosa nelle donne dopo la menopausa.
Depositi di vit. D si hanno nei muscoli, nel tessuto adiposo ma soprattutto nel fegato. L'escrezione avviene sia con le feci che con le urine.

Funzioni della vit. D

A livello intestinale regola e permette l'assorbimento del calcio e dei fosfati.
A livello osseo consente la corretta mineralizzazione e quindi la stabilità del tessuto.
A livello renale controlla e inibisce l'escrezione del calcio.

La regolazione del livello plasmatico di calcio e fosfati non dipende solo dalla vit. D ma comporta anche l'intervento dell'ormone paratiroideo che normalmente regola i processi di calcificazione e decalcificazione. In caso di carenza di vit. D si determina un'ipocalcemia secondaria che porta ad

aumento della secrezione dell'ormone paratiroideo con azione osteolitica (cioè prelievo di calcio e fosfati dallo scheletro per alzare la scarsa quantità presente nel sangue). L'azione dell'ormone però, non bilanciata dalla vit. D, aumenta, anche a livello renale, l'escrezione di questi sali. In questo modo la situazione non è mai compensata e si assiste ad una progressiva demineralizzazione dello scheletro (rachitismo ed osteomalacìa).

Deficit di vit. D

Nel bambino determina il rachitismo, nell'adulto l'osteomalacìa. La differenza è dovuta al fatto che nell'adulto mancano le cartilagini di coniugazione, cioè quelle cartilagini che riproducendosi e ossificandosi via via permettono l'accrescimento dello scheletro.

RACHITISMO: a seconda dell'età di insorgenza può manifestarsi con rammollimento del cranio, difetti di ossificazione delle fontanelle, alterazioni della gabbia toracica, curvatura delle tibie e dei femori, ipotonia dei muscoli e dei legamenti ed infine nanismo. Sono inoltre tipici l'ipotrichìa, la xerodermìa (cute spiccatamente arida) e la cheratòsi pilare.

Oggi la causa più frequente di rachitismo è un difetto di assorbimento intestinale della vitamina che, peraltro, in caso di sospetto, può essere dosata nel sangue.

OSTEOMALACIA: si manifesta con demineralizzazione ossea, rammollimento dello scheletro, soprattutto a livello della colonna vertebrale, del bacino, delle coste e delle ossa lunghe degli arti inferiori. Contemporaneamente si ha ipotrichia, xerodermia e prurito talvolta intollerabile.

Oggi le cause più frequenti di osteomalacia sono l'iperparatiroidismo per un adenoma delle paratiroidi, che spesso viene sospettato solo per il riscontro casuale di ipercalcemia, e l'insufficienza renale cronica che comporta impossibilità della idrossilazione renale della provitamina (nei dializzati, ad esempio).

I deficit vitaminici possono verificarsi anche per un insufficiente apporto alimentare e/o di esposizione solare, per malattie gastro-intestinali con malassorbimento, per gravi malattie epatiche.

I dosaggi terapeutici variano da 400 a 16000 U.I./die secondo necessità (in casi estremi le dosi d'urto possono arrivare a 200000-600000 U.I./die). Oggi si utilizza, in pratica, la forma attiva: 1-25-diidrossicolecalciferolo. E' opportuno somministrare contemporaneamente sali di calcio a dosaggio moderato (400-600 mg/die).

Ipervitaminosi D

Essendo la vitamina liposolubile, e quindi facilmente immagazzinabile dall'organismo, può verificarsi ipervitaminosi per sovradosaggio (quantità giornaliere di 100000 U.I. nell'adulto e di 4000 U.I. nel lattante).

Le manifestazioni cliniche derivano dal fatto che, come già sappiamo, l'eccesso di vit. D determina liberazione di calcio dalle ossa con conseguente ipercalcemia

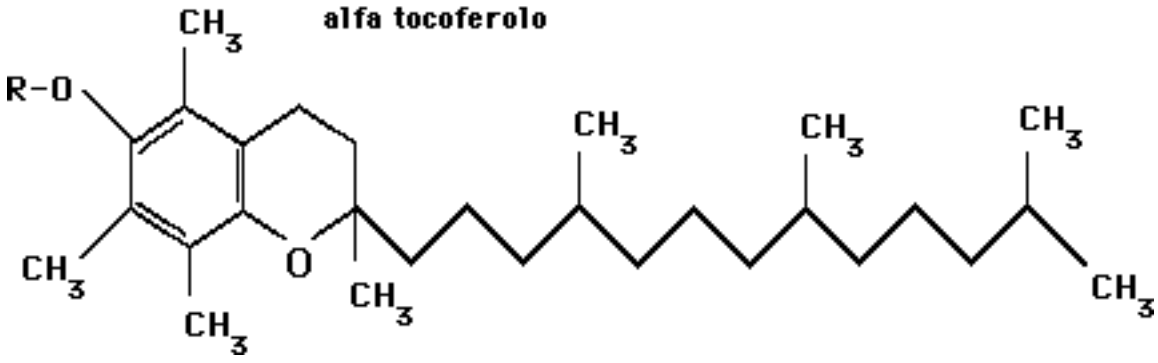
Clinicamente l'ipercalcemia si manifesta con cefalea, astenìa, nausea, vomito, diarrea ed apparenti turbe del carattere. Persistendo l'ipercalcemia saranno possibili danni ben più gravi causati dalla fissazione del calcio nel tessuto renale e nelle pareti dei vasi, con lesioni irreversibili.

Vitamina E (tocoferolo)

Vitamina E è il termine generalmente utilizzato per indicare i diversi tocoferoli.

L'alfa-tocoferolo è quello che si trova maggiormente in natura e con la più alta attività biologica.

Vitamina E



L'U.I. di vit. E corrisponde a:
-1 milligrammo di alfa-tocoferolo-acetato (R = CO-CH_3 forma più stabile);
-0,97 milligrammi di alfa-tocoferolo;
-0,73 milligrammi di alfa-tocoferolo (forma più attiva).

Il beta-tocoferolo, isolato dall'olio di germe di grano, ha attività vitaminica pari al 30% di quella dell'alfa-tocoferolo.

Il gamma-tocoferolo, isolato dall'olio di germe di mais, ha attività pari a solo il 15% di quella dell'alfa-tocoferolo.

Il delta-tocoferolo, estratto dall'olio di soia, è praticamente inattivo.

I diversi tocoferoli si distinguono fra loro per il numero e la posizione dei gruppi metilici presenti nel nucleo.
La vit. E è insolubile in acqua, solubile nei grassi, negli olii, nei solventi organici (etere, acetone, cloroformio). E' termostabile, resistente agli acidi e agli alcali, sensibile all'ossidazione e alla luce, in particolare modo ai raggi ultravioletti. E' presente negli alimenti sotto forma di esteri del tocoferolo, viene idrolizzata nell'intestino tenue ed assorbita, come le altre vitamine liposolubili, attraverso la mucosa intestinale in presenza di sali biliari. Circa il 35% della vitamina ingerita passa nella circolazione generale mentre il resto viene eliminato con le feci. Circola nel plasma legata alla frazione beta delle lipoproteine (tasso plasmatico medio 0,7-1,6 mg/100 ml).
All'interno dell'organismo la ritroviamo depositata principalmente a livello del fegato (che ne possiede una piccola scorta), del tessuto adiposo, dell'ipofisi, delle ghiandole surrenali, dell'utero e dei testicoli.
la vitamina E si trova soprattutto negli olii vegetali, nel burro, nell'uovo e nei cibi che contengono anche vitamina A con la quale esercita un ruolo sinergico.

Funzioni della vit. E

La vitamina è la vitamina antiossidante per eccellenza ed è implicata nella "protezione" delle membrane sia cellulari che intracellulari. Questo per l'azione stabilizzante dei gruppi metilici, contenuti nella sua molecola, nei confronti dei fosfolipidi che "catturando" molecole di ossigeno ne riducono il consumo cellulare.
Un deficit di vit. E associato ad eccesso di acidi grassi nell'alimentazione determina la comparsa di perossidi (che formano con le proteine complessi molecolari presenti in vari tessuti sotto forma di lipo-pigmenti) in grado di danneggiare la struttura dello strato lipidico di tutte le membrane cellulari.
Con meccanismo analogo la vitamina E protegge anche dall'ossidazione la vit. A, i caroteni, gli acidi grassi poliinsaturi e le altre sostanze ad azione enzimatica ed ormonale con struttura, anche parzialmente, lipidica.

Mantenendo la stabilità della membrana cellulare dei globuli rossi la vitamina E è essenziale nella regolazione della sintesi dell'eme.

Nella regolazione della spermatogenesi e del ricambio dell'epitelio delle vie seminali.

Nella formazione e nel ricambio delle fibre collagene, della sostanza fondamentale del connettivo, della muscolatura liscia e striata.

La vitamina E è inoltre implicata anche nella respirazione cellulare e livello mitocondriale ed é quindi necessaria alla produzione di energia per le sintesi proteiche cellulari.

Deficit di vit. E

Si manifesta essenzialmente con anemia emolitica, ipotrofia e distrofia muscolare (presenza nelle cellule muscolari di lipo pigmenti dovuti alla polimerizzazione dei perossidi che si formano a spese degli acidi grassi poliinsaturi) e, nei casi gravi, con encefalomalacìa e danni alle fibre muscolari del cuore.

Il fabbisogno giornaliero si aggira intorno a15 mg.(cioè 15 U.I. per l'acetato di alfa-tocoferolo) ma nel caso di somministrazione terapeutica i dosaggi dovranno essere molto più elevati e vengono comunemente prescritti:

-100-150 milligrammi al giorno nella dismenorrea e nelle turbe funzionali della menopausa;

-300 milligrammi al giorno nell'azoospermia e nell'oligospermia;

-400-800 milligrammi al giorno nei disturbi cardiaci da anomalie delle fibre miocardiche.

Ipervitaminosi

Nonostante che il tocoferolo sia una vitamina liposolubile, in grado quindi di accumularsi nel tessuto adiposo, non sono dimostrati disturbi da eccesso di assunzione nell'uomo e non si verificano problemi con un sovradosaggio di 1200 mg/die e oltre!

Nella sperimentazione animale sono stati segnalati aumento della creatinuria (danno renale?) e, un potenziamento delle antivitamine K, con complicanze emorragiche.

Da quanto abbiamo appreso è facile comprendere come la vit. A e la vit. E integrano a vicenda i loro effetti sul metabolismo e le loro proprietà terapeutiche specie nelle alterazioni degenerative dei vasi, del tessuto connettivo e degli organi di riproduzione. Per questo motivo nelle preparazioni commerciali è spesso associata alla vitamina A.

Relazioni della vitamina E con il coenzima Q

Gli ubichinoni o coenzima Q hanno una struttura chimica molto vicina a quella dei tocoferoli e sicuramente una funzione molto importante a livello della catena dei trasportatori di idrogeno. Il coenzima Q non può essere considerato una vitamina dato che l'organismo può sintetizzarlo partendo da un aminoacido, la tirosina, con l'intervento di numerosi enzimi e coenzimi fra cui le vit. C, PP, B6 e B12, l'acido pantotenico e l'acido folico. Per le sue proprietà antiossidanti la vit. E potrebbe proteggere anche il coenzima Q dall'ossidazione.

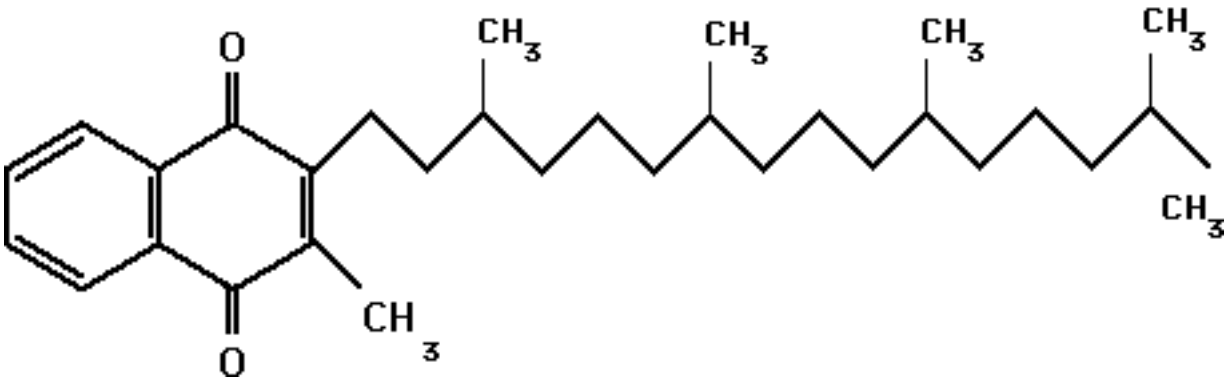
Vitamina K

Il termine generico di vit. K (dal danese "koagulation"), comprende la vit. K_1, fitomenadione o fillochinone, di origine vegetale, il gruppo delle vitamine indicate come vit. K_2, menachinone, prodotte da microrganismi, la vit. K_3, menadione o menachinone-O, sintetica e infine la vit. K_4, menadiolo, anch'essa sintetica.

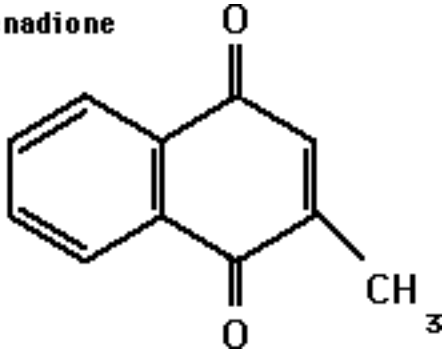
Tutte le vitamine K hanno in comune il nucleo 2-metil-1,4-naftochinone.

Vitamina K

fillochinone (Vit. H_1)



menadione



Sono liposolubili, stabili all'ebollizione ma rapidamente degradate dalla luce solare. La formazione di un sale mediante la fissazione di un radicale sodico o solfato consente di ottenere sostanze che, pur conservando l'attività vitaminica, diventano idrosolubili e possono pertanto essere iniettate per via intramuscolare.
Nel plasma la vit. K1 circola alla concentrazione media di 0,16 nanogrammi/ml (1 nanogrammo = 1 milionesimo di milligrammo) e si accumula essenzialmente nel fegato (in minore quantità in muscoli, ossa e cute) che ne possiede una riserva sufficiente per 8 giorni. L'eliminazione avviene sia attraverso le feci che le urine in quantità pressoché equivalenti.

Fonti di vit K

La vit. K_1 viene assunta con alimenti come fegato, carne, cavolo, spinaci, broccoli, lattuga, fagioli crescione e molte verdure;

la vit. K_2 viene fornita dalla flora batterica intestinale, in particolar modo dall'Escherichia Coli, in quantità variabili dal 10 al 100% (!) del fabbisogno quotidiano, compensando così quella che viene introdotta con l'alimentazione.
Il fabbisogno medio giornaliero di vit. K_1 è stimato in 1-2 microgrammi per chilo di peso corporeo.

Funzioni della vit. K
La vit. K è fondamentale per la coagulazione del sangue, dove interviene a vari livelli (attivazione dei fattori II, VII, IX, X e delle proteine C e S), e per la carbossilazione di alcune proteine fondamentali per la costruzione della matrice ossea.

Deficit di vit. K
i sintomi di carenza possono verificarsi se:

ad un insufficiente apporto alimentare si associa una massiccia e prolungata terapia con antibiotici;

esiste una compromissione epatica così grave da impedire la sintesi delle proteine sintetizzate dal fegato dalle quali derivano i fattori della coagulazione vit. K dipendenti;

esiste un'ipervitaminosi A (la vitamina A agisce in modo competitivo a livello epatico con la vit. K).

Clinicamente si osserva essenzialmente una grave sindrome emorragica (prevalentemente muscolare e sottocutanea) mentre gli studi effettuati non hanno ancora accertato con chiarezza i danni a livello di altri tessuti.

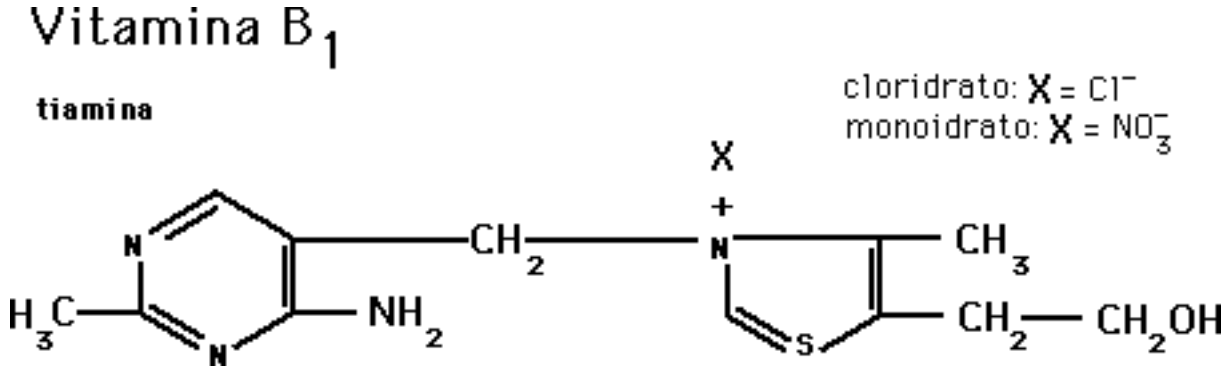
Ipervitaminosi K

Non vi sono a tutt'oggi segnalazioni.

I dosaggi terapeutici in caso di carenza variano da 20 a 100 mg/die (vit. K1 somministrata per via intramuscolare).

Vitamina B_1 (tiamina)

E' indispensabile per l'utilizzo del glucosio per cui la sua carenza determina problemi soprattutto per quei tessuti che utilizzano questo zucchero come fonte principale di energia (primo fra tutti il tessuto nervoso ma anche il capello). Chimicamente è un alcool, completamente solubile in acqua, insolubile in acetone e cloroformio.



E' termolabile e si denatura completamente a 100°C (per cui la cottura di alcuni cibi può distruggerla).

La dose quotidiana oscilla fra 8 e 15 mg. Solo in minima parte viene sintetizzata dalla flora batterica intestinale e il fabbisogno viene quindi coperto con l'assunzione dei cibi: lievito di birra, cereali (riso e grano), pane integrale, soia, carne di maiale, fegato, rene, uova, latte e pesce. La vit. B1 viene eliminata con l'urina e, dato che l'organismo non può immagazzinarla, non esiste possibilità di ipervitaminosi.

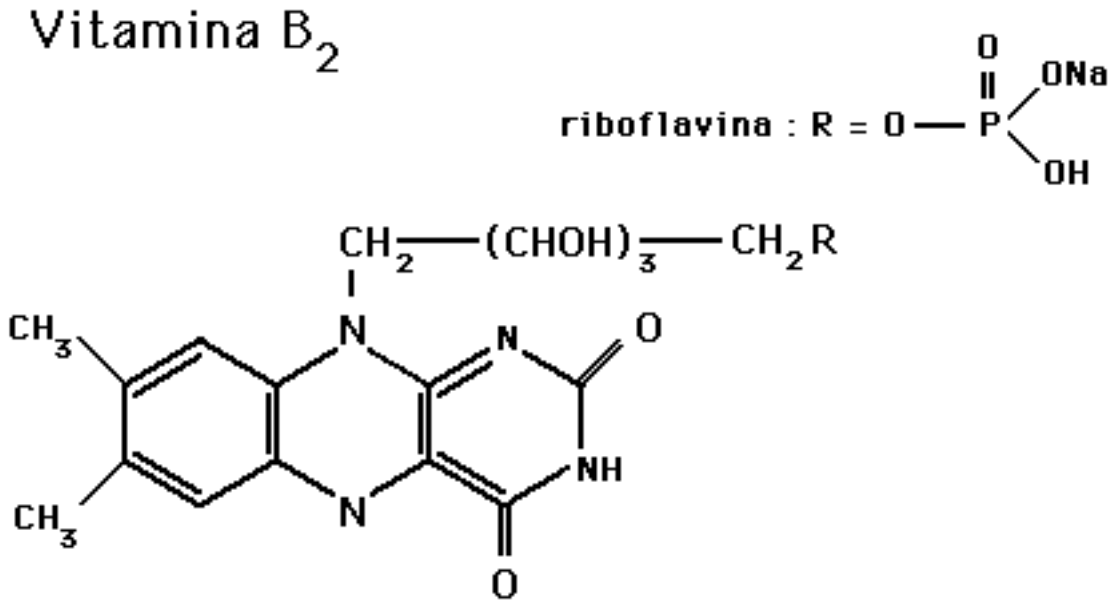
La carenza può manifestarsi in seguito all'utilizzo di cibi particolarmente raffinati (farina bianca, riso brillato) o che comunque abbiano subito manipolazioni (per la necessità di conservazione e sterilizzazione di frutta, verdura, carne) che ne abbiano impoverito il contenuto, in seguito a fattori che ne aumentano il fabbisogno (febbre, ipertiroidismo) o che ne aumentano l'escrezione con le urine (poliuria, diabete mellito, prolungati trattamenti con diuretici). I sintomi iniziali sono anoressìa e vomito a cui seguono astenìa muscolare, perdita di peso e, successivamente, sintomi correlabili ad alterazioni del tessuto nervoso periferico (dolore alla pressione del polpaccio, riduzione dei riflessi tendinei, riduzione di sensibilità, parestesie, alterazioni del tracciato elettrocardiografico, tachicardia) e del tessuto nervoso centrale (perdita di memoria, difficoltà di concentrazione, irritabilità, stati depressivi). Mentre tutt'oggi carenze di piccola entità sono frequenti da riscontrare, quella grave, "beri-beri", è rarissima nei paesi occidentali.

Il "beri-beri" viene distinto in una forma secca (polinevrite e difficoltà alla deambulazione fino a paralisi flaccida, simmetrica, degli arti inferiori), una forma umida (con prevalente

compromissione cardiovascolare, tachicardia, dispnea, palpitazioni, ipertrofia cardiaca) e una forma encefalopatica (degenerazione delle cellule del cervelletto con impossibilità a mantenere l'equilibrio, emorragie cerebrali).

Vitamina B_2 (riboflavina)

Questa vitamina è un cofattore enzimatico essenziale per una grande quantità di reazioni metaboliche nella maggioranza dei tessuti. Nel sistema della catena respiratoria mitocondriale, dove si forma la gran parte dell'ATP necessario alla vita della cellula (e del capello) ciascun enzima è costituito da una proteina e da un gruppo prostetico. Il gruppo prostetico delle flavoproteine è la riboflavina.



La dose quotidiana necessaria è di circa 1-2 mg. La vitamina B_2 è scarsamente solubile in acqua e assai resistente all'aumento di temperatura ma si decompone rapidamente in seguito ad esposizione ultravioletta.

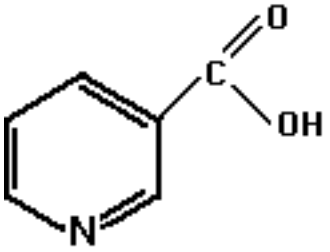
La maggior parte degli alimenti animali e vegetali sono ricchi di vit. B_2, in particolare lievito, frattaglie, latte, albume, pesce, carne e vegetali verdi. Nel latte la vitamina è in forma libera mentre nella maggior parte degli alimenti si trova coniugata a proteine. Se il latte rimane esposto al sole circa l'85% della vitamina viene distrutta.

L'escrezione avviene attraverso sia le feci che l'urina. La carenza si manifesta con disturbi della cute e delle mucose, particolarmente in corrispondenza degli orifizi corporei (bocca, ano etc.) nei punti di transizione fra questi due tessuti (come gli angoli delle labbra) con fatti infiammatori. Non si conoscono sintomi da iperdosaggio.

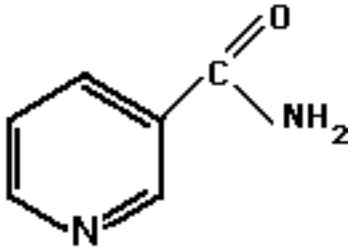
Vitamina PP (B_3, niacina)

Comprende due metaboliti principali, l'acido nicotinico e la nicotinamide (peso polecolare 122), ambedue stabili chimicamente e solubili in acqua ed alcool.

Vitamina PP o B_3 o niacina



acido nicotinico



nicotinamide

L'attivazione della vit. PP conduce a NAD (nicotinamide-adenina-dinucleotide) e NADP (nicotinamide-adenina-dinucleotide-fosfato) implicati in tutte le reazioni di ossidoriduzione dell'organismo, cioè di perdita o di acquisizione di uno ione idrogeno (NAD -> NADH -> NAD e NADP -> NADPH -> NADP), reazioni che avvengono costantemente a livello di tutti i tessuti e fondamentali nel metabolismo del capello per la riduzione del testosterone a diidrotestosterone (ad opera della 5 alfa reduttasi) e per l'ossidazione del testosterone ad androstenedione (ad opera della 17 beta idrossisteroidodeidrogenasi).
La dose quotidiana e necessaria di vitamina PP è compresa fra 10 e 20 mg.
In parte l'organismo è in grado di sintetizzarla (dal triptofano), ma ne sono comunque ricchi i lieviti, i cereali (la vitamina è tuttavia in questo caso molto meno biodisponibile perché sotto forma di nicotinil-estere, non idrolizzabile dall'organismo), ed è comunque ben presente nelle verdure, nella frutta fresca ed anche secca, nelle carni e nel fegato, nel pesce, nel latte e nei formaggi.
L'eliminazione avviene per via renale.
Il suo deficit provoca, nella sua espressione più grave, la pellagra, che si manifesta con disturbi cutanei (cute arrossata e secca, desquamante, iperpigmentata, talvolta edematosa soprattutto a viso ed estremità degli arti), gastrointestinali (stomatite, glossite, gastrite, diarrea) e nervosi (delirio, confusione mentale, allucinazioni).
Dosaggi eccezionalmente elevati di vit. PP, ottenuti sperimentalmente, sono risultati epatotossici.

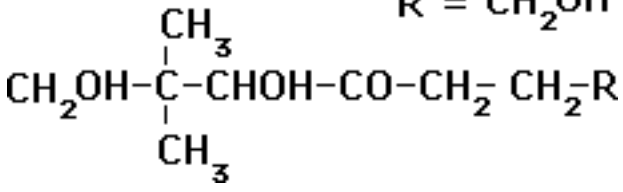
Vitamina B_5 (acido pantotenico)

Come dice il suo nome (pantotenico) si trova in tutti i tessuti animali e vegetali. Fonti abbondanti sono i lieviti, il fegato, la carne, le uova, il pesce, la verdura, la frutta e, per il bambino, il latte materno (nel latte artificiale viene comunemente aggiunta Vit. B_5 in ragione di 1-3 mg per 100 gr di polvere).

Vitamina B_5

acido pantotenico

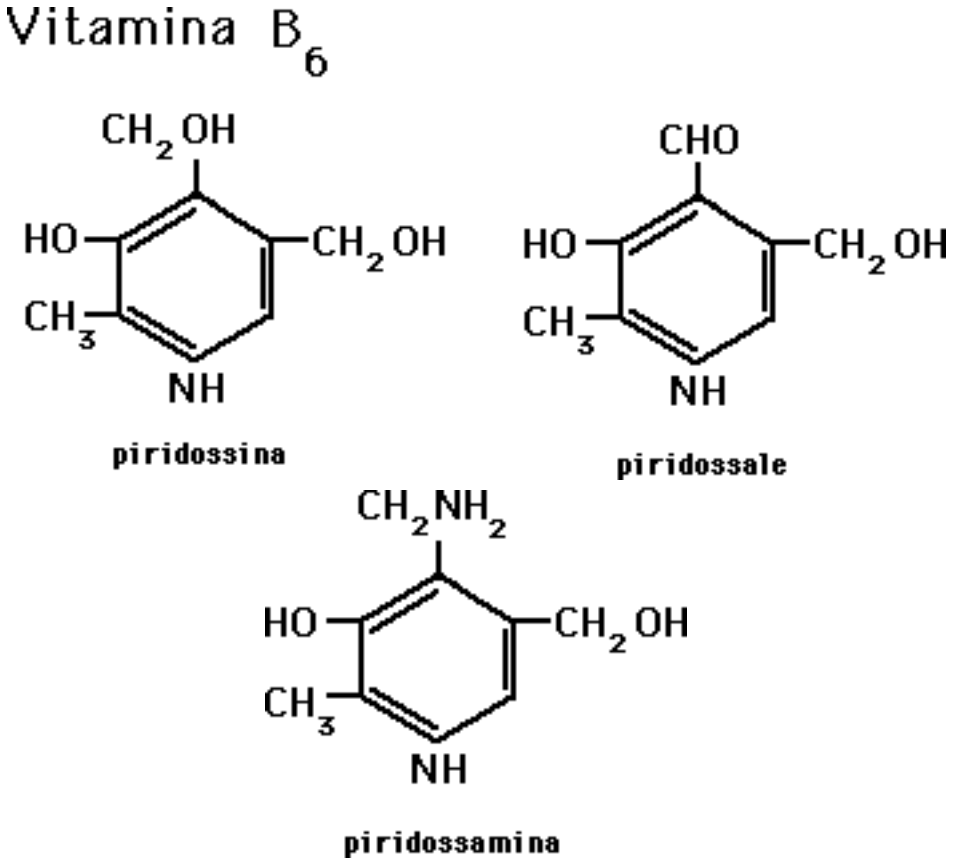
R = COOH
R = CH_2OH



La vit. B_5 è il precursore del coenzima A (vit. B_5 + ATP + cisteina) che tutte le cellule dell'organismo utilizzano per il meccanismo respiratorio, per la sintesi di acidi grassi, di ormoni, di colesterolo e in genere di tutte le reazioni necessarie alla "vita" stessa delle cellule. La sua assenza

è quindi improponibile in un organismo vivente. Il fabbisogno quotidiano è stimato intorno a 4 -7 mg.
Sebbene nei ratti sia stato dimostrato che l'acido pantotenico è in grado di prevenire l'incanutimento e la caduta dei peli, nell'uomo questa azione non si è mai potuta dimostrare ed il proliferare di prodotti per capelli a base di pantotenolo è del tutto priva di fondamento scientifico!
Una sindrome carenziale umana si è potuta ottenere solo in volontari alimentati con una dieta sintetica ed ha provocato: mal di testa, affaticabilità, parestesie, crampi muscolari, disturbi intestinali (duodeniti ed ulcere duodenali). Invece quadri dermatologici, come la dermatite seborroica, classicamente attribuiti a carenza di acido pantotenico, non sono stati riscontrati.
L'eliminazione della vitamina avviene per via renale e non si conoscono disturbi da ipervitaminosi.

Vitamina B_6 (piridossina)
Con questo nome vengono identificati 3 composti simili fra loro: piridossina, piridossale (gruppo CHO al posto del CH_2OH della piridossina) e piridossamina (gruppo CH_2NH_2 al posto del CH_2OH della piridossina).



Tutti i tessuti dell'organismo possono trasformare, mediante l'enzima piridossal-chinasi, i 3 composti in piridossal fosfato, che rappresenta la forma attiva e che serve da coenzima per un grande numero di reazioni enzimatiche a livello epatico, cutaneo, cerebrale (neurotrasmettitori).
Il fabbisogno quotidiano di questa vitamina idrosolubile (peso molecolare 206), stabile al calore ma degradabile alla luce, è circa 2-2,5 mg. Una piccola quota di vitamina è fornita dalla flora batterica intestinale. Nel latte artificiale in commercio viene aggiunta una quantità di vit. B6 variabile da 0,2 a 0,4 mg per 100 grammi di polvere.
Con l'alimentazione troviamo vitamina B_6 nel fegato, nelle carni, nella farina di grano intero, nel mais, nel pesce, nelle uova, nel latte, nella frutta e nella verdura.
I deficit di vit B_6 sono rari ed in genere dovuti a:

alcoolismo cronico (per inibizione dell'attività dell'enzima piridossal-chinasi e accelerata distruzione del piridossal-fosfato da parte dei prodotti di ossidazione dell'etanolo, in particolare dell'acetaldeide),

trattamento con isoniazide in soggetti affetti da TBC (il farmaco si lega al piridossal-fosfato che perde la sua attività vitaminica),

uso di contraccettivi orali (aumentato consumo di vit. B_6).

I sintomi principali di carenza (in pratica mai riscontrabili se non sperimentalmente) sono: perdita di appetito, vomito, diarrea, lacrimazione, degenerazione delle cellule cerebrali, neuropatia periferica, anemia microcitica ipocromica.

L'iperdosaggio è anch'esso rarissimo in quanto, per ottenerlo, bisogna somministrare 2-4 gr. di vitamina al giorno per molti mesi pare che provochi una neuropatia periferica di tipo sensitivo prontamente regredibile sospendendo la somministrazione della vitamina stessa.

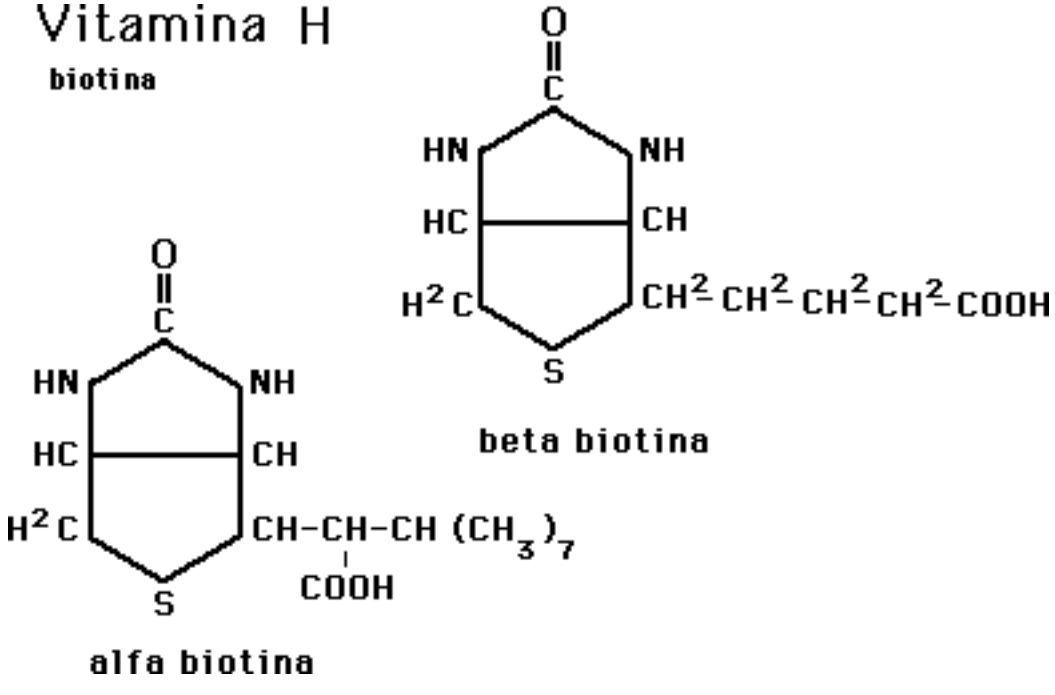
L'utilizzo terapeutico di vit. B_6 (50-500 mg/die) è stato proposto per polinevriti, nevrite ottica, parestesie, crampi, tremori, "sindrome delle gambe senza riposo", morbo di Parkinson (senza associare contemporaneamente L-Dopa che ha effetto antagonista).

Vitamina H (B_8, biotina)

La vitamina H (peso molecolare 244), poco solubile in acqua ed alcol e molto di più in etere, è stabile al calore in soluzione acquosa ma viene distrutta dai raggi ultravioletti.

Possiede un'affinità molto elevata con una glicoproteina dell'albume dell'uovo, l'avidina (peso molecolare 70000) con la quale si lega chimicamente (legame non covalente) rendendone impossibile l'utilizzazione e quindi favorendo le manifestazioni da carenza. La cottura delle uova distrugge l'avidina per cui il problema sussiste solo nel caso di ingestione massiccia e continua di uova crude (la "dieta" di alcuni "frequentatori di palestra" prevede di "bere" crudo l'albume anche di 10-12 uova al giorno!).

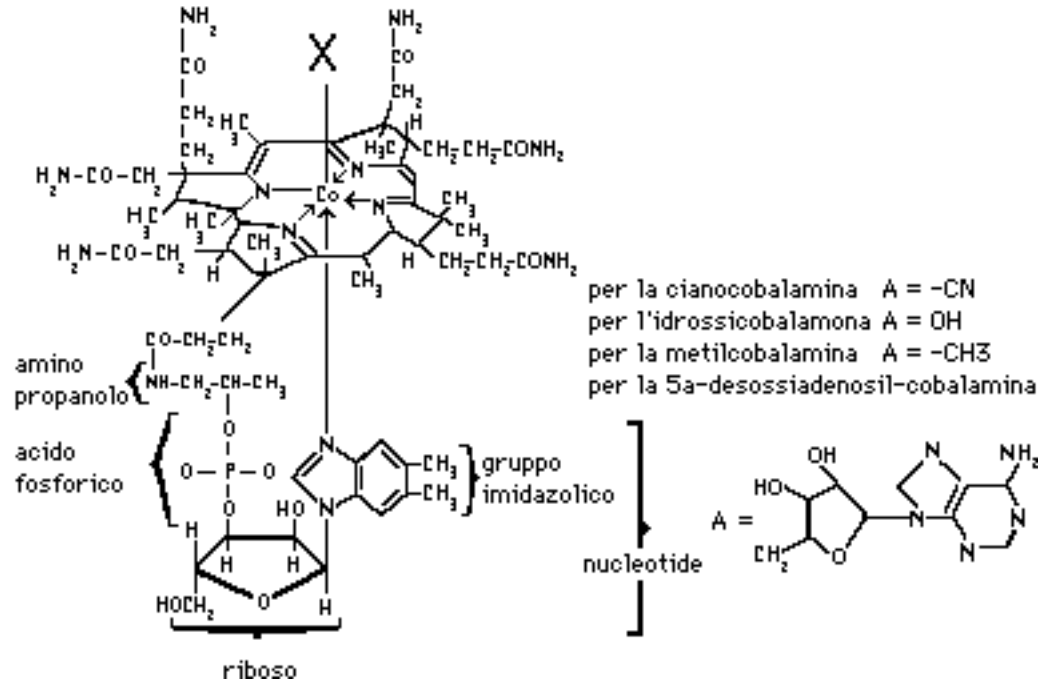
Leggere differenze nella configurazione della catena laterale permettono di distinguere due isomeri: la forma alfa, che si trova più abbondante nel tuorlo d'uovo, e la forma beta, presente nel fegato.



La biotina , come già detto, è presente in quantità elevata nel fegato e nel tuorlo d'uovo ma anche, seppure in quantità minore, nel cioccolato, arachidi, piselli secchi, funghi e lieviti e per una certa quota è sintetizzata anche dalla flora batterica intestinale.
Il fabbisogno quotidiano è stimato in 150-200 microgrammi ma, dato che il fegato ne possiede un'elevata riserva (circa 25-30 milligrammi !) e dato che la flora batterica intestinale può sopperire in buona parte alla necessità, una carenza è quasi impossibile a verificarsi in patologia umana.
La biotina (vit. B_8) è essenziale per la sintesi degli acidi grassi in quanto, come gruppo prostetico, rappresenta la componente funzionale dell'acetil-CoA-carbossilasi, enzima chiave nei processi lipogenetici. E' quindi indispensabile per molte reazioni del metabolismo intermedio in particolare di carbossilazione e desaminazione dei carboidrati, dei lipidi e delle proteine. Interviene inoltre in maniera indiretta in numerose reazioni chimiche che interessano la biosintesi delle purine, delle pirimidine e di certi aminoacidi.
La carenza può verificarsi solo in "condizioni limite" ed assai improbabili (come prolungate terapie antibiotiche associate ad assunzione di elevate quantità di albume crudo) e si manifesta con dermatite desquamativa, colore grigiastro e secchezza della cute e delle mucose, atrofia delle papille linguali, nausea, astenia ed anoressia, mialgie e parestesie localizzate.
Negli animali, in condizioni sperimentali, si ha alopecia, perdita del pelo, dermatite simil-seborroica, arresto della crescita corporea e disturbi neurologici di variabile entità fino ad attacchi spastici e paralisi progressiva. Da queste sperimentazioni si è voluto arguire che la vitamina abbia precise indicazioni terapeutiche come l'alopecia, l'acne e la dermatite seborroica e le si è voluto attribuire un effetto positivo particolare nella crescita dei capelli.
Comunque nel caso di sospetta o comprovata carenza la posologia consigliata è 10-20 mg/die.(nel lattante le dosi terapeutiche vanno dimezzate rispetto all'adulto).
Non è mai stata descritta una ipervitaminosi.

Vitamina B_{12} (cobalamina)
Si tratta di un composto organico la cui formula di struttura è molto complessa. E' molto stabile, solubile in acqua e resiste al calore fino a 120° C.
Esistono varie forme di cobalamina presenti nell'organismo umano, tutte con il nucleo centrale formato dall'atomo di cobalto legato a 4 atomi di azoto; fra le principali ricordiamo la cianocobalamina, la idrossicobalamina, la metilcobalamina e l'adenosilcobalamina.

Vitamina B_{12}



La vit. B_{12} è presente negli alimenti di origine animale sotto forma di complesso proteico e viene resa libera nel tubo digerente per effetto del calore, dell'acido cloridrico gastrico e degli enzimi gastro-intestinali.
Nell'uomo, a differenza di alcuni animali, la sintesi di vit. B_{12} da parte della flora batterica intestinale è praticamente nulla ma, considerando che la dose quotidiana necessaria è 4 microgrammi (cioè 0,004 milligrammi) e che il fegato ne ha di riserva 2-3 milligrammi, anche in caso di non assunzione completa e prolungata, i sintomi di carenza non possono manifestarsi prima di un paio di anni.
La vit. B_{12} è un indispensabile cofattore di due reazioni enzimatiche, quella di transmetilazione e quella di isomerizzazione. La prima consente la conversione dell'omocisteina in metionina, sostanza base per il metabolismo dei folati, la carenza determina difficoltà alla sintesi delle basi pirimidiniche e conseguentemente del DNA; la seconda riguarda la isomerizzazione del metilmalonil CoA, fondamentale per il ciclo di Krebs, cioè per la sintesi di energia.
La carenza grave di vit. B_{12} si manifesta con l'anemia perniciosa.

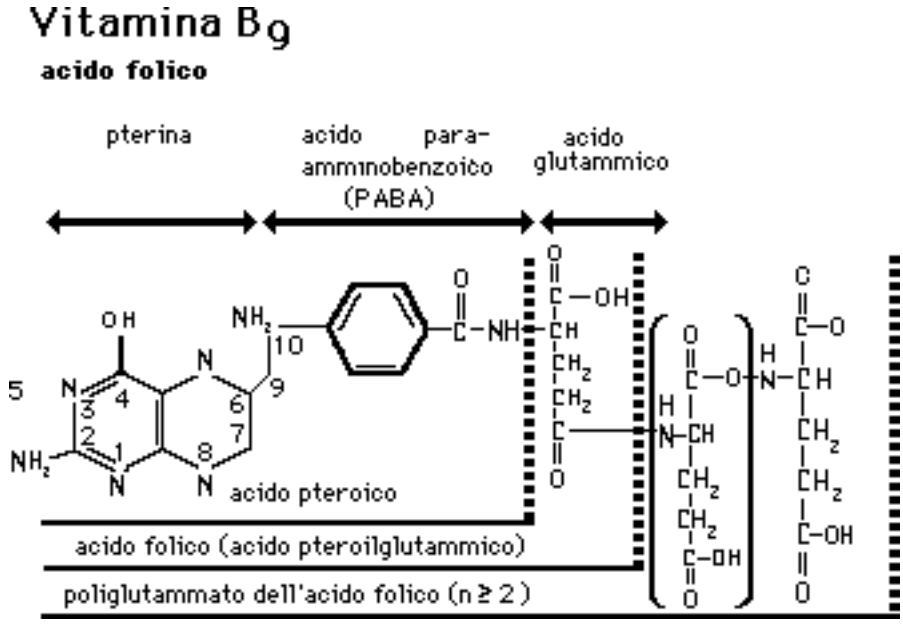
Il disturbo è ematologicamente caratterizzato da alterazioni numerica dei globuli rossi ridotti per numero e poveri in emoglobina ma con volume nettamente aumentato (megaloblasti), riduzione numerica dei globuli bianchi (leucopenìa) e delle piastrine (trombocitopenìa), compromissione neurologica per degenerazione dei nervi periferici dei cordoni laterali e posteriori del midollo spinale e a volte della sostanza cerebrale.
Clinicamente si può osservano pallore, tachicardia, dispnea da sforzo, astenia, anoressia, diarrea, parestesie e disturbi della sensibilità, glossite (con aumento di volume della lingua) in genere dolorosa, anormale pigmentazione della cute, impotenza (nell'uomo) e sterilità (nella donna).
Vi è tendenza alla caduta e all'incanutimento dei capelli anche nelle forme carenziali larvate o minori.

Dato che la vitamina B_{12} è sintetizzata dai batteri e che il regno vegetale non ne ha bisogno, le fonti sono rappresentate solo dagli alimenti di origine animale: fegato, carne, pesce, uova, formaggio, latte.

Fra le possibili cause di carenza, pertanto, oltre alle anomalie ereditarie e ai difetti di assorbimento e/o di elaborazione della vitamina, vanno ricordate le diete vegetariane perseguite, troppo spesso, con leggerezza e rigidità.

Vitamina B_9 o Acido folico (folacina, vit. M dei vecchi Autori)

I folati, o acidi folici, sono un gruppo di composti sintetizzati dal regno vegetale e dai microrganismi. L'acido folico non esiste come tale in natura. Ha peso molecolare 441,4, è degradato dalla luce e dai raggi ultravioletti e si presenta come una polvere gialla, cristallina, facilmente solubile in acqua, insolubile in alcool, acetone, etere e cloroformio. La famiglia degli acidi folici, il cui capostipite è l'acido folico (o acido pteroil-glutammico), comprende, fra gli atri, l'acido pteroil-diglutammico, il diidrofolato, il tetraidrofolato, il N5 metil tetraidrofolato, il N5-N10 metilene tetraidrofolato, il N10 formil tetraidrofolato, il N5 formil tetraidrofolato (acido folinico).



Gli acidi folici sono indispensabili per la sintesi, l'interconversione e l'utilizzo di alcuni aminoacidi, per la sintesi delle purine e delle pirimidine, per la riproduzione e la normale crescita delle cellule (in particolar modo quelle del sangue).

Fonti naturali di acidi folici sono il latte fresco (si ha il 50% di distruzione della vitamina dopo bollitura di 5 minuti), il latte pastorizzato (la pastorizzazione, a differenza della bollitura, non comporta una importante perdita del contenuto in vitamina), le patate, le carote, gli asparagi, i fagiolini, gli spinaci (per questi ultimi quattro la distruzione della vitamina con la cottura supera l'80%), il germe di grano ed il lievito, il fegato, la carne di pollo (si ha distruzione di vitamina con la cottura valutata intorno al 20%), le uova.

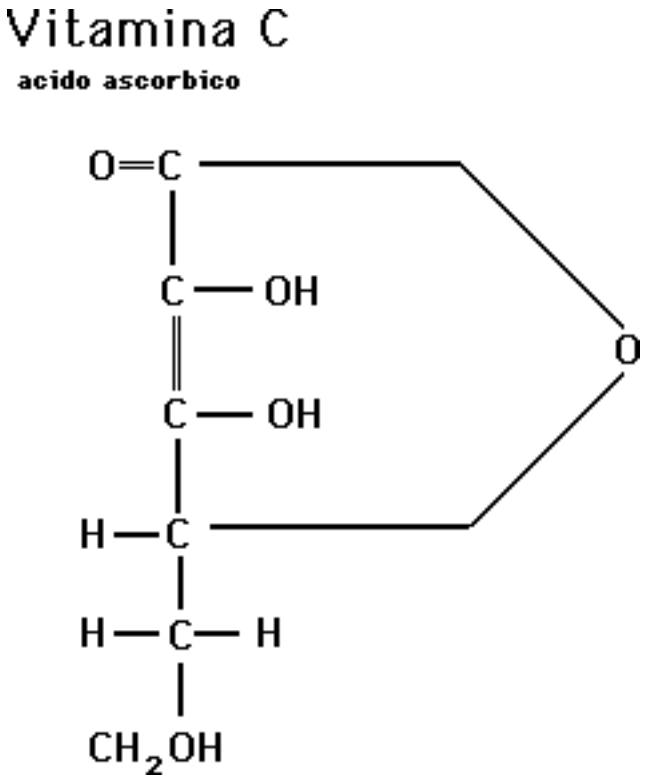
La dose quotidiana necessaria Di vitamina B_6 è 200 microgrammi e solo una piccola parte può venire prodotta dalla flora batterica intestinale.

Un deficit di folati può pertanto verificarsi per disturbi (generalmente ereditari e raramente acquisiti) dei meccanismi enzimatici preposti all'assorbimento intestinale, per un aumentato fabbisogno (gravidanza ad esempio), per chiara carenza nutrizionale, per l'alcolismo, per l'utilizzo di particolari farmaci (sostanzialmente anticonvulsivanti ed antimetaboliti).

La carenza acuta si manifesta con turbe digestive (anoressia, nausea, diarrea), alterazioni della cute (porpora), alterazioni delle mucose (emorragie, ulcerazioni a livello della bocca e della faringe) e con telogen effluvio.

La carenza cronica è simile a quella descritta per la carenza di vit. B_{12}, compare progressivamente con astenia, turbe del sonno e della memoria, irritabilità e determina successivamente anemia megaloblastica pseudoperniciosiforme (con leucopenia e trombocitopenia), neuropatie periferiche, disturbi cerebellari e psichici, telogen effluvio cronico.
Non sono descritte sindromi da sovradosaggio di vitamina B_6.

Vitamina C (acido ascorbico)
Ampiamente distribuita nel mondo vegetale è la più popolare delle vitamine. E' comunemente accettato che la vitamina C acceleri la guarigione delle ferite ed il decorso delle malattie infettive.
La vitamina C (acido ascorbico) ha peso molecolare 176,1, è solubile in acqua, poco in alcool, insolubile in etere e cloroformio. In soluzione acquosa rapidamente si ossida in presenza di metalli, alcali, luce, ossigeno.



Alcuni animali possono sintetizzare la vit. C partendo dal D-glucosio. Nella specie umana ciò non è possibile e il fabbisogno giornaliero deve pertanto essere coperto con gli alimenti.
L'acido ascorbico, propriamente detto, è in forma chimica ridotta e può ossidarsi ad acido deidroascorbico passando per una forma intermedia, radicale ascorbico libero. Questa possibilità di ossido-riduzione della vitamina è alla base delle sue attività fisiologiche.

L'acido ascorbico per la sua capacità di ossidarsi e ridursi reversibilmente partecipa ai processi di respirazione cellulare (insieme al glutatione, al citocromo C, agli enzimi flavinici e pirimidinici). Interviene quindi nello sviluppo dei fibroblasti degli osteoblasti e degli odontoblasti ed inoltre nel metabolismo intermedio di numerose sostanze (ad esempio nella idrossilazione della prolina ad idrossiprolina, nella sintesi del collagene, nell'ossidazione della tirosina, nella formazione degli ormoni surrenalici). L'acido ascorbico è inoltre in grado di favorire l'assorbimento del ferro e degli altri metalli (Zn, Mg, Ca etc) dall'intestino è cofattore importante per la trasformazione dell'acido folico in acido folinico.

Il compito antiossidante della vitamina C è ben conosciuto; la sua attività deriva dalla riduzione del ferro trivalente:

$$Fe^{3} + \text{Vit C} \dashrightarrow Fe^{2} + \text{Vit C}^{*} + 2H^{+}$$

Da questa reazione si forma il radicale della vitamina (Vit C*) che è relativamente non reattivo. Esso decade per sproporzionamento ed interrompe le reazioni a catena dei radicali liberi. La vitamina C viene quindi rigenerata con formazione di deidroascorbato che è invece una molecola pro-ossidante.

$$2\ \text{Vit C}^{*} + 2H^{+} \dashrightarrow \text{Vit C} + \text{DHA}$$

La vitamina C rafforza la funzione dei fagociti, aumenta la produzione di anticorpi ed inoltre stimola la sintesi di interferone, un baluardo contro le aggressioni dei virus. Potenzia quindi le difese immunitarie insieme alle vitamine A, E, D, il gruppo B il selenio e lo zinco.
Come la vitamina B_1 e la cisteina, può prevenire i danni provocati dal formolo, contrasta gli effetti tossici della nicotina, del benzoato, dei composti azotati, degli agenti citotossici, delle radiazioni ionizzanti ed è in grado di inattivare le tossine batteriche.

Elenchiamo di seguito le altre funzioni più importanti:
- trasporto di ossigeno ed elettroni, indispensabile per alcune attività vitali di tutte le cellule,
- sintesi di collagene, mediante idrossilazione di due aminoacidi, prolina e lisina, che consentono la trasformazione del protocollageno in collagene,
- altre reazioni di idrossilazione, fra cui la trasformazione del colesterolo in acidi biliari, la sintesi degli ormoni corticoidi etc,
- biosintesi della carnitina che, sintetizzata dal fegato a partire da un aminoacido, la lisina, è necessaria per l'ingresso degli acidi grassi nei mitocondri (dove vengono ossidati) e quindi per la produzione di energia (soprattutto delle cellule muscolari),
- biosintesi dell'adrenalina e della noradrenalina, ormoni prodotti dalla ghiandola surrenale, neurotrasmettitori fondamentali per tutto l'organismo,
- prevenzione dell'accumulo di istamina (sostanza responsabile di numerose reazioni allergiche),
- modulazione della sintesi delle prostaglandine (mediatori dei processi infiammatori),
- distruzione dei radicali liberi ossigenati, quali il radicale idrossile, il radicale di ossigeno e il radicale superossido responsabili di reazioni degenerative cellulari (fra cui i processi di invecchiamento). In particolare queste reazioni di eliminazione sono particolarmente importanti a livello dell'occhio e dei polmoni dove assicurano una protezione contro altri agenti ossidanti, come l'ozono (O^3),
- altre funzioni immunologiche ed antibatteriche aumentando la mobilità dei globuli bianchi, proteggendone la membrana dai danni ossidativi e attivando la sintesi di energia endocellulare. La vit. C è inoltre indispensabile per la produzione degli anticorpi dato che le catene proteiche, di cui gli anticorpi stessi sono formati, sono tenute insieme da ponti disolfuro (cioè di due molecole di zolfo) per sintetizzare i quali è necessaria la conversione dell'aminoacido cistina, di origine alimentare, nella sua forma solforata, cisteina; per questa reazione di ossidoriduzione è necessaria appunto la vit. C.

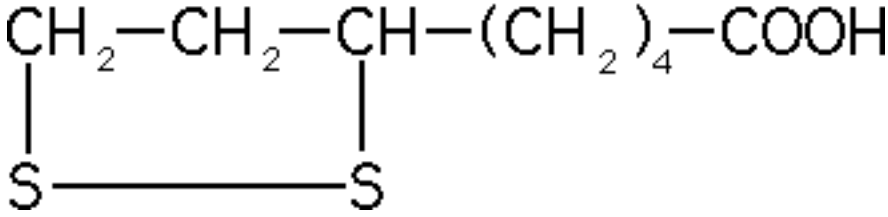
La quantità quotidiana necessaria di vit. C è circa 75-90 milligrammi e l'organismo ne possiede una piccola riserva (1,5-3,5 grammi). L'assorbimento, come per le altre vitamine idrosolubili, avviene per via intestinale. L'escrezione è quasi esclusivamente urinaria (1-2% con feci e sudore).

Fonti principali di vit. C sono la verdura, la frutta ma anche le frattaglie (fegato e reni); insignificante invece l'apporto del latte (quello destinato ai lattanti è obbligatoriamente arricchito di vitamina C in ragione di 50-100 milligrammi/litro) e della carne.
La conservazione della verdura, anche in frigo, e la cottura, riducono drasticamente il contenuto della vitamina.

L'espressione clinica conclamata di deficit di vitamina C è rappresentata dallo "scorbùto" (edema emorragico delle gengive, caduta dei denti, tumefazione e dolore delle articolazioni, astenia, anoressia, profonde alterazioni degli annessi cutanei e decadimento delle condizioni generali fino alla morte), malattia che ha ormai quasi solo interesse storico.
Quadri di ipovitaminosi meno grave sono tuttavia più frequenti di quanto comunemente si pensa e si manifestano clinicamente con astenia, dimagrimento, cefalea, dolori ossei, ridotta resistenza alle infezioni, edemi malleolari, porpora, emorragie nasali e gengivali. Il laboratorio mostra un quadro di anemia a tipo sideropenico. Vi può essere anche un quadro di telogen effluvio cronico dovuto sia alla carenza delle attività proprie della vitamina che al ridotto assorbimento intestinale in metalli essenziali. Anche alla sospensione dell'assunzione di vitamina C, se non avviene in modo graduale, ad esempio negli individui che, seppure sani, ne assumono continue supplementazioni, possono manifestarsi sintomi a tipo carenziale.
Non esiste, in pratica, ipervitaminosi C in quanto se l'assunzione satura le capacità ricettive dei tessuti (circa 3 grammi/die), la vitamina in eccesso viene eliminata immodificata con le urine.

Acido lipoico (acido tioctico)
Di recente scoperta, è un cofattore (coenzima) necessario, nell'uomo, al corretto funzionamento degli enzimi deidrogenasi (indispensabili ad esempio per la sintesi ed il catabolismo della glicina, per la sintesi delle prostaglandine) e per l'ingresso dei glucidi nel ciclo di Krebs (per la sintesi di energia).

Acido lipoico



Può essere sintetizzato dall'organismo (soprattutto dal fegato, dai reni e dalla milza) con una serie di reazioni poco conosciute e non si tratta quindi di una vitamina in senso stretto ma l'apporto con gli alimenti (animali e vegetali) è comunque indispensabile per coprire il fabbisogno quotidiano. Anomalie funzionali del metabolismo dell'acido lipoico determinano acidosi lattica, aciduria e accumulo di aminoacidi ramificati (leucinòsi). L'acido lipoico non è attualmente disponibile come specialità commerciale.

Le vitamine sono quindi tutte necessarie, in qualche modo, al mantenimento della omeostasi cutanea e per una normale cheratogenesi. Rimane da sottolineare che l'omeostasi vitaminica dell'organismo ha bisogno di un orchestrato apporto di tutti questi elementi e che l'eccesso di una vitamina, somministrata sconsideratamente, può provocare una carenza relativa di un'altra vitamina che ha rapporti metabolici stretti con la prima.

IL RUOLO DEGLI OLIGOELEMENTI PER I CAPELLI

Il 4% del peso del corpo umano (cioè circa 2,5-3 Kg) E' rappresentato da minerali. Un adulto contiene circa 1200 gr di calcio, 680 gr di fosforo, 150 gr di potassio, 70 gr di sodio, 21 gr di magnesio, 5 gr di ferro.
I minerali sono l'ultimo grande costituente dell'alimentazione che dobbiamo ora prendere in considerazione. Esplicano funzioni importantissime senza le quali nessuna vita sarebbe possibile. Infatti i metallo-enzimi perdono completamente le loro capacità reattive se privati dell'atomo di metallo a cui sono legati.
Anche se è ancora poco noto il ruolo specifico svolto da tutti gli oligoelementi, riteniamo che vi siano decise correlazioni tra qualità e quantità di minerali ed elementi traccia con lo stato di salute dei capelli.

Ferro
Il ferro, peso atomico 55.8, è presente nel corpo umano nella quantità di 4-5 gr, tre quarti dei quali utilizzati per la formazione di emoglobina, metallo-proteina essenziale per il trasporto dell'ossigeno ai tessuti. Viene introdotto nell'organismo con gli alimenti sia animali che vegetali e la vitamina C, come abbiamo già visto, ne favorisce l'assorbimento.
Il ferro è presente nella composizione chimica del capello ed è ovviamente necessario alla vita del cheratinocita perché, in carenza di ossigeno, la catena respiratoria mitocondriale rallenta e conseguentemente diminuisce la produzione di energia, sotto forma di ATP, necessaria alle sintesi proteiche.
E' ormai diventato un classico somministrare ferro a chi perde i capelli ed in effetti vi è concordanza nel ritenere che la carenza di ferro, anche in assenza di anemia, possa essere causa di defluvio generalizzato in telogen. Comunque l'iposideremia è una condizione molto comune ed è quindi facile la sua associazione, più o meno fortuita, con un defluvio. Se comunque viene scoperta una deficienza di ferro in chi perde i capelli, questa deve essere trattata. Inoltre è importante ricordare che una deficienza di ferro (iposideremia) è spesso spia della carenza di altri metallo-ioni come zinco e magnesio.
Il ferro, oltre ad essere un componente essenziale della emoglobina, è costituente di molti metallo-enzimi e fra questi ricordiamo:

- la catalasi che ci protegge dal perossido di idrogeno (H_2O_2);
- le aldeidossidasi, necessarie alla ossidazione aerobica dei carboidrati;
- i citocromi, necessari al trasferimento degli elettroni nella già ricordata catena respiratoria.

La sideremia normale oscilla fra 0,6 e 1,5 mg/ml di siero, ma è suscettibile di variazioni fisiologiche in rapporto a svariate condizioni: età, sesso, gravidanza, lavoro muscolare etc. Il fabbisogno giornaliero di ferro si aggira sui 18-20 mg.

metabolismo del ferro
Il ferro ingerito con l'alimentazione, soprattutto come composti di eme e sali organici, sottoposto all'azione dell'acido cloridrico nello stomaco (pH 1,5) sono scissi a formare ioni ferrici. Gli ioni ferrici reagiscono con gli agenti riducenti e con la gastroferrina. Solo il ferro legato con la gastroferrina può andare incontro ad assorbimento che si ha soprattutto nel duodeno e nella porzione prossimale del digiuno.
La maggior parte di questo ferro si deposita come ferritina soprattutto nel fegato (ma rilevabile anche nel plasma) o viene utilizzato dai mitocondri per le sintesi enzimatiche. Il rimanente viene trasferito al plasma dove si lega strettamente, nello stato ferrico, alla $beta_1$ globulina transferrina.

Il ferro lascia il plasma soprattutto entrando nella serie eritroide, da cui c'è un considerevole feed-back di nel plasma, soprattutto attraverso le cellule reticoloendoteliali Nelle cellule eritroidi in via di sviluppo del midollo osseo, gli ioni ferrosi si combinano con la protoporfirina a formare l'eme.
Il 18% circa del ferro che esce ed entra nel plasma è in equilibrio con la transferrina dei liquidi extracellulari, la formazione e la scissione della mioglobina e degli enzimi eme, l'assorbimento del ferro ed i depositi di ferritina.
Il ferro viene eliminato o perso attraverso il normale ricambio dell'emoglobina con l'urina, col sudore, con la desquamazione cutanea, con le feci quanto non assorbito e quanto deriva dalle piccole continue ed inapparenti emorragie del tratto gastroenterico, con le mestruazioni.

Iperdosaggio
Una tossicità acuta marziale è la seconda causa di avvelenamento nei bambini ed è spesso dovuta ad eccessiva somministrazione di supplementi a base di ferro da parte dei familiari.
Il sovraccarico marziale determina:

-emosiderosi, caratterizzata da un aumento tissutale generalizzato di ferro senza alterazioni di tipo fibrotico,

-emocromatosi, in cui a livello del fegato, milza e pancreas si determinano alterazioni fibrose.

Queste patologie sono secondarie a malattie emolitiche, patologie epatiche, pluritrasfusioni o ingestione di quantità eccessive di ferro per periodi prolungati.

Zinco
L'organismo umano contiene circa 1-2,5 mg di zinco presente soprattutto nelle ossa, nei denti, nella pelle, nel fegato, nei muscoli e nei capelli (che possono anche essere usati per valutare con "mineralogramma" lo "status" generale dello zinco)
La maggior parte delle proteine include delle regioni con struttura secondaria (e le fibroproteine lo sono integralmente) che avvolgendosi, danno luogo alla configurazione tridimensionale globale della proteina.
La struttura secondaria più comune è l'alfa-elica (in cui lo scheletro della proteina si avvolge a formare l'elica caratteristica) e il filamento beta (in cui l'impalcatura di sostegno è completamente distesa); i residui di istidina e cisteina vengono uniti da un atomo di zinco, che serve essenzialmente a fissare assieme il filamento beta e l'elica.
Lo zinco, peso atomico 65, è indispensabile per la crescita corporea, per i processi riparativi dei tessuti, è importante per una normale risposta immunitaria, interviene come cofattore anche nella sintesi dei collagene, agisce come cofattore in oltre settanta reazioni enzimatiche conosciute ed è presente nella molecola di circa cento metalloenzimi.
Il fabbisogno giornaliero è stimato in 10-15 mg per l'adulto, 20 mg per le gestanti, 30 mg per le nutrici.

La carenza di zinco provoca disturbi gravi in tutti gli organismi viventi. L'uomo soddisfa il suo fabbisogno, di circa 15 mg al giorno, attraverso una alimentazione variata.
Lo zinco è contenuto nella carne, nel pesce, nei cereali e nei legumi. L'assorbimento dello zinco si attua a livello duodenale ed intestinale con meccanismo attivo, ad opera di una proteina trasportatrice che lo veicola attraverso la parete intestinale.
La carenza grave del metallo o della proteina carrier intestinale determina l'acrodermatite enteropatica, malattia che realizza in natura il quadro della carenza cronica di zinco con diarrea costante ed abbondante con steatorrea e manifestazioni tipiche cutanee distali e periorifiziali vescicolobollose o crostose impetiginizzate, perdita totale dei capelli, delle ciglia e sopracciglia, lesioni ungueali, perionissi, grave ritardo staturo-ponderale. Questa rara alterazione ereditaria, autosomica recessiva, spesso si manifesta nel bambino allo svezzamento e risponde rapidamente

alla somministrazione orale di solfato di zinco, 50-200 mg al giorno, con remissione della diarrea, rapida ricrescita dei capelli e delle ciglia e sopracciglia.
Nell'adulto un quadro simile si può vedere solo in paziente alimentato da mesi solo per via parenterale.
Pare comunque giustificato somministrare supplementazioni di zinco a chi perde capelli per defluvio androgenetico, infatti una buona zinchemia inibirebbe una eccessiva 5 alfa riduzione periferica. Se si somministra zinco a scopo tricologico occorre fare attenzione all'assorbimento intestinale del rame che, per competizione sullo stesso carrier intestinale, può venire gravemente ridotto da una eccessiva somministrazione di zinco.
In alcune zone dell'Egitto e dell'Iran dove la dieta carente di zinco comporta alterazioni della crescita e dello sviluppo sessuale, non pare vi siano comunque evidenti alterazioni dei capelli e dei peli nella popolazione.
In base a parecchi studi fatti in USA, in Europa ed in Canada si è visto che una non piccola percentuale di bambini al di sopra dei 4 anni ha un basso livello di zinco, associato con scarso appetito, ridotto accrescimento ed alterazioni del gusto (ipogeusia). Pare proprio che la frequenza della ipozinchemia sia frequente e pressoché diffusa come la carenza di ferro. Potrebbe essere responsabile di tale deficit un alto consumo di latte che è un alimento carente di zinco. Comunque sia, nella maggior parte dei casi la carenza di zinco è moderata e causata da apporto insufficiente, più raramente è secondaria a patologie da malassorbimento.
Con un trattamento a base di solfato di zinco l'appetito migliora, il gusto torna normale e si raggiunge un normale accrescimento.
Lo zinco è un inibitore delle lipasi dei batteri e dei lieviti, saprofiti della cute umana, (particolarmente evidente risulta la sua capacità inibente sulle lipasi del propinebacterium).

Somministreremo quindi, a scopo profilattico, solfato di zinco a dosaggi fisiologici, circa 2O mg al giorno.
Un apporto superiore sarà riservato solo a pazienti in cui sia accertato un basso livello plasmatico del metallo.
Ricordiamo che alcuni farmaci possono provocare un deficit di zinco determinando una soppressione dell'assorbimento, aumentandone l'escrezione o interferendo con nutrienti ad azione sinergica come la vitamina B_6 ed il magnesio. questi farmaci sono:

- -etambutolo ed isoniazide
- -anti MAO
- -corticosteroidi
- -diuretici tiazidici

La zinchemia normale è di 0,7-1,5 mg/l di siero.

Rame
Il rame, peso molecolare 63, è necessario come cofattore del ferro nella formazione della emoglobina e per l'attività di enzimi come la citocromo C ossidasi e soprattutto la superossidodesmutasi (CuZnSOD) che proteggono l'organismo dai radicali liberi.

$$2\ (O_2{*} + 2H^+ \text{ ----SOD-----> } H_20) + O_2$$

O2 = radicale superossido

Per quanto riguarda i capelli sappiamo che il rame è indispensabile per catalizzare la conversione della tirosina a diidrossifenilalanina (DOPA), ad opera della tirosina-idrossilasi, durante il processo di formazione delle melanine. Il rame inoltre, ha notevole importanza per i processi di cheratinizzazione, catalizzando l'ossidazione della cisteina a cistina con formazione di ponti disolfuro.

Anche la catena respiratoria mitocondriale, mediante la quale l'energia degli alimenti è utilizzata per produrre ATP, dipende dal rame.
Nell'uomo adulto il fabbisogno di rame è di circa 4 mg al giorno e viene soddisfatto soprattutto con carne e legumi. L'assorbimento avviene sia a livello dello stomaco che dell'intestino e viene ridotto da un elevato apporto di zinco che compete per la stessa proteina di trasporto endoluminale ed è in grado di per indurre la produzione di "tioneurina" che lega il rame intestinale in modo preferenziale rendendone difficoltoso l'assorbimento.

La carenza di rame è rara e si manifesta come stato di anemia, lieve o grave, specialmente in bambini la cui dieta è costituita essenzialmente da latte vaccino. Può coesistere diarrea cronica. Nell'adulto carenza di rame è stata osservata in soggetti lungamente sottoposti a nutrizione parenterale o in soggetti trattati con forti dosi di sali di zinco.
La malattia di Menke realizza il quadro della carenza cronica di rame. I bambini colpiti hanno bassi livelli di rame e di ceruloplasmina che portano a progressiva degenerazione cerebrale, ritardo dell'accrescimento, facies caratteristica, alterazioni arteriose e alterazioni ossee simil-scorbutiche. I capelli sono radi, sottili, fragili, con tricorressi fino alla ipotrichia ed alla alopecia. La malattia, che viene ereditata tramite il cromosoma X, permette una sopravvivenza di soli 1-2 anni, Il rame somministrato precocemente endovena ha migliorato tale condizione ma non si conosce una terapia veramente efficace.
Anche per il rame occorre molta prudenza nella somministrazione prolungata di dosi soprafisiologiche. L'avvelenamento cronico, che pare sia frequente negli Stati Uniti ma rarissimo in Italia, è stato descritto in lavoratori industriali e molto si discute circa la potenziale tossicità degli alimenti cotti in recipienti di rame. La sintomatologia è a carico dell'apparato digerente. La somministrazione di rame, sotto forma di solfato di rame, andrebbe fatta solo dopo dimostrazione di una carenza plasmatica. La cupremia nell'adulto è di 0,8-1,5 mg/l, mediamente superiore nella donna rispetto all'uomo. Nei casi di deficit accertato di rame è indicata la somministrazione di 0,05 mg/Kg di metallo, come solfato, al dì.

Magnesio
Il magnesio, peso atomico 24.312, esplica un ruolo fondamentale in un gran numero di funzioni cellulari. Fra i cationi intracellulari è secondo per quantità solo al potassio.
Un gran numero di reazioni enzimatiche dipendono o sono attivate dal magnesio ma quelle che più ci interessano per i capelli sono catalizzate dalla adenilciclasi e dall'esochinasi. Non ci risulta che in carenza cronica di magnesio vi siano vistose alterazioni dell'apparato pilifero nell'uomo ma se questa viene accertata in chi perde i capelli deve essere trattata. Ciò risulta evidente se solo si pensa ai ruoli fondamentali dei due enzimi che abbiamo sopra citato.
La concentrazione normale del magnesio nel siero è compresa fra 1,4 e 2,3 mEq/l. La quantità necessaria giornaliera è relativamente alta, dell'ordine di 320 mg nell'uomo adulto. Si trova come alimento in quasi tutti i tessuti animali e vegetali.

Selenio
Il selenio, peso atomico 58.9, è stato preso in considerazione negli ultimi anni per la sua funzione intracellulare antiossidante. E' infatti un componenente della glutatione perossidasi (GSH-Px), un enzima che riduce il perossido di idrogeno e gli idroperossidi organici e che agisce quindi come potente antiossidante.

$$ROOH + 2GSH \text{ ----GSH-Px----> } ROH + H_2O + GSSG$$

La carenza di selenio è stata dimostrata essere causa di cardiomiopatia. Gli individui mantenuti per lunghi periodi in nutrizione parenterale completa sono a rischio di deficit di selenio.
La correlazione fra bassi livelli di selenio ed aumentato rischio di neoplasie è stata ipotizzata per il riscontro di una aumentata frequenza di tumori nelle zone con basse concentrazioni dell'oligoelemento negli alimenti.
Il fabbisogno giornaliero per un adulto si aggira intorno a 70 mg. Le fonti principali di selenio sono carne e pesce.
Non si conosce una sindrome da iperassunzione.

CONCLUSIONI

Vi sono dati sufficienti per ammettere una correlazione diretta fra stato nutrizionale e stato dei capelli.

Gli aminoacidi sono sicuramente necessari al trofismo del capillizio ed in particolare la cistina, forse la cisteina, la istidina, la glicina, la tirosina.

Un apporto bilanciato di tutte le vitamine dovrà essere ricercato e, se occorre, ottenuto farmacologicamente.

Gli oligoelementi saranno somministrati solo in caso di carenza accertata.

Una valutazione razionale del paziente affetto da caduta di capelli non potrà non prescindere dalla osservazione del suo stato di nutrizione. Dovrà essere raccolta un'anamnesi dettagliata sulle abitudini alimentari, sullo stato dell'alvo, su variazioni di peso. Indicativo, in alcuni casi, potrà essere un eventuale esame microscopico del capello.

I nutrienti azotati e vitaminici consigliabili su piano generale sono: gelatina di collagene nella dose di 2-8 gr al giorno, da assumere ai pasti per almeno 3 mesi, cistina nella dose di 0,5-2 gr al giorno, da assumere anch'essa ai pasti, un preparato multivitaminico completo da assumere regolarmente con gli aminoacidi evitando però sempre di somministrare vitamine liposolubili a dosi soprafisiologiche senza accertata carenza.

BIBLIOGRAFIA

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

Amico-Roxas M., Caruso A., Fregnam G.B., Scovenna G.: "Lesioni da radiazioni ed efficacia terapeutica di una gelatina di collagene bovino somministrata oralmente" Medical Praxis 1987; 8: 1.

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

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

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

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

Harmon C.S., Nevins T.D.: "Biphasic effect of 1.25-dihydroxyvitamin D3 on human hair follicle growth and hair fiber production in whole organ cultures" J Invest Dermatol 1994; 103/3; 318 - 322.

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

Rook A., Dawber R.: "Struttura del follicolo pilifero, cheratinizzazione e proprietà fisiche del pelo. Istochimica. Cistina e cisteina" in: Rook A., Dawber R. Eds) "Malattie dei capelli e del cuoio capelluto" Capozzi, Roma, 1983: 31.

Reichrath J , Schilli M., Kerber A., Bahmer F.A., Czarnetzki B.M., Paus R. "Hair Follicle expression of 1.25-dihydroxyvitamin D3 receptors during the murine hair cycle" Br J Dermatol 1994; 131/4: 477 - 482.

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

Rhodes D., Aaron K.: "Le dita di Zinco" Le Scienze 1993; 296.

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

ALOPECIE IN ENDOCRINOPATIE

Lo sviluppo dei peli ed il loro ciclo sono condizionate, in gran parte, dalle ghiandole endocrine i cui ormoni esercitano sul complesso pilosebaceo influenze regolatrici spesso opposte. Non sorprende perciò che disendocrinie di varia natura si riflettano sullo sviluppo dell'apparato pilifero e sul ciclo vitale dei capelli.

Malattie dell'ipofisi: tipica l'alopecia che si manifesta nel nanismo ipofisario e che inizia al centro del capillizio e si estende successivamente verso la periferia fino ad interessare tutto il cuoio capelluto, anche le regioni ascellari e pubiche sono tipicamente coinvolte.
Nella sindrome di Sheehan (necrosi ipofisaria post partum) i peli al pube ed alle ascelle si assottigliano e cadono ed il cuoio capelluto viene interessato da una caratteristica ipotrichia. Ipotrichia progressivamente ingravescente si osserva anche nella sindrome della sella vuota e frequentemente anche in presenza di adenomi ipofisari.

Malattie della tiroide: tipico il defluvio in telogen dell'ipotiroidismo che interessa i capelli, la barba, i peli pubici ed ascellari. Si tratta di una grave ipotrichia che al cuoio capelluto interessa particolarmente i bordi del capillizio con una alopecia marginale reversibile con terapia sostitutiva.
Nell'ipertiroidismo i capelli ed i peli diventano sottili e fragili ma è rara una vera alopecia. Sia nell'ipotiroidismo che nell'ipertiroidismo è frequente l'alopecia areata e talvolta si associa anche la vitiligine .

Malattie delle paratiroidi: nell'ipoparatiroidismo cronico è costante una ipotricosi generalizzata, i capelli diventano secchi, sottili , fragili e cadono diffusamente o in chiazze fino all'alopecia: dimostrando così clinicamente l'importanza del calcio nel trofismo del pelo

Malattie delle surreni: Nelle sindromi surrenogenitali femminili, da carenza enzimatica (iperplasia surrenalica congenita), si osserva alopecia androgenetica, irsutismo ed acne. Alopecia

androgenetica, irsutismo ed acne sono presenti anche nel Morbo di Cushing e nei tumori virilizzanti del surrene. Nell' insufficienza surrenalica cronica (M. di Addison) tutto il sistema pilifero appare compromesso ed in particolare i capelli si diradano ed inscuriscono, i peli ascellari e pubici si diradano fino a scomparire.

Malattie delle ovaie: alla menopausa i capelli si diradano e può comparire un innalzamento della linea frontale, i peli ascellari e pubici diventano sempre più scarsi fin quasi a scomparire e spesso compare un lieve irsutismo. Nella policistosi ovarica (sindrome di Stein-Leventhal) è caratteristico l'irsutismo accompagnato da defluvio in telogen. Nei tumori ovarici secernenti androgeni (arrenoblastoma, gonadoblastoma, leydigioma, ipernefroma ovarico, luteoma) è caratteristica la sindrome da virilizzazione con amenorrea, perdita dei caratteri sessuali secondari, modificazione delle voce, irsutismo ed alopecia.

BIBLIOGRAFIA

Bertamino R.: "Alopecie" in F. Serri (Eds) "TRATTATO DI DERMATOLOGIA" Piccin, Padova, 1987, 75, p. 39-41.

Giusti G., Serio M.: "ENDOCRINOLOGIA" USES, Firenze; 1988.

Hazard J., Perlemuter L.: "ENDOCRINOLOGIA" edizione Italiana Masson, Milano, 1981.

Negri M., Drammis E.: "COMPENDIO DI ENDOCRINOLOGIA e METABOLISMO" Lombardo, Roma, 1981.

Williams R.H.: "ENDOCRINOLOGIA" III° edizione italiana Piccin, Padova, 1979.

Zanussi C., Schlechter P., Cantalamessa L.: "ENDOCRINOLOGIA" UTET, Torino, 1981.

INQUADRAMENTO NOSOGRAFICO DELLE IPERTRICOSI

Parliamo comunemente di ipertricosi per indicare qualsiasi situazione in cui esista un oggettivo, o anche solo soggettivo, eccesso di peli.
Poiché la crescita dei peli "testoidi" è abbonante e tipica nel sesso maschile, l'ipertricosi, per definizione, riguarda esclusivamente il sesso femminile.
In senso stretto si definisce ipertricosi l'eccesso di sviluppo dei peli nelle regioni in cui questi sono normalmente presenti nella donna. Il termine irsutismo indica la comparsa di pelosità nelle zone normalmente glabre nella donna, quando poi questa pelosità è notevole, al punto da ricordare quella maschile, si parla di virilismo pilifero.
Lo sviluppo del sistema pilifero è influenzato da fattori genetico-razziali. L'incidenza della ipertricosi è insignificante nella razza gialla ed in quella nera, è poco comune nel Nord Europa, mentre è molto frequente nei popoli che originano dal bacino mediterraneo.
La diagnosi di ipertricosi è in gran parte determinata culturalmente: questa condizione è accettabile in certe società ed inaccettabile in altre (dove le donne vedono in una ipertricosi, anche minima, una grave perdita di femminilità). L'ipertricosi raramente è causata da malattie gravi, nella maggior parte dei casi rappresenta la manifestazione clinica di disordini funzionali di differente tipo; inoltre lo stesso tipo di disordine può provocare una grande variabilità individuale in termini di distribuzione clinica dei peli e sintomi clinici associati. Anche i parametri ormonali possono cambiare spontaneamente durante il follow-up clinico delle pazienti, in relazione a modificazioni di

secrezione, metabolismo e meccanismo d'azione degli androgeni. Pertanto, anche se la classificazione etiologica delle ipertricosi può sembrare semplice, definire una paziente "ipertricotica" sulla base dei parametri biochimici a nostra disposizione è il più delle volte impossibile.

1) Ipertricosi mediate dall'attività ormonale

Gli androgeni sono capaci di stimolare l'accrescimento dei peli sessuali. Nella donna le sorgenti di androgeni sono molte e diverse. Il testosterone (T) proviene soprattutto dalla conversione periferica di altri precursori steroidei (in particolare androstenedione) ed in minore misura dalla secrezione ovarica e surrenalica. Il diidrotestosterone (DHT) proviene interamente dalla conversione periferica di androstenedione e testosterone essendo la sua secrezione ghiandolare irrilevante in condizioni fisiologiche. Androstenedione, deidroepiandrosterone (DHEA) ed androstenediolo provengono invece in gran parte dalla secrezione ovarica e surrenalica ed in minor misura dalla trasformazione periferica di precursori. Il deidroepiandrosterone solfato proviene solamente dalla secrezione surrenalica (DHEAS).
L'origine di alcuni androgeni ed i loro livelli circolanti cambiano in funzione del periodo mestruale (la secrezione ovarica di androgeni è massima nella fase follicolare tardiva). Per tale ragione il migliore momento per il campionamento è nel 2° giorno del ciclo. Tutti gli androgeni vengono secreti episodicamente e molti di essi posseggono un ritmo circadiano. Nel sangue alcuni androgeni (T e DHT per es.) circolano legati ad una globulina specifica (che possiede alta affinità ma scarsa capacità di legame) detta sex hormone binding globulin (SHBG) altri sono legati debolmente alle albumine (a grande capacità e bassa affinità).
Uno degli aspetti chiave del meccanismo d'azione degli androgeni nell'irsutismo è il loro metabolismo a livello delle strutture bersaglio. Solo una piccola parte del DHT circolante proviene dal metabolismo tissulare del testosterone, mentre la maggioranza proviene da conversione epatica. Lo stesso si verifica per il 5alfa-androstan-3alfa-17beta-diolo, metabolita del DHT.
Da questo risulta che diidrotestosterone e 3alfa-diolo circolanti non possono essere in nessuna maniera spia umorale della attività metabolica dei tessuti bersaglio degli androgeni. Al contrario il 3alfa-diolo glicuronide circolante proviene in larga misura dalla conversione del DHT, più precisamente 50% nei maschi e quasi 100% nelle femmine. Di conseguenza il 3alfa-diolo glicuronide può essere considerato il marker biochimico più preciso della attività androgenica a livello dei bersagli nella donna ed il marker biochimico dell'irsutismo. Riscontrare elevati livelli ematici di 3alfa-diolo glicuronide nella donna equivale a porre diagnosi di ipertricosi o irsutismo ormonale. D'altra parte, poiché questo androgeno è espressione dell'ipermetabolismo androgenico a livello cutaneo, il riscontri di livelli elevati di 3alfa-diolo glicuronide non fa porre alcuna diagnosi etiologica, equivale solo alla constatazione clinica della presenza dell'aumento di peli ma indica che questa è mediato da attività ormonale periferica.
La determinazione degli androgeni nel sangue è di scarsa utilità ai fini della diagnosi in caso di ovaio policistico o irsutismo idiopatico.
Fatta eccezione per i tumori, le iperplasie surrenaliche congenite e l'ovaio policistico è spesso molto difficile stabilire l'origine dell'iperandrogenismo in corso di ipertricosi o di irsutismo.
Tutti i disordini associati ad irsutismo o a virilismo della corteccia surrenale si accompagnano ad un aumento di 17 ketosteroidi ricordiamo che questi composti sono così chiamati perché hanno un gruppo chetonico in posizione 17 e sono neutri, pertanto il testosterone non è incluso tra di essi.

L'anamnesi sarà spesso molto orientativa per la patogenesi di una ipertricosi.
Una ipertricosi in una donna in età riproduttiva con ciclo mestruale regolare difficilmente sarà sostenuta da un disturbo ormonale.
Mestruazioni abbondanti o vere menorragie faranno pensare a cicli anovulatori.

La presenza di sindrome premestruale farà sospettare una insufficienza progestinica.
Un irsutismo con note di mascolinizzazione, defluvio androgenetico incipiente e amenorrea farà sospettare un deficit surrenalico congenito.
Un irsutismo con nette note di virilismo insorto rapidamente in una donna nella terza quarta decade di vita sarà orientativo per una patologia neoplastica.

Principali cause ormonali di ipertricosi ed irsutismo

idiopatico	aumento di sensibilità agli androgeni sottili alterazioni ovariche o surrenaliche
malattie ovariche	policistosi ovarica tumori producenti androgeni
malattie surrenaliche	sindrome di Cushing tumori producenti androgeni iperplasia surrenalica congenita
iatrogeno	anabolizzanti glicocorticoidi progestinici androstanici
endocrinopatie	iperprolattinemia acromegalia ipo-ipertiroidismo obesità

In caso di ipertricosi, irsutismo o virilismo ormonale proponiamo i seguenti esami di base da eseguirsi in fase follicolinica precoce del ciclo (entro il 7° giorno) quando tutti gli ormoni interessati hanno valori vicini ai basali:
3 al-diol-g, FSH - LH, cortisolo, androstenedione, 17 OH progesterone, testosterone, prolattina, 17 beta estradiolo, progesterone.

In fase luteinica verrà poi ripetuto il dosaggio del progesterone.

In qualunque momento del ciclo sarà possibile dosare DHEA-S, cortisolo, fT4 e TSH.

<u>3 alfa-diolo glicuronide</u> (3 al-diol-g)
Valori serici elevati di 3 al-diol-g fanno porre inequivocabilmente diagnosi differenziale fra ipertricosi mediata da attività ormonale e ipertricosi non mediata da attività ormonale.
Purtroppo attualmente questo dosaggio non può essere fatto in modo routinario ma solo come sofisticata indagine di ricerca e, per quanto ne sappiamo, nessun laboratorio è in grado di dosarlo correntemente.

<u>Gonadotropine</u> (FSH - LH)
I valori normali plasmatici di FSH ed LH nella donna in fase follicolare vanno da 5 a 25 U/L. Il rapporto tra le due gonadotropine in questa fase è normalmente di 2/1.
Elevati tassi plasmatici di gonadotropina luteinizzante (LH) con gonadotropina follicolo stimolante (FSH) normale o diminuita, congiuntamente ad elevata concentrazione di androstenedione, orienta verso la sindrome dell'ovaio policistico.

Deidroepiandrosterone solfato (DHEA-S)
Il deidroepiandrosterone solfato è un debole androgeno secreto quasi esclusivamente dal surrene (99%). Circola nel sangue legato alla albumina.
Nella donna i valori plasmatici normali di DHEA-S sono compresi fra 2,1 - 8,8 mM/L e diminuiscono dopo la menopausa scendendo nettamente sotto 0,3 -1,6 mM/L.
Tassi plasmatici compresi fra 15 - 30 mM/L orientano verso una diagnosi di iperandrogenismo normosurrenalico, se associati ad ipercortisolemia orientano verso una sindrome di Cushing, se superiori a 50 - 100 mM/L verso una patologia tumorale, se associati infine ad aumento dei tassi di 17 OH progesterone ed ipocortisolemia verso una carenza enzimatica congenita.

Delta 4 androstenedione (D4 A)
Questo ormone è il più' importante androgeno nella donna ed è in gran parte il responsabile nel sesso femminile del defluvio androgenetico e dell'acne e dell'irsutismo.
Deriva per il 50% dalla secrezione ovarica, per il 30% dalla secrezione surrenalica e per la quota restante dalla trasformazione periferica di precursori. L'ovaio secerne androstenedione particolarmente nel periodo intermedio e luteinico del ciclo. La produzione di androstenedione può aumentare in premenopausa con conseguente lieve virilizzazione.
Dall'androstenedione ad opera dell'enzima 17 beta idrossisteroido-ossido-reduttasi si forma testosterone. Androstenedione e testosterone rappresentano tappe intermedie bella biosintesi degli estrogeni.
I valori normali di androstenedione nella donna sono normalmente compresi fra 1,33 e 5,27 nanomoli/L .
Valori compresi tra 10 e 20 nanomoli/L, associati a gonadotropina luteinizzante (LH) elevata, orientano verso una possibile diagnosi di ovaio policistico. Valori al di sopra di 30 nanomoli/L sono orientativi invece per un tumore surrenalico o ovarico ormonosecernente.

17 OH progesterone (17 OH P)
L'aumento plasmatico di questo ormone al di sopra di 15 nanomoli/L nella donna in fase follicolare, specie se questi tassi elevati si accompagnano a valori alti di DHEA-S e valori bassi o normali di cortisolo, orienta verso la diagnosi di deficit enzimatico surrenalico di 21 o 11 idrossilasi.

Testosterone (T)
I valori normali nella donna sono compresi fra 0,02 - 0,8 ng/ml (0,3 - 3 nanomoli/L) .
Il testosterone si trova nel plasma legato per il 99%, circa, ad una betaglobulina specifica: Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). Solo la quota libera è metabolicamente attiva.
Poiché la capacità di legame della SHBG per il testosterone è intorno a 14 ng/ml, quindi ben superiore alla testosteronemia, il dosaggio dell'ormone libero è praticamente inutile e questo sarà' sempre frazione costante dell'ormone totale.

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

17 beta estradiolo
In fase follicolinica precoce i valori di 17 beta E della donna saranno compresi fra 50 -400 ng /L o 29 - 132 pmol/L.

Progesterone
In fase follicolinica precoce i livelli di progesterone, saranno basali, paragonabili a quelli del maschio e compresi fra 0,2 - 0,9 ng/ml o < 2 nM/L ma in fase luienica saliranno sopra 8 ng/ml o > 25 nM/L, a dimostrare l'avvenuta ovulazione. Un mancato rialzo della progesteronemia al 22° - 24° giorno del ciclo ci farà porre diagnosi di anovulazione.

Cortisolo
Concentrazioni elevate, specie alla sera, orientano per una sindrome di Cushing. Nella sindrome di Cushing il cortisolo di base è aumentato ed il ritmo circadiano è scomparso.
I valori normali alle ore 8 sono compresi fra 0,14 - 0,63 mM/L (160 - 690 nanomoli/L), alle ore 16 fra 0,083 - 0,42 mM/L (50 -250 nanomoli/L), alle ore 20 sono inferiori al 50% del valore delle ore 8.
Valori di cortisolo bassi o normali associati a concentrazioni aumentate di deidroepiandrosterone (DHEA) e di 17 OH progesterone (17 OH P) sono patognomonici di deficit enzimatico surrenalico (21 o 11 idrossilasi) con sindrome di virilizzazione.

Ormoni tiroidei (fT4, TSH)
L'ipotiroidismo è frequentemente accompagnato da ipertricosi.
Si può porre diagnosi di ipotiroidismo dosando l'ormone stimolante la tiroide (TSH) e gli ormoni tiroidei, in particolare la tiroxina (T4). Un ipotiroidismo primitivo è caratterizzato da alti valori plasmatici di TSH e bassi o normali di T4.
I valori plasmatici normali di T4 sono compresi fra 5 e 12 mg/dl o 65 -155 nanomoli/L; i valori normali di T3 sono compresi fra 115 e 190 ng/dl o 3,54 - 10,16 picomoli/L; i valori normali di TSH sono compresi fra 0,5 e 4 mU/L. Come un ipotiroidismo si ripercuota sull'apparato pilifero non è chiaro, sappiamo comunque che il TSH è fattore di liberazione della prolattina ipofisaria e che un ipotiroidismo (anche latente) si accompagna quasi costantemente a iperprolattinemia, inoltre gli ormoni tiroidei modulano la concentrazione plasmatica della proteina vettrice del testosterone e degli estrogeni (SHBG) e che questa diminuisce in caso di ipotiroidismo anche latente (alti valori di TSH e valori bassi o normali di T4) potendo provocare un androgenismo cutaneo per aumento plasmatico del testosterone libero. Inoltre la tiroxina è uno dei principali stimoli alla produzione di fattore di crescita epidermico (EGF) che certamente in alcuni animali, e forse anche nell'uomo, modula la crescita dei peli.

Terapia delle ipertricosi mediate dall'attività ormonale

Nell'irsutismo idiopatico dovuto ad aumento periferico di sensibilità agli androgeni, trovano il loro pieno campo di azione gli antiandrogeni recettoriali, ciproterone acetato e spironolattone, che agiscono inibendo il legame del testosterone con il DHT. Questi vanno sempre associati a terapia contraccettiva per evitare, in caso di gravidanza, anomalie dello sviluppo sessuale di un feto maschio.
a) ciproterone acetato (Androcur) 50 - 100 mg al giorno associati ai primi 10 giorni ciclo di un estroprogestinico (di solito il Diane).
b) spironolattone (Aldactone) 25 - 100 mg associati agli ultimi 10 - 16 giorni ciclo di un estroprogestinico (di solito il Diane).

Androcur, Diane, Aldactone possono tutti essere insieme associati secondo uno schema ciclico che preveda 10 giorni di Androcur + Diane, un giorno di solo Diane, 10 giorni di Aldactone 100 + Diane, sette giorni di pausa e ripresa del ciclo.
c) flutamide (Eulexin capsule) 250 - 500 mg al giorno senza interruzione associato ad uno estroprogestinico ciclico.
Risultati positivi, ma talvolta solo temporanei, si hanno dopo 6 - 12 mesi di queste terapie. Dovranno sempre essere ricordate le controindicazioni generali di queste terapie: la gravidanza, l'età avanzata > 35 anni se la donna è fumatrice o ipertesa, precedenti episodi tromboembolici, insufficienza epatica, sospetto di neoplasie estrogeno dipendenti.

Nell'iperandrogenismo prevalentemente ovarico (policistosi ovarica)
1) estroprogestinici, comuni contraccettivi orali:
a) contenenti progestinici a bassa attività androgenica quali il linesterolo (Lyndiol, Franovul, Minifal) o il desogestrel (Planum, Practil 21)
b) estroprogestinici contenenti ciproterone come progestinico: etinilestradiolo 0,035 mcg + ciproterone acetato 2 mg (Diane).

Nei difetti della steroidogenesi surrenalica, essenzialmente deficit della 21-idrossilasi o della 11-beta idrossilasi, nella forma "tardiva", glicocorticoidi 5 mg o desametasone 0,25 - 0,5 mg alle ore 23.
Oltre a sopprimere la secrezione di ACTH, e quindi della sintesi surrenalica di androgeni, i glicocorticoidi riducono, in parte, anche la steroidogenesi ovarica.
Gli effetti collaterali vengono minimizzati dalla somministrazione di basse dosi.
Se i livelli plasmatici di DHEA-S si sopprimono, si può prevedere di ottenere un successo terapeutico nel 50% dei casi dopo 4 - 6 mesi.

Nell'irsutismo secondario alla assunzione di farmaci, sospensione degli stessi.

Nell'irsutismo secondario ad endocrinopatie specifiche, terapia etiologica dove possibile
In caso di iperprolattinemia e di acromegalia rimozione chirurgica dell'adenoma o bromocriptina.
In caso di distiroidismo questo dovrà essere corretto .
In caso di neoplasie ovariche o surrenaliche la rimozione delle stesse è spesso curativa anche per l'ipertricosi.
Nell'obesità, la sola riduzione ponderale può portare ad un miglioramento dell'irsutismo.

2) Ipertricosi non mediate dall'attività ormonale

L'ipertricosi è una crescita eccessiva di peli rispetto all'età del soggetto, o in rapporto alla loro topografia e si manifesta con lo sviluppo di peli la cui crescita non è in rapporto agli ormoni (braccia, gambe...) E' generalmente costituzionale e sembra peggiorare in seguito all'esposizione solare.

Ipertricosi congenite diffuse

<u>Ipertricosi lanuginosa congenita</u>

Si tratta di una affezione rara. Nella maggior parte dei casi osservati sembra un affezione a trasmissione autosomica dominante.
Si ritiene sia dovuta ad un difetto della recezione dei messaggi ormonali.

Clinicamente, al momento della nascita, il bambino presenta generalmente una peluria piuttosto evidente. I peli crescono progressivamente e nella prima infanzia l'insieme della cute viene ben presto ricoperta, all'infuori dei palmi delle mani e delle piante dei piedi. I peli sono di tipo terminale, neri e grossi, e possono misurare fino a 10 cm di lunghezza, le ciglia sono spesso lunghe e le sopracciglia molto folte.
Durante la pubertà è possibile che i peli sul tronco e sugli arti diminuiscano ma i peli ausiliari e i peli della barba manterranno le loro caratteristiche lanuginose.
In alcune famiglie si sono osservate deformazioni nella parte esterna dell'orecchio ed affezioni dei denti (disodontia) collegate all'ipertricosi.

Ipertricosi da sindromi teratogene

Sindrome alcol-fetale

Essa associa un'ipertricosi ad un ritardo ponderale e staturale , ad alcuni difetti cardiaci ed alla formazione di angiomi capillari.
Questa sindrome è stata osservata in alcuni bambini nati da donne alcolizzate.

Ipertricosi e sindromi malformative

Fibromatosi gengivale con ipertricosi

Questa sindrome associa una ipertrofia gengivale ad una ipertricosi degli arti e del viso.

Sindrome di Bernardinelli

Essa associa un gigantismo ad una lipodistrofia e ad una ipertrofia muscolare fin dalla prima infanzia.
Sempre nella prima infanzia si sviluppa un'ipertricosi in particolar modo sugli arti e sulla fronte. Sul piano biologico è presente un'iperlipemia e diabete.

Sindrome di Hurler e altre mucopolisaccaridosi

L'ipertricosi si sviluppa generalmente durante l'infanzia sul viso, sul tronco e sugli arti. le sopracciglia sono folte e spesso avvicinate. Nelle forme più limitate la crescita dei peli può manifestarsi dopo la pubertà in maniera molto circoscritta.

Sindrome di Winchester

Questo raro disordine ereditario è caratterizzato da nanismo, alterazioni delle articolazioni e da opacità corneali. La pelle di molte parti del corpo si ispessisce, diventa iperpigmentata e si ricopre di peli.

Il leprecanismo

L'ipertricosi presente al momento della nascita si localizza più facilmente sulla fronte e sugli arti.

La trisomia 18

E' una ipertricosi generalizzata di grado variabile presente in bambini con trisomia 18, in cui le probabilità di vita sono estremamente ridotte.

Sindrome di Cornelia de Lange

Il bimbo presenta una microencefalia e una deficienza motrice. Le sopracciglia sono folte e la fronte è ricoperta di peli lunghi e sottili. La crescita dei peli è piuttosto evidente anche nella parte basa della schiena. Può essere generalizzata.

Ipertricosi circoscritte neviche

Nevo di Becker

si tratta di una ipermelanosi maculata con contorni irregolari, localizzata nella maggior parte dei casi, nella regione scapolare si presenta la prima volta dopo una esposizione solare nel giovane adulto.
L'istologia corrisponde ad un nevo epidermico e pilifero, nelle stesse regioni in cui è presente un'iperpigmentazione si sviluppa una folta peluria ma senza una evoluzione parallela.

La disrafia spinale (coda di fauno)

Una ipertricosi della regione lombo-sacrale è in questo caso spesso associata ad una disrafia spinale.

Nevo melanocitico congenito

Può essere accompagnato dalla crescita di peli molto grossi, che spesso sono già presenti alla nascita, e che continuano a svilupparsi durante la pubertà e più tardi.

L'ipertricosi nevoide

La crescita di peli anomali, per la loro localizzazione, la loro lunghezza, il loro diametro ed il loro colore, provoca una lesione localizzata, spesso associata ad altre malattie neviche.

Ipertricosi lanuginosa acquisita

Si tratta di una sindrome molto rara (poche decine di casi nella letteratura) che si manifesta principalmente nell'adulto, considerando la sua origine paraneoplastica.

per la patogenesi Si discute sul ruolo di una molecola presente durante la vita fetale, prodotta dal tessuto neoplastico, Questa molecola è forse l'antigene carcinoembrionale (rilevato nel corso di alcune osservazioni) oppure un ormone paracrino.

Clinicamente si osserva la comparsa sulla cute glabra di una peluria e morbida bionda o bianca grigia che può raggiungere anche parecchi centimetri.
Il viso è il primo ad essere colpito con la comparsa di una peluria sul naso e sulle palpebre. In seguito essa si estende fino al collo, al tronco ed agli arti ed infine in tutto il corpo. Non si verifica nessuna modificazione delle regioni normalmente pilifere, il cui colore contrasta con la lanugine bionda. La crescita è rapida, avviene nel giro di poche settimane. Si manifesta spesso in associazione con associazioni mucose, con macule pigmentate, con una lingua rossa dolorante e con papille ipertrofiche ma anche con screpolature o ricoperta da uno strato biancastro.

Carcinoma

Può essere riscontrato molti mesi dopo la comparsa dell'ipertricosi lanuginosa acquisita. Si tratta nella maggior parte dei casi di un tumore epiteliale (bronchi e colon) ma sono stati riscontrati anche casi di carcinomi della vescica, delle mammelle, della cistifellea, dell'utero, delle ovaie, del pancreas.

Per quanto riguarda l'evoluzione, nella maggior parte dei casi il carcinoma è metastatizzato e provoca il decesso del paziente. In altri casi il trattamento del carcinoma ha consentito la regressione delle lesioni cutanee.

Ipertricosi iatrogene

Alcuni agenti terapeutici possono provocare un lento e progressivo insediamento di un'ipertricosi che colpisce le estremità, il tronco e talvolta il viso. I peli sono intermedi, più grossi rispetto alla peluria più sottili di un pelo terminale. La lunghezza può raggiungere i 3 cm.
Dopo l'interruzione del farmaco è possibile che la regressione totale si verifichi nel giro di qualche settimana o in 6 - 12 mesi e si differenzia quindi dall'irsutismo dovuto ai farmaci che è irreversibile.

Farmaci

Idantoina

L'ipertricosi osservata frequentemene nei bambini epilettici inizia generalmente 2 ;- 3 mesi dall'inizio del trattamento. Si manifesta inizialmente sulla parte volare degli arti ed in seguito sul tronco e sul viso.

Diazzossido

Questo agente iperglicemico provoca ipertricosi generalizzata nel 50% dei bambini ma è molto rara negli adulti.

Streptomicina

E' stata rilevata una ipertricosi nei pazienti curati con la streptomicina per meningite tubercolare. Questo effetto viene osservato soprattutto nei bambini.

Minoxidil

L'ipertricosi lanuginosa si localizza soprattutto sul viso e la si osserva in particolar modo nelle donne di origine mediterranea o di razza nera. Essa regredisce qualche settimana dopo l'interruzione del trattamento.

Ciclosporina A

Non si conosce ancora il meccanismo che provoca lo sviluppo di una ipertricosi con la sua assunzione sistemica, tuttavia è possibile ipotizzare che l'agente immunosoppressivo provochi una derepressione di geni "tricogeni", con formazione di un ormone paracrino (HrGF ?).

PUVA Terapia - Psoraleni

L'ipertricosi è piuttosto frequente ma rimane generalmente poco estesa e scompare con l'interruzione del trattamento.

Ipertricosi metabolica

Porfirie

Nella porfiria cutanea tarda i soggetti presentano una grave ipertricosi con peluria piuttosto lunga, folta e nera.
L'ipertricosi delle regioni più esposte è più frequente nel caso della porfiria eritropoietica.
Inizialmente si osserva la crescita di peli sulla fronte, successivamente essi si diffondono sulle guance e sul mento E' possibile riscontare una ipertricosi anche nel caso della porfiria variegata.

Disturbi della tiroide

L'ipotiroidismo può causare nei bambini un ipertricosi della schiena e delle parti volari degli arti ed in particolare nelle zone di mixedema pretibiale.

Disturbi della nutrizione

Nel bambino, una grave malnutrizione, come nel caso di morbo celiaco o di mal assorbimento può causare una ipertricosi diffusa.
L'anoressia mentale è accompagnata nel 20% dei casi da una peluria sulla faccia sul tronco e sulle braccia.

Ipertricosi acquisita nel corso di AIDS

E' forse avvicinabile nosologicamente alla ipertricosi lanuginosa acquisita paraneplastica ed alla ipertricosi da ciclosporina.
Colpisce principalmente il viso, le ciglia e le sopracciglia. Le ipotesi avanzate per spiegare la comparsa dell'ipertricosi in seguito ad infezione AIDS sono nutrizionali, farmacologiche, paraneoplastiche o virali. Si è anche discusso sul ruolo di una presenza troppo elevata di interferone e zinco nel sangue in alcuni pazienti.

In pratica di fronte ad una ipertricosi così localizzata manifestatasi nei bambini, si può ricercare un disrafismo spinale, un nevo melanocitario congenito e una ipertricosi nevoide. In caso di affezione diffusa è necessario eliminare ogni sindrome malformativa, un origine iatrogena, un disturbo metabolico prima di arrivare ala conclusione di una ipertricosi lanuginosa acquisita.
Nell'adulto nel caso di una ipertricosi lanuginosa localizzata sul viso sarà necessario effettuare una sierologia HIV dopo aver eliminato una origine iatrogena. una ipetricosi generalizzata nell'adulto orienterà la ricerca etiologica verso un origine farmacologia, metabolica, o paraneoplastica.

La terapia delle ipertricosi non ormono-mediate sarà essenzialmente un trattamento "cosmetico" idoneo a dissimulare o a rimuovere i peli soprattutto dalle parti visibili: ci si avvale della estirpazione manuale dei peli, che costituisce un trattamento transitorio attuabile con vari sistemi.
Per superfici cutanee limitate si può ricorrere alla elettrodepilazione che rimuove il pelo in maniera pressoché definitiva.

Diagnostica delle ipertricosi non ormono mediate

nel bambino

diffuse

ricerca di
una sindrome
malformativa

positiva:

fibromatosi gengivale
S. di Bernadinelli
mucopolisaccaridosi
S. di Winchester
leprecanismo
trisomia 18
S. di Cornelia de Lange
S. alcol-fetale

negativa:

ricerca della
assunzione di
un farmaco:

positiva

idantoina
diazzossido
streptomicina
ciclosporina A
penicillina
cortisone

negativa:

ricerca di
disturbi
metabolici

positiva:

disturbi
nutrizionali
porfiria

negativa:

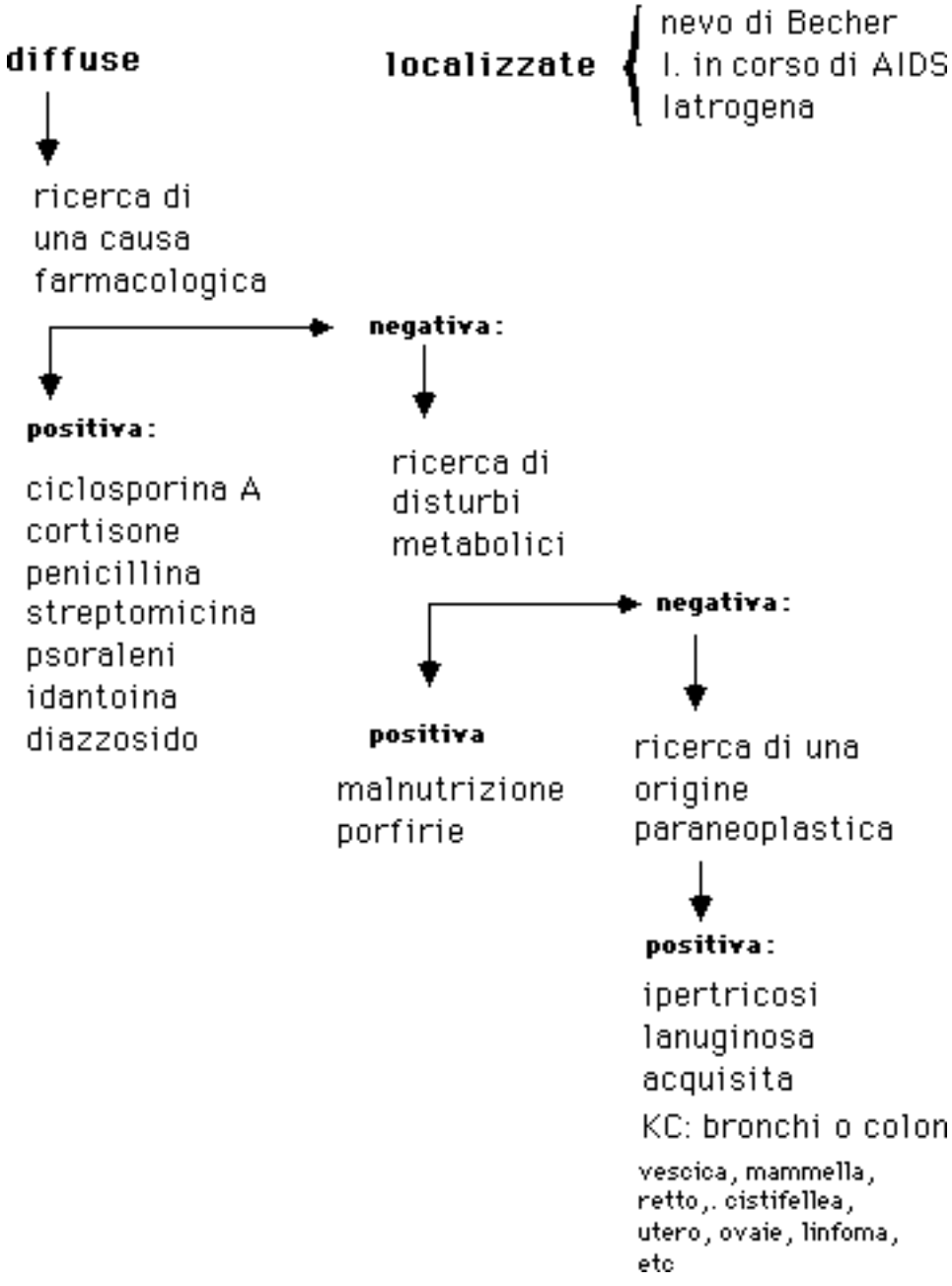
ipertricosi
lanuginosa
acquisita

localizzate

- disrafia spinale
- nevo melanocitario congenito
- ipertricosi nevoide

Diagnostica delle ipertricosi non ormono mediate

nell'adulto



BIBLIOGRAFIA

Bartoosova L., Jorda V., St'ava Z.: "Biology of hair growth in disease of the hair and the scalp " Curr Probl Dermatol 1984; 12: 1 - 58.

Cavagnani F.: in Cavagnani F. Eds: "La terapia medica delle malattie endocrine" Ferro, Milano, 1991, 212 - 219.

Gaddoni G., Baldassari L., Piraccini M.B. Menni B.: "Ipertricosi localizzata acquisita in pazienti con AIDS" G Ital Dermatol Venereol 1995; 3: 191 - 5.

Garnier-Lyonnet S., Misery L., Faure M.: "Inquadramento nosologico delle ipertricosi" Il Dermatologo; 1993, XV 5: 5 - 8.

Kamalam A., Thambiah A.S.: "Genetics of hairy ears in south Indians" Clin Exp Dermatol 1990; 15: 192 - 4.

Penton D.A.: "Hypertricosis" Semin Dermatol 1985; 4: 58 - 67.

Rook A., Wilkinson D.S., Ebling F.J.G.: "Congenital and acquired hypertricosis" in Champion R.H., Burton J.L., Ebling F.J.G Eds: "Textbook of dermatology" Vth Edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1992; 4: 2655.

IL LABORATORIO ENDOCRINOLOGICO NELL' APPROCCIO AL PAZIENTE CHE PERDE I CAPELLI

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

Dosaggio degli ormoni nelle urine

Nonostante la possibilità odierna di dosare gli ormoni direttamente nel plasma i dosaggi ormonali nelle urine delle 24 ore sono tutt'altro che superati sia perché di semplice e pratica esecuzione, sia perché consentono una valutazione della produzione ormonale indipendente dai ritmi circadiani, eliminando quindi la possibilità di errore interpretativo legata al momento del prelievo.

Dosaggio dei 17-idrossicorticosteroidi (17 OH CS)
Steroidi di origine corticosurrenalica a 21 atomi di carbonio che presentano un gruppo ossidrilico in posizione 17.
Comprendono essenzialmente il cortisolo, il cortisone, il tetraidrocortisone (metabolita del cortisone), il desossicortisolo (precursore del cortisolo).
I valori normali nell'uomo sono compresi fra 3 e 9 mg/24 h, nella donna fra 2,5 e 7,5 mg.
I 17-idrossicorticosteroidi sono elevati in tutte quelle condizioni che comportano un aumento plasmatico degli steroidi glicoattivi.

Dosaggio dei 17-ketosteroidi (17 KS)
Steroidi a 19 atomi di carbonio che presentano una funzione chetonica in posizione 17.
Facciamo notare che il testosterone non è compreso fra i 17 KS. I più importanti 17 KS sono l'androstenedione, l'etiocolanolone ed il deidroepiandrosterone. Il dosaggio relativamente semplice dei 17 KS può essere considerato, in prima approssimazione, uno specchio della produzione androgena generale ed è alla portata di qualsiasi laboratorio.

I 17 KS urinari, nella donna, sono per la quasi totalità di origine surrenalica e, nel maschio, sono per 2/3 di origine surrenalica ed 1/3 testicolare. I livelli normali sono da 5 a 15 mg nell'uomo adulto e da 3 a 12 mg nella donna adulta.
Un loro incremento indica un aumentata produzione di androgeni.
In prima approssimazione possiamo dire che, se in una donna che stiamo esaminando per un defluvio, il tasso dei 17 KS supera i 20 - 25 mg/24 h l'origine patologica degli androgeni e quasi sicuramente surrenalica (iperplasia surrenalica, sindrome di Cushing, tumore surrenalico virilizzante etc), un loro incremento più modesto può essere di origine ovarica (ovaio policistico, ovarite sclerocistica etc).

Steroidi 17 chetogeni(S 17 K)
Questo gruppo comprende tutti i derivati a 21 atomi di carbonio del 17 OH progesterone e quindi anche il pregnantriolo e gli altri steroidi di analogo significato: la loro determinazione è utile per la diagnosi di virilizzazione surrenalica da ostacolata sintesi di cortisolo per difetto enzimatico di 21 o 11 idrossilasi. Valori normali 7-18 mg/24 ore.
Il dosaggio diagnostico degli S 17 K non è molto usato perché la maggior parte degli autori preferisce dosare direttamente il pregnantriolo.

Deidroepiandrosterone (DHEA)
I livelli normali urinari sono di 0,2 - 2 mg nell'uomo e di 0,2 - 1,8 mg nella donna.
L'aumento dei livelli di DHEA e del rapporto DHEA / 17 OH CS tradisce una iperfunzione surrenalica .

Cortisolo urinario libero
Il dosaggio del cortisolo urinario libero ha valore diagnostico nella sindrome di Cushing.
Nei soggetti normali i valori di escrezione urinaria del cortisolo sono di 27,6 - 276 nanomoli/24 h, nella sindrome di Cushing esso supera ampiamente le 300 nanomoli/24 h.

Pregnantriolo (PTL)
E' il metabolita del 17 OH progesterone, precursore degli steroidi glicoattivi.
Lo troviamo aumentato solo nelle sindromi da virilizzazione surrenalica da difetto enzimatico (21 e 11 idrossilasi) quando è ostacolata la sintesi del cortisolo (iperplasia surrenalica congenita).
Valori normali < 5,94 micromol/24 h (nella donna 0,2 - 2,1 mg /24h; nell'uomo 0,4 - 1,8 mg 24/ h).
L'aumento del rapporto PTL/17 OH CS è patognomonico di un difetto enzimatico surrenalico.
Il pregnantriolo fa parte degli steroidi 17 chetogeni.

Testosterone (T)
Nella donna alcuni irsutismi, virilismi, alopecie si accompagnano a valori alti, urinari e plasmatici, di testosterone. Valori urinari normali nella donna 5 - 20 mg/24 ore.
Valori alti di testosterone urinario nella donna si ritrovano in presenza di tumori ormonosecernenti surrenalici od ovarici (arrenoblastoma, ipernefroma, leydigioma, luteoma).
Nell'uomo il dosaggio del testosterone è utile soprattutto nella diagnosi di ipogonadismo. Escrezione urinaria nel maschio adulto normale 50 - 100 mg/24 ore.

Dosaggio degli ormoni nel plasma

Cortisolo
Concentrazioni elevate, specie alla sera, orientano per una sindrome di Cushing. Nella sindrome di Cushing il cortisolo di base è aumentato ed il ritmo circadiano è scomparso.

I valori normali alle ore 8 sono compresi fra 0,14 - 0,63 micromoli/L (160 - 690 nanomoli/L), alle ore 16 fra 0,083 - 0,42 micromoli/L (50 -250 nanomoli/L), alle ore 20 sono inferiori al 50% del valore delle ore 8.
Valori di cortisolo bassi o normali associati a concentrazioni aumentate di deidroepiandrosterone (DHEA) e di 17 OH progesterone (17 OH P) sono patognomonici di deficit enzimatico surrenalico (21 o 11 idrossilasi) con sindrome di virilizzazione.

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

Delta 4 androstenedione (D4 A)
Questo ormone è il più importante androgeno nella donna ed è in gran parte il responsabile nel sesso femminile del defluvio androgenetico e dell'acne.
Deriva per il 50% dalla secrezione ovarica, per il 30% dalla secrezione surrenalica e per la quota restante dalla trasformazione periferica di precursori. L'ovaio secerne androstenedione particolarmente nel periodo intermedio e luteinico del ciclo, ciò spiega i periodici peggioramenti dell'acne femminile in fase ovulatoria e premestruale. La produzione di androstenedione può aumentare in premenopausa con conseguente lieve virilizzazione.
Dall'androstenedione ad opera dell'enzima 17 beta idrossisteroido-ossido-reduttasi si forma testosterone. Androstenedione e testosterone rappresentano tappe intermedie bella biosintesi degli estrogeni.
I valori normali di androstenedione nella donna sono normalmente compresi fra 1,33 e 5,27 nanomoli/L e sono più bassi nell'uomo.
Valori compresi tra 10 e 20 nanomoli/L, associati a gonadotropina luteinizzante (LH) elevata, orientano verso una possibile diagnosi di ovaio policistico. Valori al di sopra di 30 nanomoli/L sono orientativi invece per un tumore surrenalico o ovarico ormonosecernente.

17 OH progesterone (17 OH P)
L'aumento plasmatico di questo ormone al di sopra di 15 nanomoli/L nella donna in fase follicolare, specie se questi tassi elevati si accompagnano a valori alti di DHEAS e valori bassi o normali di cortisolo, orienta verso la diagnosi di deficit enzimatico surrenalico di 21 o 11 idrossilasi.

Testosterone (T)
Valgono per i dosaggi plasmatici le stesse considerazioni che abbiamo fatto per i dosaggi urinari.
Valori normali 5 - 10 ng/ml (10,4 - 34,6 nanomoli/L) nell'uomo e 0,02 - 0,8 ng /ml (0,3 - 3 nanomoli/L) nella donna.
Il testosterone si trova nel plasma legato per il 99% , circa, ad una betaglobulina specifica: Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). Solo la quota libera è metabolicamente attiva.
Vale di nuovo la pena di ricordare che la capacità di legame della SHBG per il testosterone è superiore alla testosteronemia (intorno a 14 ng/ml) pertanto il dosaggio dell'ormone libero è un esame praticamente inutile e, in soggetti normoproteici, sarà sempre frazione costante dell'ormone totale.

Diidrotestosterone (DHT)
I Valori normali plasmatici sono nell'uomo 1,03 - 2,92 nanomoli/L e nella donna 0,14 - 0,76 nanomoli/L. Per il 25% l'ormone circolante è prodotto come tale dai testicoli e per il restante 75% deriva dalla trasformazione del testosterone ad opera della 5 alfa reduttasi. Studi metabolici condotti mediante infusione di steroidi radioattivi hanno dimostrato che tale metabolizzazione avviene solo in piccola parte dal metabolismo tissutale dell'ormone, mentre la maggior parte proviene da conversione in circolo (Serio M.), probabilmente nel fegato.
Il suo dosaggio non può quindi (come talvolta si è voluto fare) essere preso a parametro della attività periferica della 5 alfa reduttasi follicolare, inoltre questo dosaggio è possibile solo in pochi laboratori e pertanto non può essere rutinario.

3 alfa-diolo glicuronide (3 al-diol-g)
Un discorso metabolico simile a quello del DHT si verifica per il 5 alfa-androstan-3 alfa-17 beta-diolo (3 alfa-diolo), metabolita del DHT, che oltretutto si trova in circolo in posizione di equilibrio instabile con il DHT. Da queste osservazioni risulta che DHT e 3 alfa-diolo (3 al-diol) circolanti non possono essere spia umorale della attività metabolica degli androgeni a livello dei tessuti bersaglio (ne' tantomeneno del follicolo pilifero). Al contrario è stato dimostrato (Serio M.) mediante infusione di T e DHT marcati che il 3 alfa-diolo glicuronide circolante proviene in larga misura dalla conversione del DHT e può essere considerato un marker più preciso dell'attività androgenica a livello dei tessuti bersaglio. Purtroppo attualmente il dosaggio del 3 al-diol-g non può essere fatto in modo routinario ma solo come sofisticata indagine di ricerca e nessun laboratorio è in grado di dosarlo correntemente, pertanto non siamo neppure in grado di fornirne i valori normali ne' tantomeno quelli patologici (ovviamente, non esistendo un metodo di dosaggio stantardizzato, questi variano da laboratorio a laboratorio).
Possiamo tuttavia dire che, dalle ricerche sperimentali effettuate, il 3 al-diol-g risulta costantemente aumentato in corso di irsutismo (e quindi probabilmente in corso di calvizie, specie se femminile) e pertanto il suo dosaggio avrebbe lo stesso valore pratico di un esame obiettivo.

Gonadotropine (FSH - LH)
I valori normali plasmatici di FSH nell'uomo sono da 1,5 a 12 U/L; nella donna in fase follicolare da 5 a 20 U/L, al picco ovarico da 15 a 30 U/L, in fase luteinica da 5 a 15 U/L.
I valori normali plasmatici di LH nell'uomo sono compresi fra 4 e 20 U/L; nella donna in fase follicolare da 5 a 25 U/L, al picco ovulatorio da 30 a 60 U/L, in fase luteinica da 5 a 15 U/L.
L'aumento della concentrazione plasmatica di entrambe le gonadotropine orienta verso una sindrome climaterica o comunque verso un ipogonadismo primitivo. Elevati tassi plasmatici di gonadotropina luteinizzante (LH) con follicolostimolante (FSH) normale o diminuita, congiuntamente ad elevata concentrazione di androstenedione, orienta verso la sindrome dell'ovaio policistico ed impone la richiesta di una ecografia pelvica.

Prolattina (PRL)
I valori normali nella donna sono intorno a 9-20 ng/ml o 75 - 504 mU/L e salgono nel corso della gravidanza a 150 - 200 ng/ml o 3000-4000 mU/L. Nell'uomo i valori normali sono intorno a 6-7 ng/ml o 75 -288 mU/L.
In corso di iperprolattinemia, qualunque ne sia l'origine, è frequente un defluvio in telogen, forse per attivazione da parte della prolattina della 5 alfa reduttasi. L'iperprolattinemia può essere iatrogena (da estrogeni, da psicolettici etc.), funzionale (da stress, da allattamento etc), da adenoma ipofisario. La probabilità di un adenoma ipofisario è direttamente correlata con i valori della iperprolattinemia. Valori di prolattina > 200 ng/ml o 5.000 mU/L, al di fuori della gravidanza e dell'allattamento, sono quasi invariabilmente associati alla presenza di un adenoma ipofisario e

valori fra 100 e 200 ng/ml o 2.000 - 5.000 mU/L sono da ritenere assai sospetti. Una iperprolattinemia anamnesticamente non chiara richiede sempre ulteriori accertamenti diagnostici.

Ormoni tiroidei

Nell'ipotiroidismo la cute è pallida e secca; le unghie sono fragili e sottili; i capelli, anch'essi fragili, secchi e sottili, si diradano cadendo in telogen (defluvio in telogen ipotiroideo), senza determinare però una vera calvizie. Caratteristica è la perdita dei peli delle sopracciglia (limitata alla metà temporale) e la rarefazione dei peli ascellari e pubici. Si può porre diagnosi di ipotiroidismo dosando l'ormone stimolante la tiroide (TSH) e gli ormoni tiroidei, in particolare la tiroxina (T4). Un ipotiroidismo primitivo è caratterizzato da alti valori plasmatici di TSH e bassi o normali di T4.
I valori plasmatici normali di T4 sono compresi fra 5 e 12 mg/dl o 65 -155 nanomoli/L; i valori normali di T3 sono compresi fra 115 e 190 ng/dl o 3,54 - 10,16 picomoli/L; i valori normali dell'indice di tiroxina libera (FTI) oscillano fra 3 e 9; i valori normali di TSH sono compresi fra 0,5 e 4 mU/L. Come un ipotiroidismo si ripercuota sull'apparato pilifero non è chiaro, sappiamo comunque che gli ormoni tiroidei modulano la concentrazione plasmatica della proteina vettrice del testosterone e degli estrogeni (SHBG) e che questa diminuisce in caso di ipotiroidismo anche latente (alti valori di TSH e valori bassi o normali di T4) potendo provocare un androgenismo cutaneo per aumento plasmatico del testosterone libero. Inoltre la tiroxina è uno dei principali stimoli alla produzione di fattore di crescita epidermico (EGF) che certamente in alcuni animali, e forse anche nell'uomo, modula la crescita dei peli.

SCREENING NON ORMONALE DELLE ALOPECIE

Oltre agli accertamenti ormonali potranno essere necessari, di fronte ad una caduta di capelli a causa non chiara, altri esami per porre correttamente la diagnosi e impostare conseguentemente la terapia più appropriata.
Nel caso di un telogen effluvium a difficile inquadramento etiologico deve sempre essere sospettata una malattia infettiva (RW, VDRL, HAV HBsAg HCV etc.), una malattia ematologica (emocromo, piastrinemia, protidogramma biopsia midollare etc.), una sindrome carenziale per una dieta inappropriata o per un malassorbimento grave, ad esempio una colite ulcerosa (protidogramma, VES, formula leucocitaria etc.), od anche un malassorbimento larvato, selettivo e/o inapparente.
A tal proposito ricordiamo ancora una volta come in Tricologia i margini di normalità di nutrienti, vitamine ed oligoelementi serici e/o plasmatici siano più ristretti di quanto lo sono in medicina generale (riportiamo di seguito alcuni esempi significativi) e come uno stato carenziale possa far precipitare irreparabilmente un defluvio androgenetico (vedi anche il capitolo "DIETA" E CAPELLI).

	Valori normali in Medicina	Valori normali in Tricologia
albumina:	3,5-5 gr/dl	> 4,5 gr/dl o 45 gr/L
calcemia:	8,5-10 mg	9-10 mg/dl o 2,2-2,5 mmol/L
ferritina:	12-200 ng/ml	>30 ng/ml o 30 mcg/L
sideremia:	40-160 mcg/dl	>60 mcg/dl o 10 micromol/L
folati:	1,8-12 ng/ml	>3 ng/ml o 6 nmol/L
magnesio:	1,3-2,1 mEq/l	>1,8 mEq/l o 0,8 mmol/L
proteine tot:	6-8 g/dl o 60-80 g/L	>6,5 g/dl o 65 g/L
rame:	70-160 microg/dl	80-120 microg/dl 12,5-20 micromol/L
vit. A:	30-65 microg/dl	40-65 microg/dl o 1,5-2,25 micromol/L
Vit. B6:	3,6-18 ng/ml	>5 ng/ml o 20 nmol/L
vit. B12:	220-940 pg/ml	>300 pg /ml o 300 pmol/L
vit. C:	0,6-2,0 mg/dl	>8 mg/dl o 50 micromol/L

vit. D:	1,5-3,5 ng/ml	2-3 ng/ml o 5-8 nanomol/L
zinco:	70-150 microg/dl	>80 microg/dl o 13 micromol/L

Di fronte ad una alopecia cicatriziale occorre sempre valutare la possibilità di una collagenopatia (Ra test, profilo ANA etc.) e sarà necessaria una biopsia del cuoio capelluto.
Di fronte infine ad un'alopecia areata il dosaggio dell'acido vanilmandelico nelle urine delle 24 ore potrà dare una misura dell'attività della midollare surrenale e indirettamente dello stato di stress (se > 9 mg/ml è sospettabile la presenza di un feocromocitoma, se < 2 mg/ml la risposta è normale, fra 2 e 9 mg/ml è probabile uno stato di stress).

BIBLIOGRAFIA

Binazzi M., Wierdis T.: "Studio delle alopecie femminili disendocrine" G. It. Derm. 1980; 96: 244.

D'Ambrogio G., Golinelli S., Mantovani M., Bertani L., Genazzani A.R.: "Approccio diagnostico alla paziente irsuta" Chron. Derm. 1984; 4: 537.

Emperaire J.C.: "Manuale di endocrinologia ginecologica" edizione italiana CO-FE-SE, Palermo, 1988: 134-157.

Gaddoni G., Baldassari B., Piraccini B. M. Menni B.: "Ipertricosi localizzata in pazienti con AIDS" G It Dermatol Venereol 1995; 130: 191 - 195.

Hazard J., Perlemuter L.: "Endocrinologia" Masson, Milano,1981, cap 15: 427-431; cap 16: 433-485.

Hewitt J.: "Alopécies diffuses d'origine endocrineienne" Rev. Pratic. 1961; 11: 1970.

Jeanmougin M.: "Patologia dei capelli e del cuoio capelluto" edizione italiana CE.D.RI.M. s.r.l., Milano, 1991: 13 - 38.

Marliani A.: "La calvizie comune" SIMCRE, Firenze, 1986: 63-67.

Maroulis G.B.: "Evaluation of hirsutism and hyperandrogenemia" Fertil. Steril. 1981; 36: 273.

Parker F.: "Cute e ormoni" in; Williams R.H. (Eds) "Trattato di endocrinologia" III° edizione italiana Piccin, Padova, 1979: 1104-1122.

Pazzagli M.: "I dosaggi ormonali" in; Giusti G. e Serio M (Eds) "Endocrinologia" USES, Firenze, 1988: 183-225.

Serio M.: "Manifestazioni ormonali da iperandrogenismo nella donna" in; Giusti G. e Serio M. (Eds) "Endocrinologia" USES, Firenze, 1988: 1283-1303.

PARTE SECONDA

TERAPIA MEDICA DEI DEFLUVI E DEGLI EFFLUVI

GENERALITA'

Dopo lo studio della fisiopatologia del capello si impone un esame delle possibilità terapeutiche attuali della "calvizie comune" e del defluvio cosiddetto "androgenetico".
E' evidente che a calvizie instaurata, quando sul cuoio capelluto rimane solo una coroncina di capelli, nessuna terapia medica potrà dare risultati in qualche modo esteticamente soddisfacenti. La terapia medica sarà perciò solo "terapia del defluvio" e mirerà a conservare la quantità e la qualità dei capelli che ancora presenti sul cuoio capelluto.
E' aleatorio, a tutt'oggi, pensare che una terapia medica possa restituire la chioma ad un calvo o "rinfoltire" una testa "spelacchiata" in maniera esteticamente apprezzabile. Sarà perciò importante che il paziente cominci a curarsi precocemente, quando si accorge di andare incontro a calvizie; la terapia, presumibilmente lunga (talvolta anche decenni), sarà seguita ed indirizzata dagli esami tricologici e cesserà solo quando il tricogramma mostrerà normali rapporti fra le fasi del ciclo (anagen-catagen-telogen) e l'esame dei capelli caduti un valore di "telogen prematuri" sufficientemente basso (< 6 %). Gli esami tricologici verranno comunque ripetuti periodicamente (ogni 6-12 mesi) per poter cogliere subito una eventuale ripresa del defluvio. Sarà opportuno non promettere mai al paziente ciò che non potremo mantenere con certezza, d'altra parte è nostra convinzione che un defluvio androgenetico può essere quasi sempre contenuto e spesso arrestato curandolo per tempo e seguendone periodicamente l'evoluzione.

Un approccio razionale al defluvio androgenetico non potrà prescindere da una terapia endocrina (intesa a ridurre la formazione intrafollicolare di diidrotestosterone o ad ostacolarne la captazione da parte del suo specifico recettore citosolico, a limitare cioè l'attivazione dei loci di DNA portatori del carattere calvizie), e da una non endocrina (che consiste nel tentare di agire sul sistema adenilciclasi-cAMP-proteina chinasi-glicolisi e quindi sul metabolismo energetico delle cellule della matrice del capello, i tricocheratinociti).
Impostare il trattamento della calvizie da una sola di queste due angolazioni è sempre riduttivo e frequente causa di fallimento terapeutico.

Quando si decida di intraprendere una terapia per un defluvio androgenetico occorre ricordarsi, specie se il paziente è di sesso femminile, che in caso di sospetto aumento della steroidogenesi (dimostrabile attraverso i dosaggi degli steroidi urinari ed ematici) deve essere considerata la possibilità di una patologia legata alla presenza di un tumore ormonosecernente, di un difetto enzimatico surrenalico, di un ovaio policistico etc. L'anamnesi dovrà escludere cause iatrogene del defluvio come preparati ormonali, anabolizzanti, antifecondativi, anticoagulanti, inibitori delle prostaglandine, anfetaminici, citostatici etc. Dovrà inoltre essere chiesto al paziente se è dimagrito (con o senza diete dimagranti), se soffre di disturbi intestinali, se fa uso di lassativi che possano condizionare uno stato cronico di malassorbimento etc. Saranno infine indagate quelle malattie che notoriamente possono provocare defluvio, come il diabete, le leucosi, la lue etc.
Lo screening di base comprenderà: emocromo, VES, sideremia, magnesiemia, zinchemia, Ra-test, protidogramma, HBsAg, HCV, VDRL, LH, FSH, tiroxina, TSH, 17 OH progesterone, testosterone, DHEAS, prolattina, 17 ketosteroidi urinari.

Come abituale in dermatologia, anche la terapia del defluvio androgenetico potrà essere effettuata per via generale e topica.
La terapia generale dovrà mirare a correggere patologie dermatologiche e/o squilibri endocrino-metabolici che possano essere causa o concausa di calvizie ma è la terapia topica il vero pilastro su cui si basa, almeno a tutt'oggi, la possibilità di contenere o arrestare un defluvio androgenetico.
I farmaci usati nella terapia topica hanno la possibilità, se liposolubili, di penetrare fino alla papilla e alla matrice del pelo in due modi: o per capillarità seguendo inizialmente il follicolo pilifero fino in fondo all'infundibolo (a questo livello trovano la guaina epiteliale interna corneificata e rigida che, fusa con la guaina epiteliale esterna, impedisce una ulteriore penetrazione) e successivamente penetrando attraverso la ghiandola sebacea (via transfollicolare) o passando attraverso i vari strati epidermici e la membrana basale (via transcutanea).
Le preparazioni ad uso topico devono perciò avere buona capacità di penetrazione, che sarà tanto più spiccata quanto più bassa è la tensione superficiale del loro veicolo. Preparazioni oleose o acquose hanno pertanto scarsa capacità di penetrazione, essendo dotate di alta tensione superficiale, e servono quasi solo ad ungere o bagnare la cute. Il solvente migliore per un farmaco topico ad uso tricologico sembra essere l'etanolo a 60-70° eventualmente addizionato con un tensioattivo, come il Tween 80 o l'alchilamidobetaina, a bassissima concentrazione (0,002%). L'acido glicolico, noto alfa idrossiacido, diminuendo la coesione dei corneociti ed assottigliando lo strato corneo, alla concentrazione del 2% è ben tollerato e può anch'esso favorire la penetrazione di principi attivi sciolti nella stessa soluzione.
Un buon farmaco topico per terapia tricologica dovrà inoltre essere dotato di scarsa possibilità di assorbimento, dovrà cioè avere poche probabilità di entrare nella circolazione generale in modo da non determinare effetti sistemici.
Esaminiamo ora quelle che sono le possibilità terapeutiche attualmente a disposizione.

BIBLIOGRAFIA

Hammerstein J.: "Possibilities and limits of endocrine terapy. Androgenization in women" Excepta Medica 1980; pag 221.

Muscardin L., Muscardin L.M.: "Il trattamento antiandrogeno: possibilità, limiti ed effetti secondari" Cron. Derm 1974; 6: 871.

Schaefer H.: "la penetrazione cutanea" Cosm. Derm1985; 1: 59.

Seiler W.G., Feldmann U., Bonhert E., Jung E.G.: "Local terapy in androgenic alopecia" J. Appl. Cosmet 1984; 2: 38.

Selleri R., Botrè C., Orzalesi G.: "Permeabilità ed assorbimento cutaneo" in "Chimica e tecnologia dei prodotti cosmetici" Selleri e Botrè, Firenze, 1977, 28-37.

TERAPIE CLASSICHE E TRADIZIONALI DELLA CALVIZIE E DEI DEFLUVI

Estratti placentari

Il loro uso deriva dalla tradizione della opo-organoterapia e dalle discutibili teorie di Brown-Séquard (1817-1894), successore di Claude Bernard al Collegio di Francia, che verso la fine dell'800 preconizzò l'uso terapeutico del succo (opos) d'organo per la cura dell'organo malato. La preparazione di questi "estratti" dava luogo a preparati instabili, senza caratteristiche costanti e riproducibili, dipendendo la loro composizione da circostanze aleatorie e non riproducibili come la temperatura di conservazione e la freschezza degli organi utilizzati. La loro efficacia, descritta in termini miracolistici dalla letteratura dell'800, non è mai stata realmente dimostrata; ciò nonostante le specialità opoterapiche hanno avuto fino a ieri una popolarità e una diffusione tanto larga che ancora nell'1966 il prontuario terapeutico italiano riportava, ad esempio, ben 18 specialità cardiologiche a base di "cuore". Successivamente i preparati opoterapici sono stati tanto svalutati che l'Enciclopedia Medica Italiana (USES) li definisce come "espressione sostitutiva del cannibalismo rituale".
Nella scia della opoterapia si collocano nel 1933 le ricerche di Filatov sugli estratti di placenta, che utilizzati e descritti dalla letteratura di allora come cicatrizzanti, anti-osteoporotici, ricostituenti, anabolizzanti, anticalvizie etc. ebbero, ed hanno ancora, larga diffusione. Si trattava allora di estratti "totali" (o "crudi" secondo la letteratura anglosassone) cioè contenenti tutte le sostanze estraibili con un determinato procedimento. Filatov attribuiva la loro attività a non meglio identificate "biostimoline". Negli anni '50 gli estratti placentari hanno avuto un ampio utilizzo e tra i numerosi lavori di quel periodo vanno ricordati quelli di Scotti che formulò, in chiave biochimica, alcune ipotesi sul loro meccanismo di azione. Poi seguì un periodo di relativo oblio durato circa 20 anni. Solo all'inizio degli anni '80 sono ripresi seri studi volti in particolare a chiarire i problemi inerenti all'impiego terapeutico degli estratti placentari e sono state in piccola parte chiarite alcune delle loro presunte proprietà farmacologiche. Sono stati identificati sul tessuto di placenta umana recettori per l'Epidermal Grow Factor (Hoch E.A.), sono state chiarite le caratteristiche della frazione collagenica placentare (Kao K.Y.) (Furoto D.K.), è stata infine identificata nei tessuti placentari una attività somatostatino simile (Kumasaka T. et Coll.) ed una attività tireotropino-releasing simile (Youngblood W.W.).
Grazie alle recenti acquisizioni farmaco-biologiche sappiamo che gli estratti crudi placentari contengono:
1) mucopolisaccaridi, cui sono attribuiti effetti eparino simili (Moggi G. et Coll.) (Bianchini P. et Coll.), chiarificanti(Kennedy J.F.)(Angelucci L.) e cicatrizzanti (Bigliardi P.)(Papalini R. et Coll.);
2) polidesossiribonucleotidi, cui sono attribuite attività anticomplemento ed attività antiinfiammatoria, antiedemigena ed antireaginica (Cattarini O. et Coll.) (Bianchini C. et Coll.);
3) collagene e polipeptidi, cui sono attribuite funzioni trofiche (Scotti G.)(Gate J.);
4) fattori di crescita della famiglia dell'EGF (Hoch E.A.);
5) estrogeni, progesterone, somatomammotropina, HCG etc;
6) probabilmente molti altri fattori non ancora identificati ad attività endocrina paracrina ed autocrina (come dimostrano ad esempio le già citate attività somatostatinica e tireotropinica).
La fama degli estratti Filatov come anticalvizie fu talmente vasta e tanto radicata che ancora oggi il medico prescrive, pur senza convinzione, "estratti placentari" per uso topico come primo approccio nel paziente che perde (o crede di perdere) capelli e, del resto, anche l'Industria cosmetica ne fa abbondante uso.
Oggi però la Farmacopea (ed il Ministero) richiede che questi estratti siano titolati mediante la determinazione di "principi attivi" ben caratterizzati ai fini terapeutici ed espressi in unità biologiche o ponderali (in particolare, la titolazione viene comunemente fatta in unità anticomplemento ed in polidesossiribonucleotide); inoltre gli estratti placentari devono essere privi

di estrogeni e gestageni; così titolati e depurati gli estratti sono definiti come "Ufficiali" e posti in commercio.
Riteniamo che questi estratti placentari ufficiali siano stati presumibilmente "depurati" di tutto ciò che li rendeva attivi come anticalvizie e che, inoltre, essendo "estratti acquosi", siano pressoché incapaci di penetrare attraverso la barriera epidermica. Si tratta in definitiva solo di buoni placebo.

BILIOGRAFIA

Angelucci L.: "Relazione sugli estratti placentari" -Relazione per il Ministero della Sanità-10/08/1978.

Bianchini P., Osima B., Cetino M.S., Tellini N., Morani A.: "Sostanze biologicamente attive in estratti di placenta" Il Farmaco 1977; 32: 139.

Bianchini P., Tellini N.: " Antiinfiammatory activity of placenta extracts evaluated on plastic sponge granuloma" Atti -Test. Intern. Congr. of infiammation- Bologna 31/10-4/11/1978: 204.

Bianchini P., Tellini N., Morani A.M., Folloni M.G.: "Pharmacological data on polydesoxiribonucleotide of human placenta" Int. J. of Tissue Reaction 1981; 151: 3.

Bigliardi P.: "Treatment of acute radiodermatitis of first and second degree with semi-greasy placenta ointment" Int. J. Tiss. Reac 1982; 2: 153.

Cattarini O., Torlasco M.C.: " Alcune sostanze biologicamente attive della placenta e degli annessi ovulari" Atti -Convegno Nazionale: Le sostanze organiche naturali nell'industria chimica- Urbino 9-10/10/1981; 225.

Furuto D.K.: "Isolation of a unique collagenous fraction from limited pepsin. Digest of human placental tissue" J. Biol. Chem 1980; 255: 290.

Furuto D.K.: "Charaterization of a unique collagenous fraction from limited pepsin digests of human placental tissue: molecular organization of the native aggregate" Biochemistry 1981; 20: 1635.

Gate J., Vachon R.: "Place Actuelle de la Terapeutique tissulaire en dermatologie" Annales Dermatol 1951; 5.

Hock E.A.: "Isolation of the human placenta receptor for EGF-urogastrone" Biochem Nature 1979; 277: 402.

Hock E.A.: "Charaterization of the receptor for EGF-urogastrone in human placenta membranes" J. Biol. Chem, n 255, pag10731,.

Hock E.A.: "Solubilization and isolation of the human placenta receptor for EGF-urogastrone" J. Biol. Chem 1980; 255: 10737.

Kao K.Y.: "Intermolecular cross-links in collagen of human placenta" Biochim Biophys Acta 1979; 580: 366.

Kennedy J.F.: " Proteoglicans - biological and chemical aspects" Human Life, Elsevier, Amsterdam, 1979.

Kumasaka T., Nishi N., Yaoi Y., Kido Y., Saito M., Okaiasu Y., Katakeyama S., Sawano S., Kokabu K., Shimizu K.: "Demostration of immunoreactive somatostatin like substance in villi and decidua in early pregnacy" Am. J. Obst. Gynecol 1979; 39: 134.

Major R.M.: "Storia della medicina" II, Sansoni, Firenze, 1957.

Moggi G., Brunori I., Masi E., Bianchini P., Tellini N.: "Studi preliminari sulla presenza di attività eparinica ed anticomplemento in placente umane" Atti -I° Riunione del Gruppo di Studio di Medicina Fetale- Parma 11-12/03/1977, Monduzzi, Bologna: 33-39.

Orecchia G., Donadini A., Boschetti L.: "Estratti di placenta: attualità del loro impiego in dermatologia" Cronica Dermatologica 1984; 5: 687.

Papalini R., Mariotti F.: " Rilievi sul trattamento locale di affezioni ginecologiche con un preparato di placenta (contributo casistico)" Gazzetta Medica Italiana 1979; 138: 31.

Scotti G.: "Su l'azione terapeutica degli impianti di placenta in alcuni casi di psoriasi" Dermatologica 1953; 9.

Scotti G.: "La terapia tissutale: efficacia, indicazioni, limiti di azioni e ipotesi esplicative" Rivista Italiana d'Igiene 1954; suppl: 3.

Sordi A.: "Organoterapia" in "Enciclopedia Medica Italiana" vol. 10, 2° ed, USES, Firenze,1983: 1892-1893.

Youngblood W.W.: "Tireotropin releasing hormone, like activity in the human placenta" in "Human placenta. Proteins and hormones" in Abst.Book of "Serono Symposia" 4-7/07/1979: 56.

Rubefacenti

L'evidenza e le osservazioni che:
1) un capello non può crescere senza un adeguato apporto di sangue che fornisca al follicolo i necessari metaboliti;
2) i peli terminali (anagen 6) sono meglio vascolarizzati dei peli vellus;
3) i peli o i capelli localizzati su anomalie vascolari sono frequentemente più lunghi e più grossi di quelli adiacenti nella stessa zona;
ha fatto sopravvalutare l'importaza dell'apporto ematico ed ha portato a molti tentativi di stimolare la crescita di capelli in zone alopeciche attraverso l'incremento del flusso di sangue ottenuto mediante l'applicazione topica di vasodilatatori e sostanze rubefacenti.
Si definiscono come rubefacenti le sostanze capaci di provocare iperemia reattiva nella zona di applicazione.
Tra le principali sostanze rubefacenti ricordiamo:
Esteri dell'acido nicotinico:
sono i rubefacenti che hanno avuto maggiore popolarità ed hanno trovato più larga diffusione nella terapia dei defluvi (tutti ricordiamo il "benefico rossore"). In realtà l'acido nicotinico ed i suoi derivati addirittura potrebbero essere dannosi in un defluvio poiché sembrano in grado di inibire l'aumento intracellulare di cAMP indotto da ormoni attivatori della adenilciclasi (Hardman J.G.).
Pilocarpina:

solubile in alcol ed in acqua è il principale alcaloide dello Jaborandi. L'azione principale della pilocarpina è un effetto parasimpaticomimetico di tipo muscarinico. Viene impiegata in lozioni per uso locale in concentrazioni fra lo 0,5 ed il 2%. Va ricordato che l'assorbimento percutaneo può talora provocare manifestazioni tossiche generali evidenziate da scialorrea e sudorazione (antidoto: atropina).

Jaborandi:

vengono designate con questo nome le foglie di varie specie di pilocarpus. Le proprietà degli estratti di Jaborandi sono legate essenzialmente al loro contenuto in pilocarpina . Il contenuto in alcaloide va dallo 06 allo 09%.

Cantaridina:

la cantaride (mosca spagnola) è un coleottero di color verde brillante lungo 2-3 cm. L'insetto vivo, quando stimolato, produce dagli organi genitali un liquido oleoso che contiene la cantaridina che è un lattone dell'acido cantaridinico. Comunemente la cantaridina si ottiene estraendola con etere e cloroformio dagli insetti macinati in polvere fine. Questa è un potente revulsivo e vescicante ed è stata largamente impiegata in lozioni "anticalvizie" per uso topico alla concentrazione dello 0,2-0,5%. Ha avuto in passato largo uso come "afrodisiaco" ed assunta per os provoca priapismo ma la dose letale, che si aggira su 1-2 gr di polvere di cantaride o 10-15 mg di cantaridina è assai vicina alla dose "utile". La cantaridina viene prontamente assorbita a livello gastrointestinale e limitatamente anche dalle mucose e dalla cute ed essendo potenzialmente tossica a livello renale non deve essere usata nei nefropazienti.

Mentolo:

questa molecola esiste in 8 forme stereoisomere. Quando il mentolo viene applicato sulla pelle provoca vasodilatazione, ne consegue sensazione di fresco seguita da blando effetto analgesico.

Ditranolo (sinonimi: antralina, cignolina):

è un irritante locale (più che un rubefacente) solubile in cloroformio, si impiega ancora oggi sotto forma di unguento o pasta allo 0,1-1% nel trattamento della psoriasi e di alcune dermatosi croniche. E' stato proposto anche nella terapia della calvizie ed in particolare nella terapia della alopecia areata in alternativa al dinitroclorobenzene.

Crisarobina:

viene ancora impiegata per la terapia della psoriasi in concentrazione variabile fra l' 1 e 5% ma è stata in passato usata anche nella terapia delle alopecie.

E' ormai generalmente accettato che la vascolarizzazione non sia stimolo dell'attività del follicolo ma che sia l'attività del follicolo ad determinare un aumento di flusso sanguigno a livello della papilla dermica, pertanto l'uso dei rubefacenti è assolutamente inutile nella prevenzione della calvizie e, come abbiamo visto, talvolta dannoso o addirittura pericoloso. Tuttavia l'uso di un rubefacente non tossico, come il mentolo a concentrazioni variabili fra lo 0,1 e 1%, può essere utile per favorire la penetrazione percutanea di sostanze attive come il progesterone, lo spironolattone, il minoxidil etc.

BIBLIOGRAFIA

Boriani A.: "Pilocarpina" in "Enciclopedia Medica Italiana" II° ed, USES, Firenze, 1974: 2094-2096.

Daman L., Rosemberg E., Drake L.: "Treatment of alopecia areata with dinitroclorodenzene" Arch. Dermatol 1958; 114: 1036-1038.

Hardman J.G.: "Nucleotidi ciclici ed azione ormonale" in Williams R.H. Ed "Trattato di Endocrinologia", III° edizione italiana, Piccin, Padova,1979: 991.

Loizzo A.: "Cantaride" in "Enciclopedia Medica Italiana" II° ed, USES, Firenze, 1974: 640-641.

Nelson D.A., Spielvogel R.L.: "Antralin terapy for alopecia areata" Pharmacology and Terapeutics 1986; 9: 606-607.

Ressmann A.C., Butterworth T.: "Localized aquired hypertricosis" Arch Dermatol 1952, 65: 458 - 462, .

Selleri R., Botrè C., Orzalesi G.: "Rubefacenti" in "Chimica e tecnologia dei prodotti cosmetici" Selleri e Botrè, Firenze, 1977: 90-91.

Vignini M., Speziali A., Fideli D., Donadini A.: "Azione sul cuoio capelluto di un prodotto per uso topico" Med. Est 1986; 3-4: 97.

Fitoterapia

La terapia per mezzo di piante ed erbe è ovviamente antichissima e tutti i popoli primitivi sono in possesso di vaste e tradizionali conoscenze sulle piante curative. La antica fitoterapia era basata sull'empirismo, sulla magia, su usanze religiose e su interpretazioni simboliche.
Dalla fitoterapia derivano molti farmaci moderni di cui certamente non possiamo più far a meno, gli esempi più noti sono la digitale ed i derivati della segale cornuta.
Nella caduta dei capelli è tradizionale, da noi in Italia, l'uso dell'ortica, in altre parti dell'Europa centrale si usa il luppolo, ma praticamente ogni tradizione culturale ha la sua "erba" anticalvizie.

Urtica dioica (Tintura Madre)
S: frizioni a giorni alterni

Humulus lupulus (Tintura Madre)
S: frizioni a giorni alterni

Anche l'industria cosmetica ci propone estratti di achillea, farfara e china fantasiosamente ribattezzati come "auxina tricogena".
Gli studi sulla esatta valutazione del contenuto in ormoni ed altre sostanze farmacologicamente attive nel mondo vegetale sono ancora agli inizi, ma possiamo dire che l'ortica contiene istamina, sostanza probabilmente in grado di attivare l'adenilciclasi dei cheratinociti basali della matrice del capello.
Il luppolo contiene estrogeni vegetali non ben definiti (ricordiamo che le raccoglitrici di luppolo mestruavano praticamente tutte insieme solo alla fine del raccolto e che tradizionalmente il luppolo era usato per calmare l'eccitazione sessuale degli adolescenti).

Humulus lupulus (estratto secco) 200 mg
Gentiana lutea (estratto secco) 250 mg
per una capsula
S: 1 cps., prima dei 3 pasti

Achillea, farfara, china, Salvia, Rosmarino, Timo, sembrano contenere alcuni "fattori" in grado di agire sul ciclo del pelo (Cipriani C.), ma la cui struttura non è ancora stata completamente definita nè l'azione sufficientemente confermata.

Cinchona (china corteccia) (tintura semplice)
S: frizioni quotidiane

Rosmarinus officinalis (sommità fiorite) 100 gr
Thymus vulgaris (sommità fiorite) 100 gr
S: frizioni bisettimanali con infuso al 10%

I principi attivi individuati come auxine tricogene sono: acido auxentriolico (auxina a), acido auxenolico (auxina b), acido beta-indolacetico (eteroauxina). Questi "fitormorni" sembrano poter influenzare l'attività dell'adenilciclasi dei cheratinociti della matrice del pelo. Si tratta di flavonoidi probabilmente in grado di potenziare localmente l'azione dell'estrone dei cheratinociti della matrice del capello, come ad esempio, sembra fare l'ipriflavone, a livello degli osteoblasti ed usato per la terapia dell'osteoporosi.
Alcune palmacee contengono sostanze ad azione progestinica. Ricordiamo, ad esempio, il caso della serenoa repens ai cui estratti (in particolare al contenuto in beta sitosterina) viene attribuita azione di blocco sulla alfa reduttasi del testosterone e sul recettore citosolico del diidrotestosterone (Sultan C. - Carilla E.) e vengono usati da anni per la terapia medica dell'adenoma prostatico. Azione simile, sempre per il contenuto in beta sitosterina, è attribuita anche all'estratto di pigeum africanum .
Da Benigni R. (Manuale di fitoterapia, editore Inverni della Beffa) riportiamo testualmente: "Il Fujitani attribuisce l'azione di questa droga (Gin-Seng) sulla sfera sessuale al contenuto di una sostanza estrogena. Ciò è stato confermato recentemente dallo Su Sun (1933) che isolò da estratti acquosi di Gin-Seng una sostanza capace di dar luogo nelle ratte castrate a reazioni follicolinosimili e di provocare la comparsa dell'abito di nozze in certi pesci. Anche più recentemente il Paris (1946), iniettando l'estratto di una droga che fu confusa col Gin-Seng (La Rodgersia aesculifolia Batal. Fam. Saxifragaceae) in ratte castrate riuscì a provocare la ripresa del ciclo sessuale e la comparsa di cellule cheratinizzate nel muco vaginale. Questo autore trovò che in un grammo di radice fresca del materiale sperimentato, erano contenute da 8 a 10 U.I. di estrone, poco meno cioè di quanto ne è contenuto nella polvere di ovaio che ne contiene da 10 a 20 U.I.
L'industria farmaceutica ci propone con il nome di "fitostimoline" l'estratto acquoso di germogli di triticum vulgare coltivato in condizioni di disagio secondo le teorie di Filatov che nel 1945 enunciava: "Ogni tessuto umano, animale o vegetale, mantenuto in stato di sopravvivenza, messo però in condizioni di sofferenza, reagisce difendendosi con la produzione di speciali sostanze di resistenza (stimolatori biogeni o biostimoline) che, introdotti a loro volta in un organismo vivente umano, animale o vegetale, ne riattivano i processi organici vitali migliorandone la potenzialità difensiva verso le alterazioni morbose". L'esatta natura di questi fattori di crescita (biostimoline) non è però conosciuto ne' la loro attività terapeutica inequivocabilmente documentata.

<u>I fitormoni</u> sono composti organici prodotti dalle piante che controllano e regolano l'accrescimento e le altre funzioni della vita vegetale in punti lontani da quelli in cui sono formati. Sono attivi a piccolissime quantità, a concentrazioni inferiori a M/1000 e sono probabilmente ubiquitari in tutto il mondo vegetale. L'idea dell'esistenza di "sostanze formatrici di organi" non è recente, risalendo agli studi di H.L. Duhamel Dumonceau (1758), di J. von Sachs e C. Darwin nella seconda metà del '800 e, successivamente, a quelli di P. Boysen-Jesen (1910-13) e di A. Paal (1919). Solo nel 1926-28, però, fu provata sperimentalmente l'esistenza di sostanze che, elaborate nella gemma apicale, determinano l'accrescimento delle zone ad essa sottostanti. Tali sostanze, denominate auxine naturali, sono l'acido auxentriolico (auxina a), l'acido auxenolico (auxina b), l'acido beta-

indolacetico (o acido indol-3-acetico o eteroauxina) che è stata ottenuto in forma pura da funghi e da cariossidi di mais e la cui presenza è stata accertata con tests biologici o con cromatografia in un gran numero di piante superiori alghe e funghi. Pertanto quando si parla di auxina senza altre precisazioni si intende l'acido beta indolacetico. Spetta a F.W. Went il merito di averlo isolato ed averne dimostrato l'attività fisiologica.
Oltre alle auxine, che sono i fitormoni di gran lunga più studiati, sono stati successivamente scoperti ed isolati altri fitormoni: le gibberelline, le citochinine, l'abscissina, l'etilene, l'ormone florigeno, le caline, gli ormoni da ferita ed altri ancora.

Considerando le attuali scarse conoscenze sul contenuto in sostanze ad azione farmacologica ed ormonale nel mondo vegetale e d'altra parte la grande tradizione, in gran parte perduta, della fitoterapia, non ci sentiamo di "bollare" come inutile e falso tutto ciò che ci viene proposto in terapia medica, endocrinologica, dermatologica dai fitoterapisti.
Purtroppo però nel nostro mondo i veri fitoterapisti sono certo rimasti molto pochi (e, se ci sono, sono per lo più degli empiristi). La fitoterapia stessa, ridotta al rango di erboristeria, ha dei "sacerdoti" talvolta molto volenterosi ma spesso assai ignoranti.
L'industria fito-farmaco-cosmetica propone quindi, con un pò di fantasia, tanti "rimedi miracolosi" troppo spesso senza una base accettabile di letteratura e certa di non poter avere interlocutori in grado di discutere.

BIBLIOGRAFIA

Audus P.B.: "Plant growth Substances" II° ed, Leonard Hill, London, 1959.

Benigni R., Capra C., Cattorini P.E.: "Manuale di fitoterapia" Inverni della Beffa, Milano, 1951: 241 - 242.

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

Cipriani C., Bertamino R., Bartosòva L.: "Sistema mastcellulare cutaneo, crescita del pelo, invecchiamento" Accad. Med 1967; 1-4: 44.

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

Filatov V.P.: "Metodo di T.T. Stimolazione Biogenica" Vestn. Oft 1946; 25: 1.

Filatov V.P.: "La T.T. Trattamento con stimoline biogene" Med Franc 1949;10: 12.

Filatov V.P., Biber V.A., Skorodinskaia V.: "Una nuova sorgente di stimolatori biogeni" Oft J 1946; 7.

Filatov V.P.: Il problema della T.T. e le ipotesi degli stimolatori biogeni" Corriere Medico 1954; 3 - 4 - 5.

Firenzuoli F.: "Fitorerapia" Masson, Milano,1993: 215 - 216.

Iizuka H., Adahi K., Halprin K.M., Levine V. : "Histamine (H2) receptor-adenylate cyclase system in pig skin (epidermis)" Biochim Biophys Acta 1976; 437: 150.

Leopold A.C.: "Plant growth and development" McGraw-Hill, New York, 1964.

Lucas H.: "Il grande libro della salute. Enciclopedia medica di Selezione dal Reader's Digest" I° edizione italiana, 4° ristampa, Reader's Digest, Milano, 1971:252 - 290.

Matagrin A.: "Sitosterol in Cosmetics" Manufact Chem 1955: 201.

Mazzolani G.: "Fitormoni" in "Enciclopedia Medica Italiana" II° ed, USES, Firenze, 1978: 1696-1700.

Moretti G., Rebora A., Giacometti C., Rampini E., Cipriani C.: "Istamina, serotonina e mastcellule nei cicli del pelo del ratto" Cosmetologia 1965; 2: 94, .

Moretti G., Rebora A., Giacometti C., Boido V., Rampini E., Cipriani C.: "The quantitative behavior of cutaneous histamine and mast-cells in the hair cycle of rats" J Invest Dermatol1966; 46: 231.

Moretti G., Cipriani C., Rebora A.: "Cathecolamines in hair cycle" J Invest Dermatol 1970; 55: 339.

Pilet P.: "Les Phytohomones de croissance" Masson, Paris, 1961.

Sultan C., Terrazza A., Devillier C., Carilla E., Briley M., Loire C., Descomps B.: "Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of -serenoa repens- in human foreskin fibrobalsts" J. Steroid Biochim 1984; 1: 515.

Tsuji Y., Kino J., Uzuka M., Nakajiama K., Adachi K.: "Cyclic AMP-adenilate cyclase systems in human hair follicles" Cron Derm 1985; 4: 551.

Wareing P.E., Phillipps L.D.J.: "The control of growth and differentation in plants" Pergamon, Oxford, 1970.

Went F.W., Thimann K.W.: "Phytormones" McMillan, New York, 1937.

Wilkins M.B.: "Phyosiology of plant growth and development" McGraw-Hill, London, 1969.

Terapie fisiche

Si intende per terapia fisica (o fisioterapia) l'utilizzazione a scopo terapeutico degli effetti biologici di agenti fisici naturali o artificiali della più varia natura come l'acqua, l'aria, il calore, il freddo, l'elettricità, gli agenti meccanici, la luce ed altre forme di energia radiante applicate sull'intero organismo o su sue parti. Nella terapia dei defluvi hanno tradizionalmente trovato applicazione la crioterapia con neve carbonica, la fototerapia con raggi UV, la massoterapia.
La crioterapia mediante massaggi del cuoio capelluto alopecico con "neve carbonica" è, ed è stata, ampiamente usata. L'anidride carbonica solida, raccolta mediante decompressione rapida da una bombola, ha una temperatura di -78,5°C e massaggiata sulla cute provoca un eritema passivo intenso e duraturo.
La fototerapia con raggi UV induce, per effetto fototossico, eritema passivo circa 12 ore dopo l'esposizione ad una quantità di radiazione corrisponde a 20-30 minuti di luce solare con sole allo zenit.

La massoterapia è una pratica antichissima. Il massaggio aumenta l'irrorazione sanguigna della pelle ed è tradizionalmente considerato efficace per favorire l'ossigenazione e il trofismo del cuoio capelluto e dei suoi bulbi piliferi. La massoterapia viene spesso riproposta in "moderne" varianti come l'uso di macchinari computerizzati a coppettazione intermittente.
Le terapie fisiche da sole hanno solo l'utilità di un placebo ma possono essere utili per migliorare la penetrazione di sostanze farmacologicamente attive.
Poiché per la crioterapia e la fototerapia UV i confini fra dosi eritematogene e dosi citolesive sono assai ristretti, queste due tecniche dovrebbero essere riservate solo a operatori "esperti".

BIBLIOGRAFIA

Benedetti A.: "Morfologia e patologia dei capelli e del sistema pilifero" Benedetti, Bologna, 1987:145.

Lassus A., Kiato V., Johansson E., Juvakoski T.: "PUVA treatment for alopecia areata" Dermatologica 1980; 161: 298.

Lortat-Jacob L., Solente G.: "La cryotérapie" Masson, Paris, 1930.

Arndt K.A.: "Manuale di terapia dermatologica" Ed It, Piccin, Padova, 1981: 287.

Pestana A., Olsen E.A., Delong E.R., Murray J.C.: "Effect of Ultraviolet light on topical minoxidil-induced hair growth in advanced male pattern baldness" J Am Acad Dermatol 1987; 5: 971.

Rampen F.H.J.: "Hypertrichosis in PUVA-treated patients" Br J Dermatol 1983; 109: 657.

Jonson B.: "Relations to ultraviolet radiation and hair growth cycle in mouse skin" in " Advances in biology of skin" Pergamon, Oxford, 1969: IX.

Dietoterapia

Vi Sono dati inequivocabili per ammettere una correlazione certa fra stato di nutrizione e stato dei capelli. Nel paziente che lamenta eccessiva caduta dei capelli dovrà essere ricercato un apporto bilanciato degli aminoacidi, di tutte le vitamine e dei sali minerali.
Gli aminoacidi sono sicuramente necessari al trofismo del capillizio ed in particolare la cistina, la cisteina, la metionina, gli aminoacidi solforati in genere e quelli della "gelatina di collagene".
Quando la dieta è carente in aminoacidi solforati i capelli diventano fragili e aumenta il numero di quelli malformati che prendono facilmente l'aspetto del moniletrix con tricorressi. La somministrazione di aminoacidi solforati, comunemente di cistina, rende meno fragili i capelli malformati e permette un miglioramento dello stato clinico nei casi di pseudo alopecia da rottura dei capelli per fragilità. La somministrazione di cistina è stata proposta anche nel telogen effluvio acuto da intossicazione e da radiazioni.
Una carenza di zinco è causa frequente, specie nella donna, di telogen effluvio cronico. Senza arrivare al quadro "raro" della dermatite enteropatica possiamo affermare che quando la zinchemia è inferiore a 0,6 mg/L la caduta di capelli, con l'aspetto clinico del telogen effluvio cronico, è costante! Una carenza di zinco potrà essere causata o da apporto alimentare insufficiente o da un difetto di assorbimento intestinale ed è spesso accompagnata da carenza di ferro e di magnesio. Il riscontro di una iposideremia quando cadono i capelli deve far sospettare una concomitante carenza di zinco, che sarà poi messa in evidenza dal dosaggio del metallo nel siero. Il più delle volte

l'anamnesi mirata sulle abitudini alimentari già permette di distinguere i casi carenziali dovuti a deficit di introduzione di metallo da quelli dovuti a difetto di assorbimento intestinale. L'ipozinchemia verrà corretta dalla somministrazione, a dosi adeguatamente alte, di zinco solfato e, nei casi non rari dovuti a deficit di assorbimento intestinale, dovrà poi essere mantenuta costante con dosi più basse, personalizzate ed individuate mediante misurazione periodica dei livelli di zinchemia. Anche un deficit di magnesio, se pur meno importante, pare possa essere causa o concausa di telogen effluvio cronico. La somministrazione contemporanea di acido ascorbico sembra migliorare l'assorbimento intestinale dello zinco e del magnesio, come del ferro.
Una valutazione razionale del paziente che lamenta caduta dei capelli non potrà prescindere dalla osservazione del suo stato di nutrizione. Dovrà essere raccolta una anamnesi dettagliata sulle abitudini alimentari, sullo stato dell'alvo, su variazioni di peso. Spesso anche l'esame microscopico dei capelli potrà dare dati indicativi.
Altri dettagliati sull'argomento possono essere trovati nel capitolo dedicato a "Dieta" e capelli.

BIBLIOGRAFIA

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

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

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

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

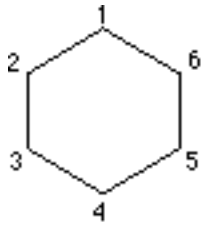
Rook A., Dawber R.: "Struttura del follicolo pilifero, cheratinizzazione e proprietà fisiche del pelo. Istochimica. Cistina e cisteina" in Rook A., Dawber R. Eds: "Malattie dei capelli e del cuoio capelluto" Capozzi, Roma, 1983: 31.

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

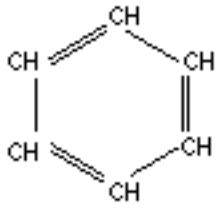
RICHIAMO DI BIOCHIMICA ENDOCRINOLOGICA

Gli ormoni prodotti dall'ipofisi sono di natura proteica. Di contro gli ormoni di origine ovarica e surrenalica sono di natura steroidea, come la quasi totalità dei composti utilizzati in terapia.

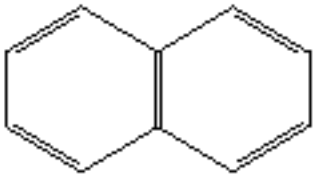
Il nucleo steroideo di base è il ciclopentano-peridro-fenantrene, costituito da 17 atomi di carbonio che occupano posizioni numerate da 1 a 17.



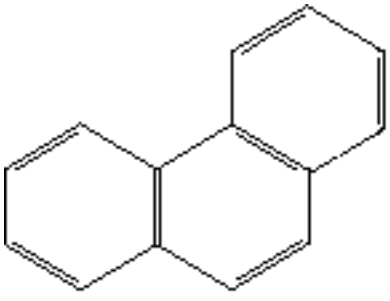
schema e posizioni



formula sviluppata

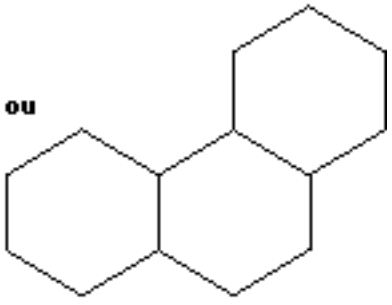


nucleo del naftalene (10 atomi di carbonio)



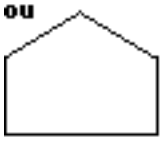
nucleo del fenantrene (14 atomi di carbonio)

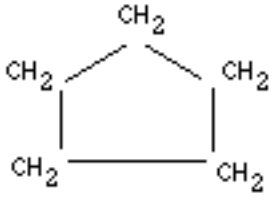
ou



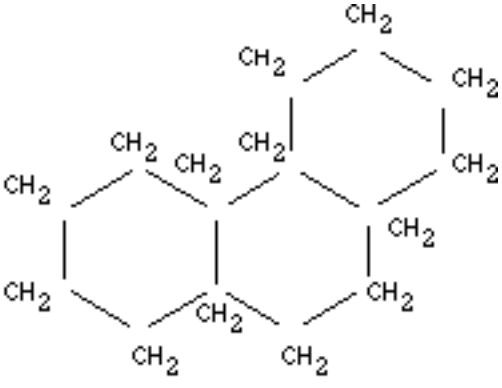
peridrofenantrene

ou

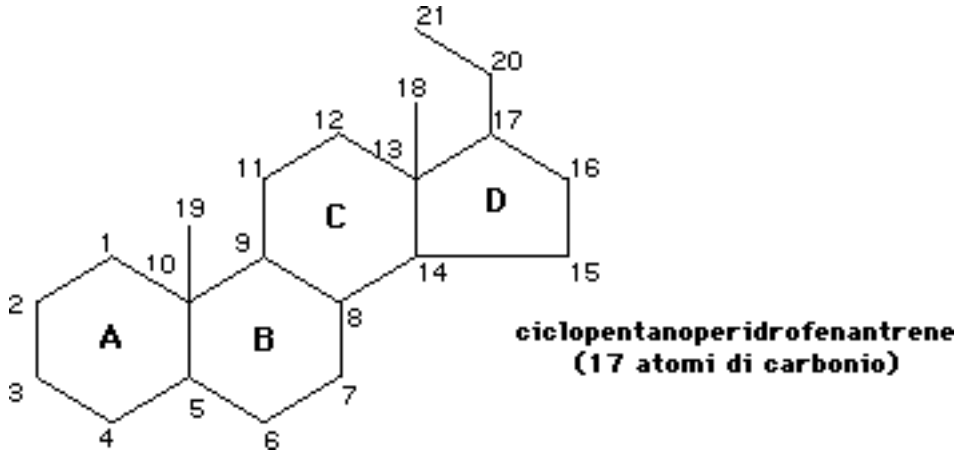




ciclopentano

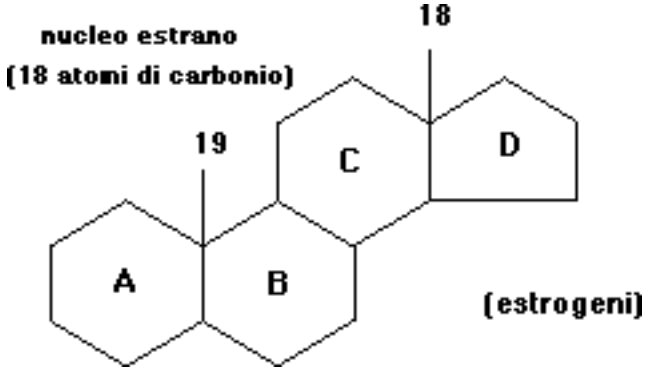


peridrofenantrene (saturazione dei doppi legami)

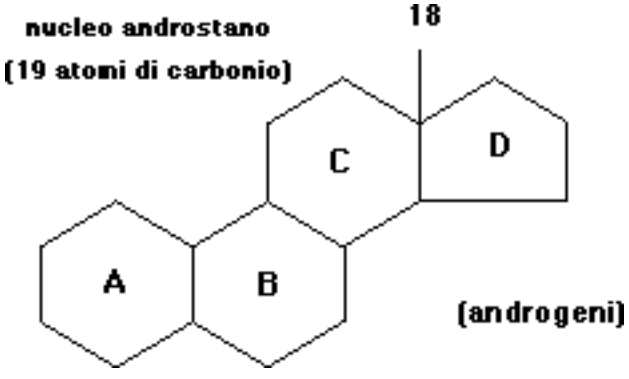


Per addizione di radicali su questo composto tetraciclico si formano tre nuclei steroidei principali, costituenti di base dei tre gruppi steroidei sintetizzati dall'organismo.

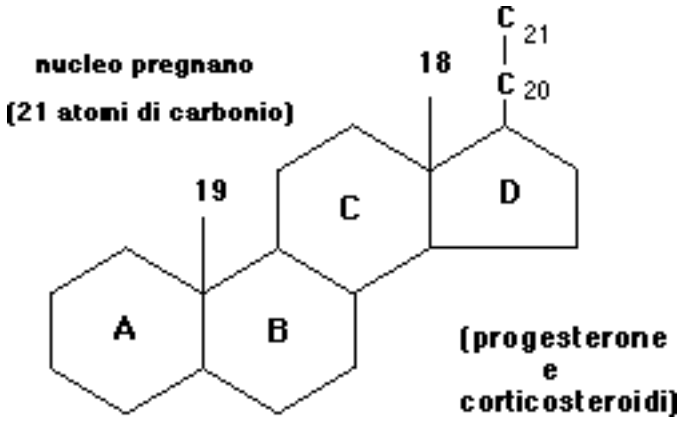
ESTRANO, a 18 atomi di carbonio (addizione di due radicali metilici in posizione 13, che rappresentano il carbonio 18), base dei componenti ad azione estrogenica.



ANDROSTANO, a 19 atomi di carbonio (addizione di due radicali metilici in posizione 10 e 13, che rappresentano rispettivamente i due atomi di carbonio 19 e 18), base dei componenti ad azione androgenica.



PREGNANO, a 21 atomi di carbonio (addizione di due radicali metilici in posizione 18 e 19, che rappresentano rispettivamente i due atomi di carbonio 13 e 10, e di un radicale a due atomi di carbonio in posizione 17, che rappresentano gli atomi di carbonio 20 e 21), base del progesterone e dei corticosteroidi surrenalici.



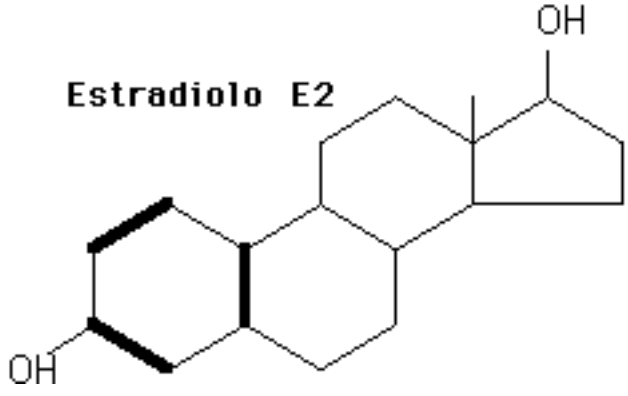
TERAPIE ATTUALI ED EMERGENTI

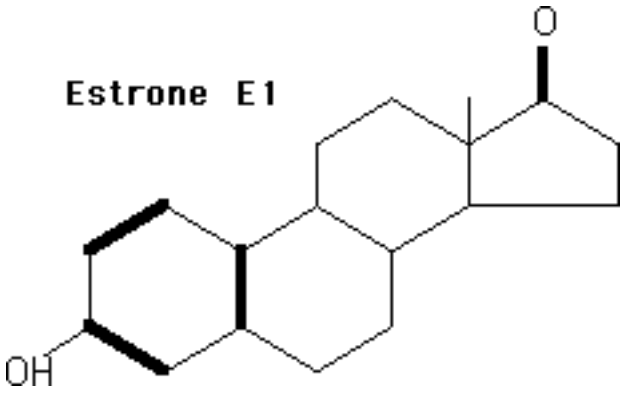
Estrogeni

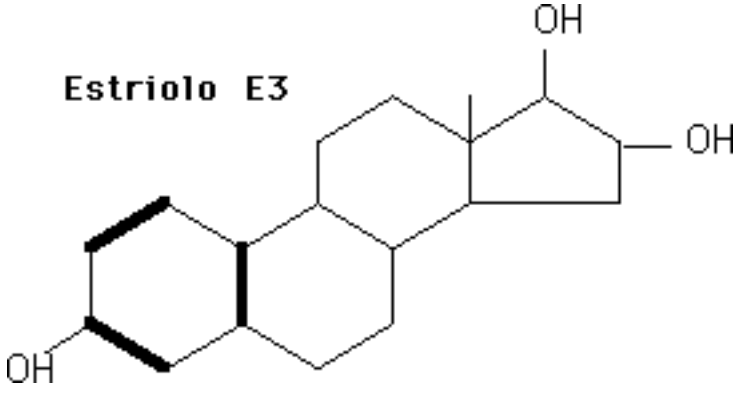
Come il testosterone dereprime il gene della calvizie gli estrogeni lo reprimono.
Benché siano stati identificati nelle urine di donne gravide oltre 30 steroidi ad attività estrogenica, ed almeno 10 siano presenti nelle urine di donne in età fertile al di fuori della gravidanza, nella pratica clinica hanno importanza solo i tre classici estrogeni: estrone (E1), estradiolo (E2), estriolo (E3).
L'estradiolo si trova in equilibrio nel plasma con l'estrone e i due steroidi sono tra loro interconvertibili; l'estrone può convertirsi in estradiolo irreversibilmente. Nella donna in età fertile oltre il 90% degli estrogeni ovarici sono secreti come estradiolo che è anche lo steroide più attivo del gruppo.
A livello del follicolo del capello l'estrone (ma non l'estradiolo) attiva l'adenilciclasi delle cellule della matrice e della papilla.
I follicoli in telogen, fin dall'inizio del catagen, trasformano androstenedione ed estradiolo in estrone, con aumento delle concentrazioni di cAMP, fino a dare il via ad una nuova fase anagen modulando la fornitura di energia necessaria per la sintesi della cheratina ed attivando la produzione di HrGF dei cheratinociti staminali del bulge. Inoltre gli estrogeni circolanti diminuiscono la quota libera e attiva di testosterone nel plasma, favorendo la produzione epatica di Sex Hormone Binding Globulin (SHBG).
I follicoli in anagen producono invece diidrotestosterone da testosterone, con inibizione della adenilciclasi e calo dei livelli di cAMP fino al telogen.
Un primo tentativo terapeutico del defluvio in telogen androgenetico, riservato sesso femminile, potrà quindi basarsi sull'uso di estrogeni per via generale. L'etinilestradiolo viene somministrato di norma dal 5° al 21° giorno del ciclo a dosaggi variabili da O,01 a O,1 mg pro die. Gli estrogeni coniugati vengono somministrati a dosi variabili da 0,625 a 2,50 mg pro die. Notiamo che questi dosaggi (specie se si considera che l'effetto biologico dell'etinilestradiolo è almeno 10 volte superiore a quello dell'estradiolo naturale) sono piuttosto alti se paragonati alla quantità fisiologica degli estrogeni secreta giornalmente dall'ovaio che varia, a seconda dei diversi momenti del ciclo, da 0,15 mg a 0,5 mg die (estradiolo: 0,08-0,25; estrone: 0,11-0,24). Questi dosaggi soprafisiologici possono dar luogo ad effetti secondari: metrorragie, melasma del viso, candidosi vaginale, disturbi vascolari etc. La terapia con estrogeni nella donna fertile verrà quindi, più

convenientemente, consigliata in associazione con progestativi con netta riduzione degli effetti secondari.
La terapia topica con estrogeni, da tempo proscritta, meriterebbe una riconsiderazione e una revisione.
Gli estrogeni sono dotati di un buon assorbimento transcutaneo, valutabile nel 10-14%, ed il loro uso topico ha in passato dimostrato un effetto sistemico evidente. Pur con questa limitazione il loro utilizzo nel defluvio androgenetico perimenopausale della donna, tenuto conto delle controindicazioni generali all'uso di estrogeni, appare razionale e scevro da effetti indesiderati. Per uso topico lo steroide più attivo, in senso tricologico, sembra essere il debole estrone a concentrazioni intorno allo 0,02%. L'applicazione topica a tale concentrazione comporta un totale di 0,2 mg di ormone per ml di soluzione; con un assorbimento del 10% (teorico) si potrà valutare la dose assorbita intorno a 0,02 mg e considerando la potenza dell'estrone per via generale (pari a circa 1/20 di quella dell'estradiolo), si vede come questo assorbimento (pari come attività ad una dose di 0,001 mg di estradiolo) potrà essere accettato come sicuro.
L'estrogeno ideale in senso tricologico potrebbe essere identificato nell'estrone solfato; questo è certamente utilizzabile dal follicolo pilifero corredato di solfatasi ed in grado di trasformarlo in estrone ma è completamente inattivo se assorbito come tale dal circolo sistemico. Perché privo effetti sistemici l'uso topico di estrone solfato è da possibile anche nel maschio.
La attuale difficile reperibilità sul mercato dell'estrone solfato ci fa utilizzare gli estrogeni coniugati equini, composti da estrone solfato per l'48%, da equilina solfato per il 26%, da 17 alfa diidroequilina solfato per il 15% e poi da piccole quantità di 17 alfa estradiolo, equilenina, e 17 alfa diidroequilenina, tutti sotto forma di sali sodici e loro esteri solforici. Si sappia che l'emivita plasmatica dell'equilina è molto lunga, tanto che dopo somministrazione parenterale se ne possono reperire in circolo quantità apprezzabili anche dopo tre mesi.
Presupposto teorico della terapia è che l'alopecia androgenetica sia dovuta a scarsa impregnazione estrogenica dei follicoli del cuoio capelluto. Per la terapia si usa una soluzione idro alcolica (etanolo 70°) di estrogeni coniugati allo 0,02% applicata sulla parte alta del cuoio una volta al giorno, o a giorni alterni, nella dose di 2 ml (=0,4 mg di principio attivo). I risultati sono apprezzabili in ambedue i sessi (vedi Marliani "la terapia medica della Calvizie comune").
Degno di nota il fatto che mai abbiamo avuto segnalazioni di effetti collaterali dovuti ad azione generale degli estrogeni, questo perché la soluzione impiegata contiene principalmente estrone solfato, steroide biologicamente inattivo e utilizzabile solo da tessuti muniti di solfatasi e quindi in grado di desolfatarlo, come appunto il follicolo pilifero e/o l'intestino (il che ne rende possibile la somministrazione orale).

I tre Classici Estrogeni Naturali







BIBLIOGRAFIA

Bertamino R.: "Alopecie" in Serri F. "Trattato di dermatologia" Piccin, Padova, 1988; 75: pag 13.

Bercovici J.P., Mauvais-Jarvis P.: "Bases physiologiques de l'hormonothérapie stéroidienne par voie percutanée" Press Med 1971; 38: 1675.

Bercovici J.P, Darragon T.H.: "Les voies d'administration des steroïdes sexuels naturels (estradiol, progestérone, testostérone)" Nov Press Med 1980; 9: 179.

Binazzi M., Wierolis T.: "Les alopécies fémminiles hypooestrogéniques" Ann Dermatol Syphil 1962; 89: 382.

Bonne C., Raynaud J.P.: "Inhibition of 5 alfa reductase activity of rat prostate by estradiol derivates" Bioch 1973; 55: 227.

Darley C.R., Moore J.W., Besser G.M., Munro D.D., Kirby J.D.: "Low dose prednisone or estrogen in the treatment of women with late onset or persistent acne vulgaris" Br J Derm 1983; 108: 345.

Lee D.K.H., Bird C.E., Clark A.F.: "In vivo effects of estrogen on rat prostatic 5 alfa reduction of testosterone " Steroids 1973; 22: 677.

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

Marliani A.: "La calvizie comune" SIMCRE, Firenze,1986.

Marliani A. et al.: "La terapia medica della calvizie comune" Medicina Geriatrica 1989; 2: 82-97.

Marliani A.: "La terapia medica della calvizie comune" Etruria Medica, Firenze, 1992.

Prince V.H.: "Hormonal control of baldness" Int J Derm 1976; 15: 742 - 744.

Pye R.J., Meyrick G., Pye M.J., Burton J.L.: Effect of oral contraceptives on sebum excretion rate" Br Med J 1977; 2: 1581.

Rook A.: "Endocrine influences in hair growth" Br Med J 1965; 2: 609.

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

Schumacher-Stock U.: "Estrogen treatment of hair disease" in "Hair Research", Springer, Berlin, 1981: 318.

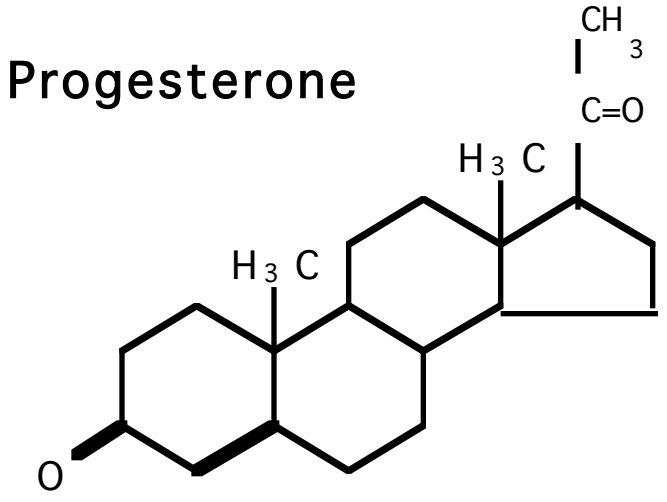
Scheuplein R.J., Blanck I.H., Brauner G.J., MacFarlane D.J.: "Percutaneous absorption of steroids" J Invest Dermatol 1969; 52: 63.

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

Progesterone

Il progesterone naturale, i suoi derivati diretti e quelli 17 alfa idrossilati si sono dimostrati capaci di inibire l'attività 5 alfa reduttasica per competizione con il testosterone.
I progestativi di sintesi, utilizzati da soli per via generale, trovano indicazione nei defluvi femminili da carenza progestrinica, da anovulazione e tipicamente nel defluvio del periodo pre-menopausale della donna che sopraggiunge 4-5 anni prima della menopausa. Tale periodo è caratterizzato da cicli anovulatori con mestrui irregolari (caratteristiche l'oligomenorrea e le metrorragie) e coincide a deficit progestinico con conservata (se pur ridotta) produzione estrogenica. Il deficit progestinico comporta da un lato un aumento di attività degli androgeni ovarici (per ridotta competizione periferica) e dall'altro incremento della secrezione ipofisaria di LH e della secrezione di androstenedione da parte dello stroma ovarico. Somministreremo retroprogesterone o medrogestone o medrossiprogesterone (derivato del 17 idrossiprogesterone, metabolita intraghiandolare fisiologico del progesterone) alla dose di 5-10-20 mg dal 14°-16° al 25° giorno del ciclo.
Otterremo una riduzione della produzione androgena gonadica, un effetto di inibizione sul metabolismo periferico del testosterone ed un ripristino della regolarità del mestruo. Dovrebbe essere comunque evitato l'uso di progestinici derivati dal 19 nortestosterone (nor-androstani) che possono avere azione androgena diretta.
Al di fuori del caso della carenza progestinica e del periodo della pre-menopausa 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) da 0,075 a O,1 mg, allora sempre associato ad un progestinico non androgenizzante (di norma il noretinodrel, il clormadione, il medrossiprogesterone) davano buoni risultati sull'androgenismo cutaneo con riduzione della caduta dei capelli, miglioramento della seborrea e dell'acne. Successivamente, per il timore di teoriche complicanze tromboemboliche, si è assistito ad una ricerca di dosaggi steroidei sempre più bassi e si è preferito non superare il dosaggio di 0,05 mg di etinilestradiolo accoppiando l'estrogeno ad un progestativo nor-androstanico (come il noretisterone, il norgestrel, il levonorgestrel, il desogestrel, il gestodene

etc.) derivato dal 19 nor-testosterone, ad emivita più lunga e quindi utilizzabile a dosaggio più basso e con maggiore sicurezza contraccettiva ma con effetti decisamente androgenizzanti. Si sono così ottenuti anticoncezionali orali più sicuri, facilitando la contraccezione, ma anche capaci di aggravare o creare un androgenismo cutaneo con defluvio, ipertricosi ed acne "da pillola".
L'attività androgena dei progestinici di sintesi utilizzati per la contraccezione orale è assai variabile da composto a composto: trascurabile per i derivati dei metaboliti fisiologici del progesterone, è invece assai accentuata per i progestinici più potenti ed ad emivita lunga, caratterizzati da 19 o 20 atomi di carbonio e derivati dal testosterone (nor-androstani). Ricordiamo che il progesterone naturale è caratterizzato da una struttura tetraciclica a 21 atomi di carbonio.
Gli effetti androgeni dei progestinici possono essere attribuiti a due diversi meccanismi:
1) fissazione diretta sui recettori degli androgeni;
2) fissazione sulla SHBG: il testosterone legato alla SHBG viene spiazzato dal progestinico con conseguente aumento della sua quota libera.
E' quindi importante saper distinguere i progestinici di sintesi a 19 e 20 atomi di carbonio, potenzialmente androgenizzanti e i progestinici a 21 atomi di carbonio, derivati dal progesterone naturale, non androgenizzanti e talvolta ad effetto decisamente antiandrogeno e dai quali deriva anche il noto ciproterone. In genere possiamo dire che i progestativi più simili al progesterone (retroprogesterone, medrogestone, demegestone, promegestone etc) e quelli della serie del 17 alfa-idrossiprogesterone esplicano azione antiandrogena mentre quelli della serie del 19 nor-testosterone azione androgena.
Per uso locale il progesterone naturale ed i suoi derivati 17 idrossilati, si sono dimostrati capaci di inibire l'attività 5 alfa reduttasica dal 70 all'87% nei soggetti trattati (Zappalà F. - Mauvais-Jarvis P.). Dopo applicazione epicutanea circa il 10% del progesterone somministrato supera rapidamente lo strato cutaneo, viene concentrato nei tessuti epidermici, dermici e ghiandolari e quindi per la massima parte metabolizzato gradualmente in derivati inattivi a livello del complesso follicolo-pilo-sebaceo (Fayolle J. - Mauvais-Jarvis P.). Il passaggio nel circolo sistemico (assorbimento) è estremamente ridotto e le concentrazioni seriche dello steroide rimangono pressoché invariate (Manfredi G. - Mauvais-Jarvis P.).
E' in commercio una preparazione etica di progesterone per uso topico ma a concentrazione probabilmente troppo bassa (0,5%) per poter evidenziare appieno gli effetti terapeutici.
Possiamo trattare con soluzione topica di progesterone naturale i pazienti di sesso maschile affetti defluvio androgenetico maschile e selezionati per una tipica alopecia già incipente o per una chiara ereditarietà familiare. Il progesterone è stato usato in passato concentrazioni variabili (sempre più alte col passare degli anni) di 0,5-0,1-0,15-2% in soluzione idro alcolica (etanolo 60-70%) nella dose di 4 ml al giorno (20-40-60-100 mg die). Si è notata una quasi costante riduzione della percentuale dei telogen, tanto più significativa quanto più alta era la concentrazione di ormone nella soluzione usata (vedi Marliani "la terapia medica della Calvizie comune").
Degna di nota è la quasi assoluta mancanza di segnalazione di effetti collaterali ad eccezione di quelli imputabili all'eccipiente alcolico del progesterone: bruciore della cute, secchezza dei capelli, pitiriasi secca (forfora).



BIBLIOGRAFIA

Arnoux M.: "Administration percutanée des stroïdes" Nouv Pres Méd 1979; 8: 3797.

Cherif-Cheik J.L., De Lignieres B.: "Traitement de la séborrhée du cuir chevelu par la progesterone percutanée" Thérapeutique Sem. des hopitaux de Paris 1974; 50: 489.

Fayolle J.: "La progesterone percutanée dans le traitement de l'acne et des états séborrheiques de la peau et du cuir chevelu. Etude de 66 cas" Lyon Medical 1975; 233: 1303.

Feldmann R.J., Maibach H.I.: "percutaneous penetration of steroids in man" J Invest Dermatol 1969; 52: 89.

Franceschini P.: "Prévention de la calvitie. Séborrhée et progestérone percutanée" Vie Medicale 1975; 1: 1569.

Hellman L., Yoshida K., Zumoff B.: "The effect of medrossyprogesterone acetate on the pituitary-adrenal axis" J Clin Endocrin Metab 1976; 42: 912.

Manfredi G.: "Considerazioni sull'attività antiandrogena del progesterone" Med Est 1981; 4: 160.

Marliani A.: "La terapia medica della calvizie comune" Etruria Medica, Firenze, 1992.

Mauvais-Jarvis P., Baudod N., Bercovici J.P.: "In vivo studies on progesterone metabolism by human skin" J Clin Endocrin Metab 1969; 29: 1580.

Mauvais-Jarvis P., Kuttenn F., Baudod N.: "Inibition of testosterone conversion to dihydrotestosterone in man treated percutaneously by progesterone" J Clin Endocrinol Metabol 1974; 38: 142.

Mauvais-Jarvis P.,Kuttenn F., Writh F.: "La progesterone administrée per voie percutanée. Un antiandrogene à actin locale" Annales d'Endocrinologie 1975; 55: 36.

Mauvais-Jarvis P.: "Progésterone et progestatifs" Annales d'Endocrinologie 1979; 40: 357.

Occella C., Schiazza L., Nemelka O., Alpigiani M.G., Rampini E.: "Il progesterone nel trattamento topico dell'acne non infiammatoria" Med Est 1985; 2: 63.

Prince V.H.: "Testosterone metabolism in the skin" Arch. Derm 1975; 11: 1496.

Scheuplein R.J., Blanck I.H., Brauner G.J., MacFarlane D.J.: "Percutaneous absorption of steroids" J Invest Dermatol 1969; 52: 63.

Van Der Willigen A.H., Peereboom-Wyna J.D.R., Van Joost Th., Stolz E.: "A preliminary study of the effect of 11 alfa-hydroxyprogesterone on the hair growth in men suffering from androgenic alopecia" Acta Derm Venereol 1987; 67: 82.

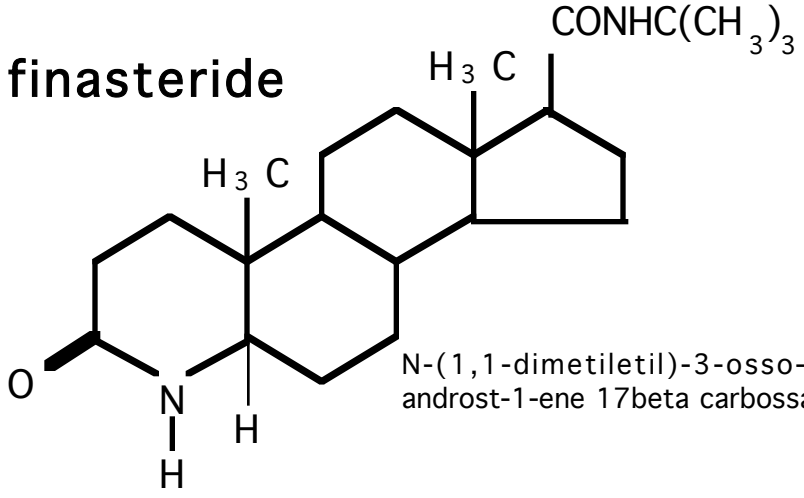
Voigt W., Hsia S.L.: "Further studies on testosterone 5 alfa reductase of human skin. Structural features of steroid inhibitors" J Biol Chem 1973; 248: 420.

Zappalà F., Caruso A., Giardina A., Randazzo S.D.: "Attività terapeutica del progesterone soluzione allo 0,5% in alcune dermatosi androgenodipendenti" Med Est 1983; 3: 113.

Finasteride

La finasteride è un composto 4-azasteroide sintetico e rappresenta una nuova classe di inibitori specifici della 5 alfa reduttasi ed è indicato per il trattamento della iperplasia prostatica benigna. La finasteride non ha affinità per i recettori degli androgeni. E' una sostanza cristallina di colore bianco, liberamente solubile in cloroformio e negli alcoli inferiori, praticamente insolubile in acqua.
La finasteride è un inibitore competitivo della 5 alfa reduttasi umana in vitro ed in vivo. Una singola dose di 5 mg di finasteride per os provoca una rapida riduzione della concentrazione serica di DHT, con effetto massimo osservabile dopo 8 ore che raggiunge circa l'80% dopo 7 - 10 giorni di terapia e ritorna ai valori di pretrattamento alla sospensione. La finasteride non ha presentato effetti sui livelli circolanti di cortisolo, estradiolo, prolattina, ormone tireotropo e tiroxina ne sull'assetto lipidico. In pazienti trattati per 12 mesi è stato osservato un aumento di circa il 15% dell'ormone luteinizzante (LH) e di circa il 9% del follicolostimolante (FSH), rimanendo comunque i livelli nei limiti fisiologici. Il quadro metabolico che si ottiene è simile a quello dei soggetti con deficit genetico di 5 alfa reduttasi, che presentano livelli di DHT marcatamente ridotti, prostata piccola ed, alla nascita, difetti di sviluppo dei genitali esterni ma non altri disturbi clinicamente importanti.
Una dose orale di finasteride viene escreta nelle urine per il 39% sotto forma di metaboliti e per il 57% nelle feci, sempre come metaboliti. La biodisponibilità è intorno all'80% e non viene influenzata dal cibo. Le concentrazioni massime si raggiungono in circa 2 ore e l'assorbimento è completo in 6 - 8 ore. L'emivita plasmatica della sostanza è di circa 6 ore. Il legame proteico è di circa il 93%. Dopo somministrazione giornaliera di 5 mg/die la concentrazione plasmatica allo stato di equilibrio è di circa 8 - 10 ng/ml e rimane stabile nel tempo. Non sono state rilevati fatti di tossicità epatica, renale gastrica, respiratoria o cardiovascolare imputabili al farmaco né è stata osservata alcuna evidenza di effetti carcinogenetici né mutageni.
La sua somministrazione nella donna è potenzialmente pericolosa per il rischio di femminilizzazione dei genitali esterni di un feto maschio in gravidanza! Il blocco della 5 alfa reduttasi fetale comporta il rischio della Sindrome di Reifenstein iatrogena. La Sindrome di Reifenstein è una forma di pseudoermatofroditirmo incompleto dovuto a deficit parziale del meccanismo di azione del tstosterone. Questa forma è ovviamente caratterizzata dall'incapacità di trasformare il testosterone in diidrotestosterone. I tessuti bersaglio del testosterone subiranno una normale differenziazione (si formeranno i dotti deferenti, l'epididimo, le vescichette seminali) mentre

rimarranno di tipo femminile i tessuti bersaglio del diidotestosterone (per es. lo scroto: ne risulta la persistenza dell'apertura del seno uro-genitale e la conseguente formazione di una pseudovagina). Poiché ovviamente i testicoli sono non discesi e esiste un micropene scambiato per un clitoride, questi soggetti alla nascita vengono giudicati delle femmine; al momento della pubertà, lo sviluppo delle masse muscolari di tipo maschile, direttamente testosterone dipendenti ed il micropene capace di erezione, renderanno evidente lo stato di pseudoermatofroditismo. Non vi è vera ginecomastia. Questo modelo clinico ha dimosrato, per quanto riguarda l'apparato genitale maschile che le strutture wolffiane (deferente, epididimo, vescichette seminali) sono sotto il controllo del testosterone mentre i genitali esterni, lo scroto, la prostata, sono sotto il controllo del diidrotestosterone. La finasteride si ritrova nell'eiaculato di soggetti trattati in quantità pari circa ad 1/50 della dose assunta per via orale e non è noto se un feto di sesso maschile posa subire alterazioni indesiderate nel caso che la madre venga esposta allo sperma di un paziente in trattamento.



N-(1,1-dimetiletil)-3-osso-4-aza-5-alfa-androst-1-ene 17beta carbossamide

Da risultati di studi randomizzati in doppio cieco emerge come la somministrazione di finasteride provochi una diminuzione del diidrotestosterone dell'80%. Anche per la finasteride, come quasi per tutti gli altri antiandrogeni, è stato subito preconizzato un uso nella terapia del defluvio androgenetico.Questo, di fatto, si è concretizzato nel 1999 con l'immissione in commercio di una specialità contenente 1mg di finasteride. La dose di 1 mg è somministrata per os in pazienti esclusivamente di sesso maschile. Gli effetti collaterali sembrano essere poco rilevanti e poco vistosi, intorno al 2% dei pazienti trattati e comunque reversibili alla sospensione del farmaco. Come abbiamo detto nella Sindrome di Reifenstein non c'è un vero dedicit erettivo ma un micropene. Gli effetti collaterali più frequenti sono ovviamente quelli correlati alla funzione sessuale: impotenza (3,7%), diminuzione della libido (3,3%), diminuzione del volume dell'eiaculato, (2,8%). L'utilità del trattamento è comunque ancora da valutare.
Anche per la finasteride sono stati fatti sporadici tentativi, non controllati, di somministrazione topica in veicolo idroalcolico usando concentrazioni intorno allo 0,05%. I risultati sono sovrapponibili a quelli ottenuti con progesterone naturale alla concentrazione del 3 - 5%, pertanto non sembra utile usare un farmaco più caro e dalla tollerabilità meno sicura!

BIBLIOGRAFIA

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

Dallob A.L., Sadick N.S., Unger W., Lipet S., Geissier L.A., Gregoire S.L., Nguyen H.H., More E.C., TanakA W.K.: "The effect of finasteride, a 5 alfa-reductase inibitor, on scalp skin testosterone and dihydrotestosterone concentrations in patients with male pattern baldness" J Clin Endocrinol Metabol 1994; 79/3: 703 - 706.

Forti G., Montali E., Serio M.: "Disordini della differenziazione sessuale" in Giusti G., Serio M. Eds: "Endocrinologia" USES, Firenze, 1988: 1047.

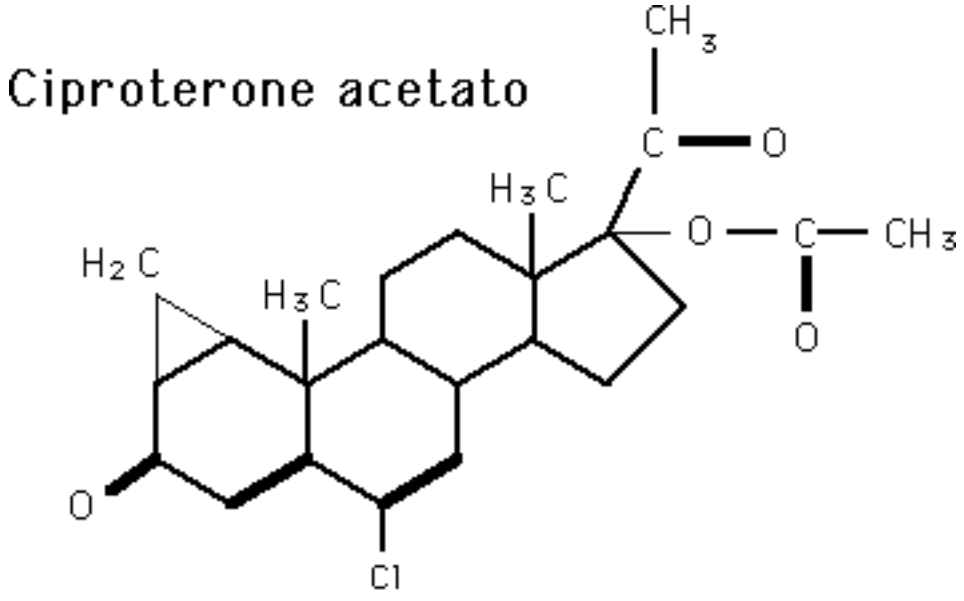
Gillenwater J.Y., Howards S.S.: "Year Book of Urology 1993" Bayer Mosby Yerar Book -Edizione Italiana, Torino- 1994: 141 - 144.

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

Ciproterone

Abbiamo visto come un progestinico possa avere un effetto o androgeno o, viceversa, antiandrogeno.
Questo ha aperto il capitolo degli antiandrogeni ed ha decisamente allargato le possibilità terapeutiche dell'androgenismo cutaneo. Ricordiamo, a titolo storico, il 17 metil-nortestosterone, il 17 alfa-propiltestosterone ed il clormadione. Oggi l'antiandrogeno più usato, più maneggevole e più potente, è il ciproterone acetato, steroide derivato dal 17 idrossiprogesterone, dotato di marcata attività progestativa ed antigonadotropa da blocco ipofisario. Il meccanismo di azione del ciproterone acetato a livello periferico è legato alla competizione con il diidrotestosterone per lo stesso recettore citosolico intracitoplasmatico. Si parla pertanto di meccanismo antiandrogeno "recettoriale". Il ciproterone si lega con il recettore citosolico con più affinità del diidrotestosterone e ne impedisce, quindi, il trasporto nel nucleo cellulare. Inoltre il ciproterone possiede certamente una debole azione inibente sulla 5 alfa reduttasi (azione comunque discussa e meno spiccata di quella del progesterone naturale). E' ormai storico il cosiddetto "trattamento sequenziale inverso", di Hammerstein e Cupceancu (1969), che furono i primi a trattare per via generale le donne affette da acne, seborrea, irsutismo, con 100 mg di ciproterone acetato 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 0,035 mg di etinilestradiolo e 2 mg di ciproterone acetato a cicli di 21 giorni, sotto forma di pillola antifecondativa, reperibile in commercio come specialità medicinale. Questi bassi dosaggi di ciproterone acetato, validi nella seborrea e nell'acne, si sono dimostrati però insufficienti, o comunque di scarsa efficacia, nell'irsutismo e nella alopecia androgenetica femminile ed è pertanto consigliabile associare, nei primi 10 giorni di terapia con la specialità commerciale, 50 o 100 mg di ciproterone acetato, facendo poi seguire 11 giorni con la sola specialità estroprogestinica.
E' forse superfluo ribadire che tale terapia antiandrogena generale deve essere, per sperare di ottenere un risultato valido e stabile, protratta per anni, e che è strettamente riservata al sesso femminile.
Il ciproterone acetato sembra possedere anche i requisiti fondamentali per essere usato topicamente a concentrazioni di 0,5 - 1% in soluzione idroalcolica. Con l'uso topico, sempre

peraltro sconfessato dalla casa produttrice del ciproterone acetato, si pensa di poter ottenere nella cute una concentrazione di steroide superiore a quella ottenibile con la somministrazione per via orale evitando al contempo gli effetti sistemici che ne precludono l'utilizzo al maschio.
L'assenza di alterazioni, durante la terapia topica, delle concentrazioni plasmatiche delle gonadotropine e del testosterone, depone per uno scarso (o assente) assorbimento o per una rapida inattivazione metabolica locale simile a quella del progesterone. I netti miglioramenti dei tricogrammi dei pazienti trattati depongono altresì per l'efficacia topica dell'ormone (Marliani A.).
L'effetto peculiare del ciproterone, essenzialmente di blocco del recettore citosolico del diidrotestosterone, spiega anche gli insuccessi, riportati dalla letteratura, nella terapia topica dell'acne con questo antiandrogeno, poiché l'ormone stimolante la secrezione sebacea sembra essere l'androstandiolo (3 alfa Ald) e non il diidrotestosterone.
L'effetto terapeutico sul defluvio, sull'acne e sulla seborrea della associazione orale etinilestradiolo +ciproterone appare dovuto, a nostro parere, più all'effetto dell'estrogeno ed al blocco della steroidogenesi ovarica che al ciproterone; inoltre da quando la dose di etinilestradiolo nella associazione etica è stata portata da 50 a 35 microgrammi la capacità terapeutica sull'acne e sulla seborrea appare assai compromessa (l'efficacia sul defluvio è peraltro sempre stata molto aleatoria).
Rileviamo ancora che, poiché l'azione antiandrogena prevalente del ciproterone è dovuta alla sua affinità col recettore citosolico del diidrotestosterone, una preparazione per uso topico di progesterone e ciproterone, insieme, dovrebbe poter realizzare una blocco sequenziale del metabolismo intrafollicolare del testosterone presumibilmente di buona efficacia terapeutica e, a nostro parere, di buona maneggevolezza.



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

BIBLIOGRAFIA

Dorfman R.I.: "Biological activity of antiandrogens" Brit J Dermatol 1970; 6 s: 82.

Bonelli M., Cattaneo M., Bianchi W., Accari A.F., Zavanelli M., Casazza R.: "Il ciproterone acetato nel trattamento dell'acne polimorfa e dell'irsutismo" G It Ric Clin Terap 1983; 4: 51.

Burton J.L., Harris J.I.: "Effect of 1% cyproterone acetate in cetomacrogol cream BPC (Formula A) on sebum excretion rate in patiens with acne" Br J Dermatol 1976; 95: 427.

Cormane R.H., Van De Meeren H.L.M.: "Cyproterone acetate in the management of severe acne in males" Arch Derm Res 1981; 271: 183.

Chapmann M.G., Jeffcoate S.L., Dewhurst J.: "Cyproterone acetate and adrenosuppression" Lancet 1981; 2: 417.

Cunliffe W.J., Shuster S., Cassels-Smith A.J.: "The effect of topical ciproterone acetate on sebum secretion in patients with acne" Br J Dermat 1969; 81: 200.

Ebling F.J., Thomas A.K., Cooke I.D., Randall V., Skinner J., Cawood M.: "Effect of cyproterone acetate on hair growth, sebaceous secreton and endocrine parameters in a irsute subject" Br J Derm 1977; 97: 371.

Ekoe J.M., Burckhardt P., Ruedt B.: "Treatment of hirsutism, acne and alopecia with cyproterone acetate" Dermatologica 1980; 160: 398.

Kutten F., Rigaud C., Wright F., Mauvais-Javais P.: "Treatment of irsutism by oral cyproterone acetate and percutaneus estradiol" J Clin Endocrin Metab 1980; 51: 1107.

Marliani A., Jans G.: "Terapia topica del defluvio androgenetico con ciproterone acetato" Med Ger 1981; 13: 147.

Martin L., Matta M.: "Androgens and antiandrogens" Raven Press, New York, 1877.

Neumann F., Elger W.: " The Effect of a new antiandrogenic steroid, 6 - chloro 17 -hydroxy - 1 alfa, 2 alfa - methylenepregna - 4,6 - diene - 3,20 - dione acetate (ciproterone acetate) on the sebaceous glands of mice" J Invest Derm 1966; 46: 561.

Suraci C., Costa C., De Pedrini P.: "Ciproterone acetato e spironolattone a confronto nella terapia dell'irsutismo femmminile" Clin Ter 1983; 104: 463.

Spironolattone

Lo spironolattone è un composto steroideo sintetico analogo strutturale dell'aldosterone e del progesterone. E' il più noto dei "progestinici lattonici", così detti per la presenza di un anello lattonico in C17. I progestinici lattonici sono anche caratterizzati da un gruppo chetonico in C3 ed un doppio legame tra C4 e C5. Tipico dello spironolattone è un gruppo tiacetico in posizione 7 alfa.
Lo spironolattone compete con l'aldosterone a livello dei siti recettoriali citoplasmatici dove forma complessi inattivi. Per la sua attività antialdosteronica lo spironolattone è da tempo utilizzato come diuretico ed antiipertensivo, effetti che di fatto sono evidenti solo se esiste una espansione di volume plasmatico e/o una ipertensione da iperaldosteronismo.
L'uso clinico di questo farmaco ha inoltre evidenziato una attività antiandrogena e femminilizzante, simile a quella del ciproterone, che successivamente si è dimostrato esplicarsi a livello periferico con un meccanismo competitivo (analogo a quello del ciproterone acetato) sul recettore citosolico del diidrotestosterone e dell'androstandiolo.

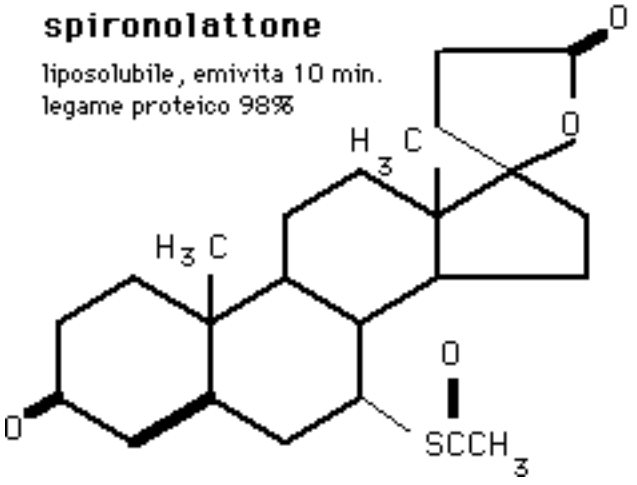
Lo spironolattone è quindi un potente antiandrogeno recettoriale. La somministrazione orale di spironolattone può ridurre la testosteronemia anche del 50%, dimostrando così anche una azione antiandrogena centrale il cui meccanismo non è affatto chiaro. Come conseguenza numerosi sono gli effetti collaterali sulla sfera sessuale, quali un calo della libido, impotenza, riduzione della motilità degli spermatozoi, amenorrea, tensione al seno, cloasma. Una ginecomastia dolorosa nell'uomo si riscontra nel 60% dei casi trattati da oltre 6 mesi. Nella donna si può evitare la comparsa della maggior parte degli effetti indesiderati somministrandolo dal 16° al 25° giorno del ciclo a dose variabile fra i 25 ed i 200 mg pro die, meglio se abbinato ad un estroprogestico, poiché l'attività antiandrogena del farmaco potrebbe provocare la femminilizzazione di un feto maschio. L'effetto terapeutico nel defluvio androgenetico si evidenzia dopo 3-4 mesi.
Nei casi di iperandogenismo vero la letteratura riferisce che i livelli di androgeni si riducono solo se superiori alla norma, e tendono alla normalità, pur non arrivando generalmente ai perfetti limiti fisiologici.
Tra gli effetti collaterali della terapia con spironolattone potremmo aspettarci la poliuria, la polidipsia, l'ipotensione. Questi invece si verificano raramente e la poliuria, quando compare, è limitata ai primi giorni di cura.

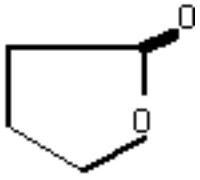
Considerata la sua attività a livello dei recettori citosolico del diidrotestosterone e dell'androstandiolo lo spironolattone viene usato anche topicamente a concentrazioni variabili dallo 0,3 al 5%. I risultati oggettivi sull'acne (crema all'1-5%) sono buoni o ottimi in oltre il 90% dei casi; decisamente buoni sono anche gli effetti dello spironolattone sulla seborrea del cuoio capelluto (soluzione idro alcolica allo 0,3-1%); interessante l'utilità nel trattamento del defluvio androgenetico. Nel defluvio lo spironolattone (1%) è stato usato anche associato al progesterone (2%) in alcol etilico 80% per evitare un possibile accumulo di diidrotestosterone dovuto al blocco del suo metabolismo (Marliani A). Infatti il diidrotestosterone, se non metabolizzato rapidamente ad androstandiolo, potrebbe favorire l'inibizione della adenilciclasi e quindi una riduzione dei processi metabolici della matrice e della papilla del follicolo del capello (Adachi K.). L'associazione con progesterone dovrebbe poter evitare l'eccessiva formazione di diidrotestosterone ed inoltre realizzare un blocco sequenziale sul metabolismo del testosterone e di fatto ha dato risultati migliori di quelli ottenuti con solo progesterone ma inferiori a quelli del solo ciproterone acetato.
L'uso topico dello spironolattone non ha mai portato nella nostra esperienza ad effetti collaterali riferibili ad azione ormonale, si è però osservato un effetto aggressivo valutabile nell'l,5% dei casi per la crema e nello 0,5% dei casi per la soluzione. Questo effetto aggressivo si è manifestato nella maggior parte dei casi con una lieve irritazione che non ha richiesto sospensione della cura ed è regredito poi spontaneamente o con dermatiti ortoergiche più vistose e non tollerate dal paziente che ha dovuto interrompere la terapia ed infine, raramente, si è osservato un eczema, con le caratteristiche dell'eczema allergico da contatto e con patch test positivo.
Un altro "effetto collaterale" dello spironolattone per uso topico è il cattivo odore di "solfuro" che lo caratterizza. Questo è dovuto all'idrolisi del gruppo tioacetico, debolmente legato allo steroide in posizione 7 alfa, che si realizza con l'umidità ambientale. Quando lo spironolattone viene "preparato" in crema (acqua/olio) o in soluzione (etanolo/acqua), lentamente si libera acido tiacetico il cui odore, sgradevole, non è tollerato da alcuni pazienti. Nelle soluzioni idroalcoliche l'odore dell'acido tioacetico può essere mascherato dal mentolo (0,5%). Lo spironolattone potrebbe inoltre essere sostituito con canrenoato di potassio che, privo del gruppo tiazoico, non presenta il problema dell'odore ma questa molecola è di più difficile reperibililità e certamente più costosa.

SPIRONOLATTONI

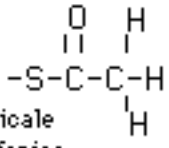
spironolattone

liposolubile, emivita 10 min.
legame proteico 98%





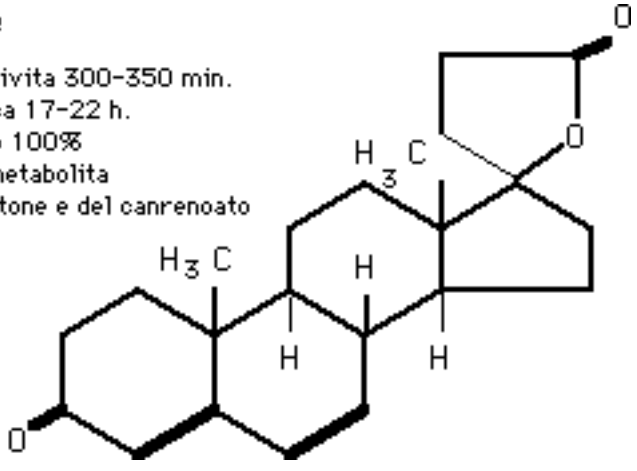
radicale
lattonico



radicale
solfonico

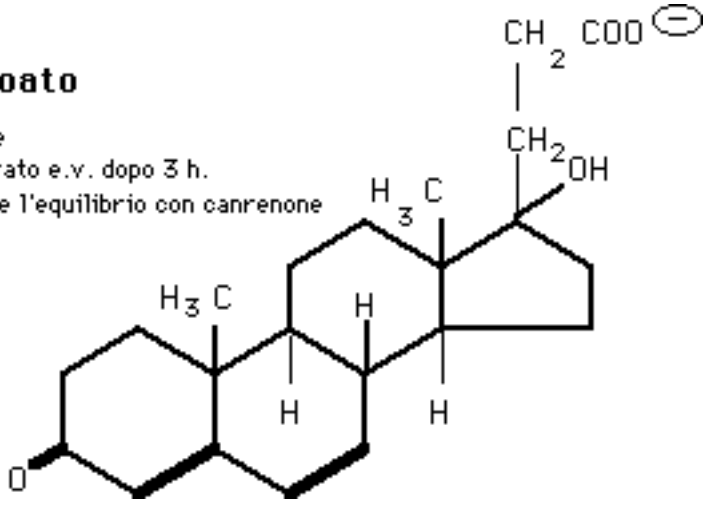
canrenone

liposolubile, emivita 300-350 min.
emivita biologica 17-22 h.
legame proteico 100%
è il principale metabolita
dello spironolattone e del canrenoato



canrenoato

idrosolubile
somministrato e.v. dopo 3 h.
si raggiunge l'equilibrio con canrenone



BIBLIOGRAFIA

Adachi K., Kano M.: "Adenil cyclase in human hair follicles: its inhibition by dihydrotestosterone" Biochem Biophys Res. Commun 1970; 41: 884, .

Burke B.M., Cunliffe W.J.: "Oral spironolactone therapy for female patients with acne, hirsutism or androgenic alopecia" Br J Dermatol1885; 112: 124.

Cumming D.C., Yang J.C., Rebar R.W., Yen S.S.C: "Treatment of hirsutism with spironolactone" JAMA 1982; 247: 1295.

Messina M., Marione I., Molinatti G.M.: "Spironolattone ed irsutismo femminile. Osservazioni preliminari" Min Med 1979; 4: 31.

Messina M., Biffignandi P., Manieri C., Ghigo E., Molinatti G.M.: "Spironolactone as an antiandrogen in terapy of female hirsutism" J Steroid Bioch 1979; 5: 32.

Messina M., Manieri C., Biffignandi P., Massucchetti C., Novi R.F., Molinatti G.M.: "antiandrogenic properties of spironolactone. Clinical trial management of female hirsutism" J Endocrin Invest 1983; 6: 23.

Messina M., Manieri C., Rizzi G., Molinatti G.M.: "A new therapeutic approact to acne: an antiandrogen percutaneous treatment with spironolactone" Curr Ther Res Clin Exp 1983; 34: 319.

Nielsen P.G.: "Treatment of facial hirsutism with 3% canrenone cream" Dermatologica1982; 165: 636.

Nielsen G.P.: Treatment of moderate idiopatic hirsutism with a cream containing canrenone (an antiandrogen)" Dermatologica 1982; 165: 636.

Nielsen P.G.: "Treatment of idiopatic hirsutism with spironolactone" Dermatologica 1982; 165: 194.

Nielsen P.G.: "Treatment of acne vulgaris with a cream containing canrenone" Dermatologica 1983; 111: 275.

Prantera M., Pizzino A., Pizzino D., Varotti C.: "Terapia antiandrogena topica nella blefarite seborroica" Gior It Derm Ven 1988; 11: 581.

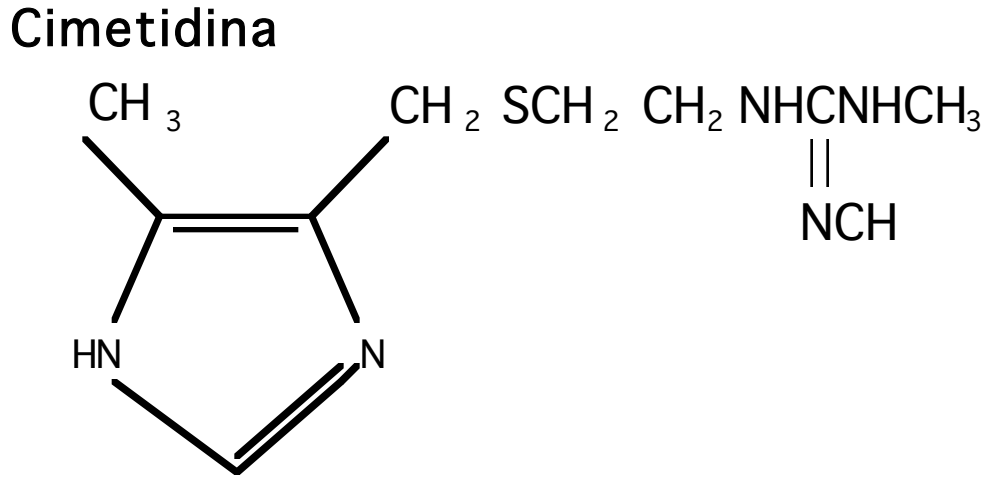
Shapiro G., Evron S.: "A novel use of spironolactone treatment of hirsutism" J Clin Endocrin Metab 1980; 51: 429.

Suraci C., Costa C., De Pedrini P.: "Ciproterone acetato e spironolattone a confronto nella terapia dell'irsutismo femmminile" Clin Ter1983; 104: 463.

Weissmann A., Bowden J., Beryn F.L., Horwitz S., Frost P.: "Antiandrogenic effects of topically applied spironolactone on the hamster flank organ" Arc Dermatol 1985; 121: 57.

Cimetidina

Fra gli antiandrogeni recettoriali va ricordata anche la cimetidina (Winters S.J.). Questo noto antiistaminico H2 è in grado di competere per il recettore citosolico del testosterone analogamente al ciproterone ed allo spironolattone (Fundre J.W.). Somministrato per os ai dosaggi consueti di 800-1200 mg può essere utile nell'acne come nella seborrea (Burton J.L.), nella ipertricosi (Vigersky R.A.), nel defluvio androgenetico (Houmayon A.) e può essere somministrata sia a soggetti di sesso femminile che maschile. Gli effetti collaterali "reali" sono trascurabili e l'effetto antiandrogeno appare solo periferico. Può essere consigliabile controllare durante la terapia con cimetidina i livelli serici di prolattina che facilmente vengono alterati dal farmaco (Van Thiel D.H.); se i livelli di prolattina dovessero salire eccessivamente la terapia sarà interrotta perché è possibile che questo ormone ipofisario possa di per sé essere causa id iperandrogenismo (Giusti G.-Orfanos C.E.).
La cimetidina sembrerebbe avere le caratteristiche per un uso anche topico nell'androgenismo cutaneo. In letteratura tuttavia si trovano scarse notizie di un suo uso locale nel defluvio androgenetico (Rittmaster R.S.).



BIBLIOGRAFIA

Burton J.L., Lovell C.R.: "Cimetidine in acne" The Lancet 1979; 11: 305.

Fundre J.W., Mercel J.E.: "Cimetidine, a histamine H2 receptor antagonist, ocupies androgen receptors" Clin Endocrin Metab 1979; 48: 189.

Giusti G., Bassi F., Forti G., Giannotti P., Calabresi E., Pazzagli M., Fiorelli G., Mannelli M., Misciglia N., Serio M.: "Effects of prolactin on androgen secretion by thr human adrenal" in Robyn C., Harter M.: "Progress in prolactin physiology and pathology" Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam-New York, 1978: 293-303.

Houmayon A.: "Treatment of female androgenetic alopecia with cimetidine" Int J Dermatol 1987; 2: 128.

Orfanos C.E., Helter H.: "Haarwachstumsstörung bei hyperprolaktinämie" Z. Hautkr 1988; 63: 23.

Rittmaster R.S.: "Topical antiandrogens in the treatment of male pattern baldness" Clinics in Dermatol 1988; 4: 122.

Van Thiel D.H., Gavaler J.S., Smith A.I.jr., Paul G.: "Hypothalamic-pituitary-gonadal disfunction in man using cimetidine" N Engl J Med 1979; 300: 1012.

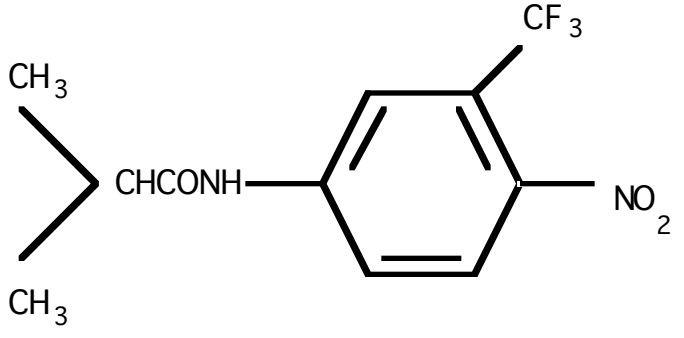
Vigersky R.A., Mehlman I., Glass A.R., Smith C.E.: "Treatment of hirsute women with cimetidine: a preliminary report" N Engl J Med 1980; 303: 1042.

Winters S.J., Banks J.L., Loriaux D.L.: "Cimetidine in an antiandrogen in the rat" Gastroenterology 1979; 76: 504.

Flutamide

La flutamide, un acetamide, è un antiandrogeno non steroideo, attivo solo per via orale, caratterizzato da potente effetto antiandrogeno grazie alla sua capacità di inibire la captazione e/o il legame nucleare degli androgeni a livello delle cellule di tessuti bersaglio.
La flutamide possiede effetti antiandrogeni altamente specifici.
I dati biomedici dimostrano che la flutamide è altamente specifica nei confronti delle attività androgeno dipendenti con scarso effetto sulle altre attività ormonali.
La flutamide è priva di attività estrogenica, antiestrogenica, progestativa e antiprogestativa. Non sembra possedere alcuna attività teratogena né effetti carcinogenetici. Essendo un antiandrogeno non steroideo non ha effetto antigonadotropo e, inoltre, dal momento che blocca i recettori androgenici a livello ipotalamico, si verifica per il meccanismo di feedback negativo un aumento della secrezione di LH con conseguente iperplasia delle cellule di Leydig e apparentemente paradossale aumento delle concentrazioni seriche di testosterone. Peraltro si è osservata soppressione della spermatogenesi.
Somministrato per os il farmaco è rapidamente assorbito e completamente escreto attraverso l'emuntorio renale come 2 amino 5 nitro 4 (trifluorometil) fenolo.

Flutamide



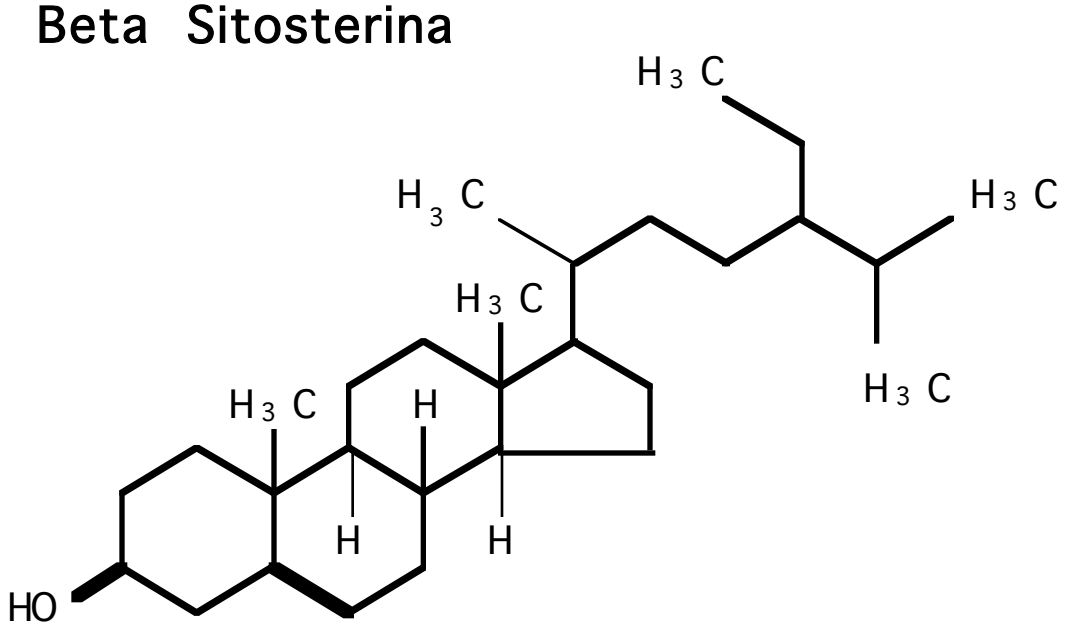
BIBLIOGRAFIA

Lundgren R.: "Flutamide as primary treatment for metastatic prostatic cancer" Br J of Urol 1987; 54: 744 - 750.

Salerno R., Maltoni G.: "Steroidi e cancro" in Giusti G., Serio M. Eds: "Endocrinologia" USES, Firenze, 1988:1522.

Serenoa Repens (Sabal Serrulata, Palmetta della Florida) e Pigeum Africanum

Promettente appare anche l'uso topico della beta sitosterina. Steroide, estraibile dalla serenoa repens (Sabal Serrulata o Palmetta della Florida) e dal pigeum africanum, che appare avere le caratteristiche di progestinico 17 sostituito ed insieme di debole estrogeno.
La beta sitosterina risulta in grado di impegnare contemporaneamente la 5 alfa reduttasi ed i recettori citosolici del diidrotestosterone e degli estrogeni.
Va precisato che, a livello prostatico, quando un debole estrogeno come la beta sitosterina si lega ai recettori estrogenici con affinità maggiore degli estrogeni naturali, impegnandoli, si comporta di fatto come un antiestrogeno.



BIBLIOGRAFIA

Arnoux M.: "Administration percutanée des stroïdes" Nouv Pres Méd1979; n 8: pag 3797.

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

Di Silverio F. et al: "Evidence that Serenoa Repens displays an antiestrogenic activity in prostatic tissue of benign prostatic hypertrophy patients" Eur Urol 1992; 21: 271.

Duker E.M., Kopanski L., Schweikert H.M.: "Inibition 5 alfa reductasi activity by extracts of Sabal Serrulata" Planta Med 1989; 55: 587.

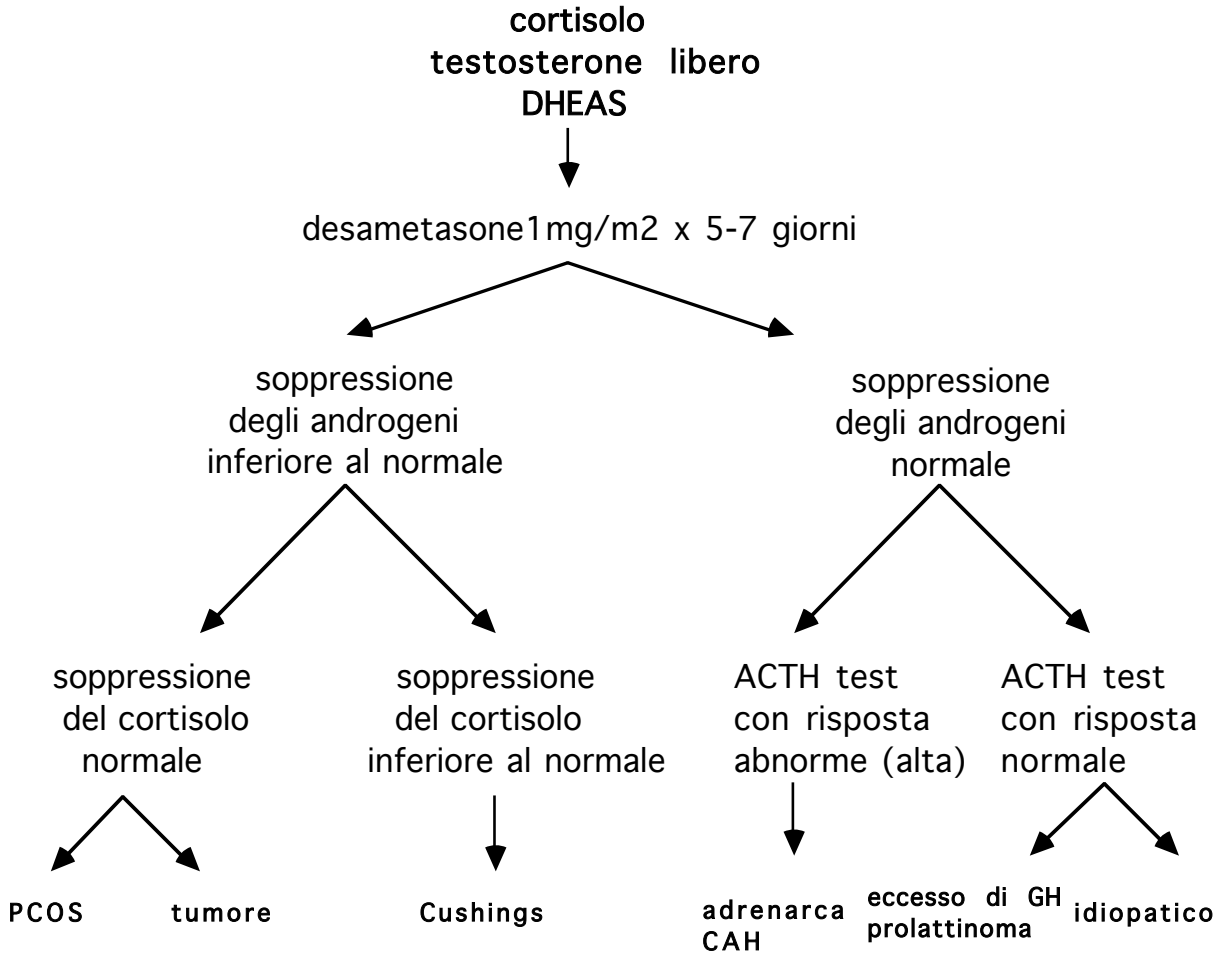
Schoepflin G., Rimpler H., Haensel R.: "Beta-Sitosterol as a possible hormone of sabal frits" Planta Med 1965; 14: 169.

Sultan C., Terrazza A., Devillier C., Carilla E., Briley M., Loire C., Descomps B.: "Inhibition of androgen metabolism and binding by a liposterolic extract of -serenoa repens- in human foreskin fibrobalsts" J. Steroid Biochim 1984; 1: 515.

Cortisone

Il cortisone ed alcuni suoi derivati, somministrati per os, sono i farmaci di scelta per sopprimere l'increzione di ACTH nelle forme di iperandrogenismo di origine surrenalica. Si tratta, per lo più, di deficit enzimatici surrenalici ad espressione incompleta e tardiva riguardanti la 21 idrossilasi o la 11 idrossilasi. Queste forme di iperandrogenismo si osservano soprattutto in pazienti di sesso femminile anche perché nel maschio passano facilmente indiagnosticate. La paziente lamenta un defluvio a tipo androgenetico, acne, irsutismo e amenorrea; l'esame clinico può o meno mettere in evidenza altri segni di virilizzazione quali lo sviluppo delle masse muscolari ed l'ipertrofia del clitoride. Gli esami di laboratorio e la clinica permettono di distinguere questi casi dalla sindrome di Stein-Leventhal e dalla sindrome di Cushing, nelle quali pure è presente iperandrogenismo. Un'ecografia pelvica sarà indispensabile per escludere o confortare la diagnosi nel sospetto di una policistosi ovarica.
Alcuni esami vanno eseguiti sistematicamente, in questi casi, perché permettono di valutare l'entità dell'iperandrogenismo e precisarne la diagnosi. I dosaggi urinari delle 24 ore di 17-ketosteroidi, 17-OH corticosteroidi, pregnanetriolo, pregnandiolo, estrogeni, cortisolo, androsterone ed etiocolanolone potranno orientare la diagnosi. Più penetranti sono i dosaggi plasmatici (da eseguirsi fra il 1° ed il 7° giorno del ciclo) ed interessano: testosterone, 17-OH-progesterone, ACTH, DHEAS, gonadotropine e prolattina. Il dosaggio plasmatici del progesterone e soprattutto del 17-OH-progesterone, che sono i precursori metabolici del cortisolo, portano, se elevati, alla diagnosi di iperandrogenismo surrenalico da deficit di 21 idrossilasi, allora potremo trovare elevati anche l'ACTH, il DHEAS, l'androstenedione ed il testosterone. Alti valori plasmatici di 11-desossicortisolo e di 11-desossicoticosterone, oltre che del 17-OH-progesterone sono tipici del deficit della 11 idrossilasi.
Le prove dinamiche saranno decise in funzione degli esami clinici ed hanno lo scopo di orientare verso una concomitante patologia ovarica e di confermare la diagnosi delle forme fruste dei deficit enzimatici. L'esplorazione del surrene prevede il test di stimolazione con ACTH ed il test dei inibizione con desametasone. L'esplorazione dell'ovaio si esegue stimolando le gonadi con gonadotropine durante l'inibizione surrenalica.

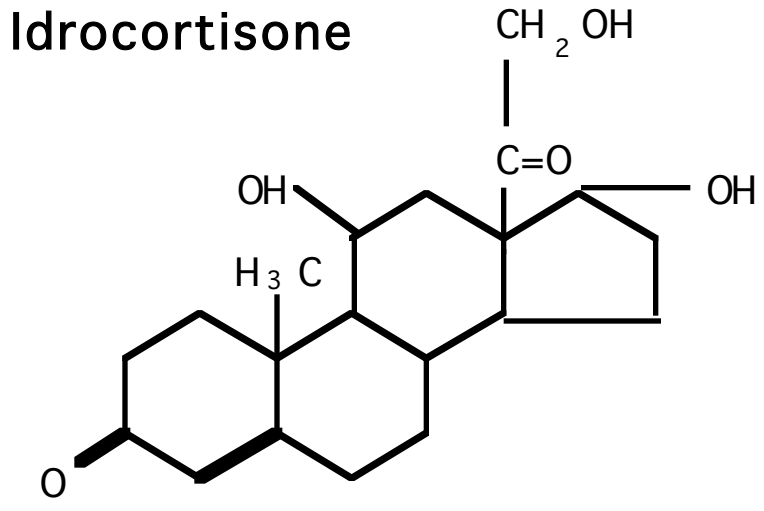
Schema dei tests diagnostici da eseguire per precisare la causa di un eccesso di androgeni plasmatici (da Herman e Rosenfield modificata, 1989)



Prima di iniziare una così complessa indagine clinica deve essere anche esclusa una patogenesi iatrogena e soprattutto le terapie con derivati del testosterone (in passato impiegati per i fibromiomi emorragici uterini) e la sempre più frequente somministrazione di steroidi anabolizzanti. Abbiamo inoltre già ricordato l'effetto androgenizzante degli estroprogestinici utilizzati a scopo anticoncezionale. Ricordiamo anche la corticoterapia ad alte dosi con Cushing iatrogeno.
La terapia sarà il più possibile causale: in caso di etiologia iatrogena, alla sospensione del farmaco responsabile, indispensabile ma non sempre sufficiente a far regredire il quadro, potrà essere utilmente associata una terapia antiandrogena. Un tumore ovarico o surrenalico sarà trattato chirurgicamente. Quando si tratta di iperandrogenismo di origine ovarica, si pone spesso il problema di una sindrome di Stein-Leventhal la cui terapia prevede o una resezione cuneiforme delle ovaie o l'utilizzazione di un estroprogestinico a forte contenuto in estrogeni (magari accoppiando etinilestradiolo e medrogestone o medrossiprogesterone, senza ricorrere ai preparati antifecondativi commerciali che abbiamo visto essere spesso poco adatti). Allorché si tratti di una iperplasia surrenalica congenita a comparsa tardiva si potrà tentare l'inibizione con desametasone, prednisone, idrocortisone o cortisone. Lo steroide si somministra alla sera alla dose di 0,5 mg di desametasone o di 5 mg di prednisone o equivalenti, in dose cioè pari circa alla secrezione fisiologica quotidiana di cortisolo. Questa terapia blocca la secrezione ipofisaria di ACTH, riporta alla norma la produzione di androgeni surrenalici, stabilizza la cortisolemia su livelli fisiologici. Nella donna questa terapia può essere accoppiata a terapia estroprogestinica femminilizzante (ad

esempio etinilestradiolo 35 microgrammi + ciproterone 2 mg). Il trattamento deve essere protratto indefinitamente, valutando poi i livelli di androgeni urinari e/o ematici.
La terapia topica corticosteroidea in tricologia viene generalmente sconsigliata dalla maggior parte degli autori. I cortisonici fluorurati hanno provocato, con il loro uso ed abuso, danni cutanei come atrofia, acne steroidea, dermatite periorale etc. Riteniamo però che la maggior parte di questi danni siano in realtà da attribuire all'alogeno introdotto nella molecola per esaltarne la potenza ed allungarne l'emivita e che i corticosteroidi debbano essere attentamente rivalutati. Esaminiamo le ragioni per cui riteniamo valido usare corticosteroidi, particolarmente l'idrocortisone (cortisolo) nella terapia locale del defluvio androgenetico.
1)In caso di seborrea l'uso di un blando corticosteroide non alogenato è certamente utile per controllare l'eritema e la desquamazione oltre che per rimuovere il sebo, mettendo così la cute in condizioni di poter ricevere meglio le altre terapie topiche.
2)Il cortisolo facilità le attività mediate da cAMP (Iizuka H. - Voorhees J.), probabilmente mediante un blocco della fosfodiesterasi (Zanussi C.), forse anche attivando l'adenilciclasi, e contribuisce così ad attivare il metabolismo energetico del tricocheratinocita.
3)Il cortisolo attiva la neoglicogenesi delle cellule della matrice e della papilla del bulbo pilifero, analogamente a quanto avviene nel fegato. Il glicogeno si accumula nel citoplasma cellulare durante il telogen e viene consumato durante l'anagen (De Villez R.L.). Il cortisolo consente quindi una produzione di glicogeno garante della omeostasi glicidica ed energetica del capello.
4)Il cortisolo si lega debolmente ai recettori degli androgeni, riduce l'attività enzimatica della 5 alfa reduttasi e compete, sia pur blandamente, con il diidrotestosterone per il recettore citosolico.
5)Il cortisolo è probabilmente capace di incrementare i fenomeni di aromatizzazione del follicolo pilifero, analogamente a quanto dimostrato nel tessuto adiposo (Salerno R.).
L'uso topico di cortisonici può quindi risultare vantaggioso dato che si pone a cavallo fra le terapie endocrine e quelle intese a modulare, attraverso il sistema adeniciclasi-cAMP, il metabolismo energetico del bulbo pilifero.

I cortisonici risultano particolarmente utili nella terapia degli effluvi nei quali centinaia di capelli entrano, quotidianamente e contemporaneamente, in fase telogen (con caduta acuta e vistosa di centinaia di capelli al giorno, tutti nella stessa fase del ciclo vitale). Localmente, per applicazioni quotidiane, si può usare l'idrocortisone emisuccinato all'1-2% in preparazione galenica idro alcolica 70-80% , oppure l'idrocortisone 17-butirrato all'0,1% in alcol isopropilico 50% (specialità etica), il prednacinolone acetonide 0,05% in glicole propilenico e molte altre preparazioni etiche. Spesso l'effluvio si stabilizza e si arresta rapidamente, nel giro di qualche settimana, e ciò è anche strano se si considera che il telogen è di circa 100 giorni e che i capelli in telogen dovranno comunque cadere. Negli effluvi più "intensi" (molte centinaia e talvolta migliaia di capelli caduti ogni giorno) una fiala intramuscolare di 6-metilprednisolone acetato 40 mg, ripetuta ogni 7 giorni per 3 volte, fornisce spesso risultati spettacolari.



BIBLIOGRAFIA

Baker B.L., Montes L.F.: "Histological changes in the skin following local applications of cortison or prednisolone" Anat Rec 1961; 139: 133.

De Villez R.L.: "The growth and loss of hair" Upjohn Company, Kalamazoo-Michigan, 1986.

Darley C.R., Moore J.W., Besser G.M., Munro D.D., Kirby J.D.: "Low dose prednisone or estrogen in the treatment of women with late onset or persistent acne vulgaris" Br J Derm 1983; 108: 345.

Iizuka H., Ohkawara A.: "Effects of glucocorticoids on the beta-adrenergic adenylate cyclase system of pig skin" J Invest Dermatol 1983; 80: 524.

Salerno R., Maltoni G.: "Steroidi e cancro" in Giusti G., Serio M. Eds: "Endocrinologia" USES, Firenze, 1988:1491.

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

Saito E., Ichikawa Y., Homma M.: "Direct inibitory effect of dexametasone on steroidogenesis oh human adrenal in vivo" J Clin Endocrin Metab 1979; 48: 861.

Voorhees J., Marcello L., Duell A.: " Cyclic AMP, cyclic GMP and glucocorticoids as potential metabolic regulators of epidermal proliferation and differentiation" J Invest Derm 1975; 65:179.

Zanussi C., Schlechter L., Cantalamessa L.: "Endocrinologia" UTET, Torino, 1981: 372.

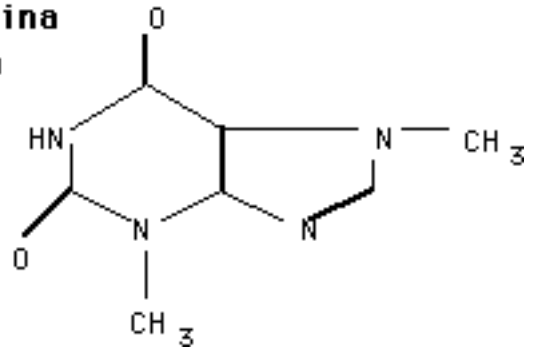
Xantine

Le xantine appartengono al gruppo chimico delle basi puriniche che includono alcune sostanze endogene molto importanti quali la guanina, l'adenina, l'ipoxantina, l'acido urico.
Il sostantivo "xantine" deriva dal greco xanthõs, che significa giallo, a causa del colore che prendono questi composti quando vengono essiccati in presenza di acido nitrico.

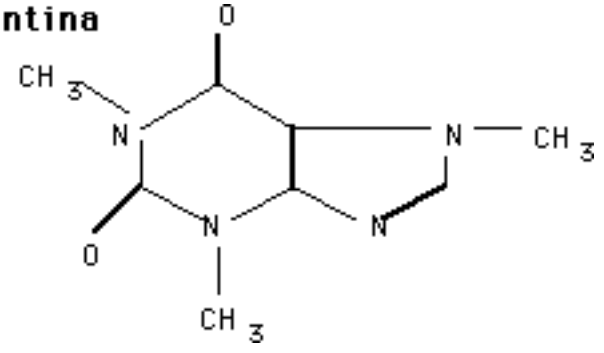
Dal punto di vista medico tre sono le xantine più importanti: la teofillina, la teobromina e la caffeina. Si tratta di tre alcaloidi con costituzione chimica simile ampiamente distribuiti nel mondo vegetale. La caffeina si trova nei frutti della "coffea arabica" e specie similari dalle quali si ricava il caffè; la teobromina è contenuta nei semi di "teobroma cacao" con i quali si ottiene il cacao ed il cioccolato; la teofillina e la caffeina si trovano nelle foglie di "thea sinensis" da cui si ricava il tè. La caffeina, la teofillina e la teobromina sono xantine metilate e vengono spesso denominate metilxantine. La caffeina è 1,3,7 trimetil-xantina; la teofillina è 1,3 dimetil-xantina; la teobromina è una 3,7 dimetil-xantina.
Da tempo è noto che le xantine sono capaci di inibire la fosfodiesterasi, enzima che catalizza la conversione dell'cAMP in 5 AMP (inattivo). Ne consegue peraltro l'accumulo intracellulare di cAMP, non per una sua aumentata produzione, bensì per un prolungamento dell'emivita da inibita degradazione.
Queste premesse hanno indirizzato diversi autori verso l'utilizzo topico delle xantine nel defluvio androgenetico a concentrazioni variabili dallo 0,2 al 2% nel tentativo di allungare la fase anagen. D'altra parte numerosi studi in vivo ed in vitro hanno messo in evidenza le proprietà di penetrazione transcutanea delle xantine (Bronaugh R.L. - Feldmann R.J. - Rogers J.G. - Zesch A.). I risultati di questo tipo di approccio terapeutico, controllati con il tricogramma, sono stati decisamente interessanti (Seiler W.G.) e pertanto, considerata anche la loro assoluta innocuità, possiamo considerare che le xantine , in particolare la caffeina e la teofillina, potrebbero essere utilizzate come farmaci topici di routine nel trattamento precoce della calvizie comune.
Le xantine rappresentano quindi il prototipo del farmaco che agisce attivando il sistema delle proteine chinasi e modulando la disponibilità energetica per le sintesi proteiche del capello.

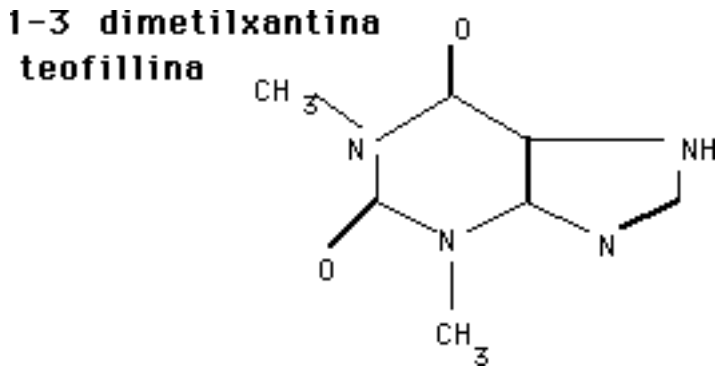
XANTINE

3-7 dimetilxantina
teobromina



1-3-7 trimetilxantina
caffeina





BIBLIOGRAFIA

Adachi K.: "Epidermal cyclic AMP system and its possible role in proliferation and differentiation" In Seiji M., Bernstein I.A. "Biochemistry of cutaneous epidermal differentiation" University of Tokyo Press, ToKyo, 1977: 288 - 308.

Bronaugh R.L., Stewart R.F., Congdon E.R., Giles A.L.: "Methods for in vitro percutaneous absorption studies. Comparison with in vivo results" Toxicol appl. Pharmacol 1982; 62: 474.

Chopra D.P.: "Effects of teophylline and dibutyryl-cyclic-AMP and proliferation and keratinization of human keratinocytes" Br J Dermatol 1977; 96: 255 - 262.

Feldmann R.J., Maibach H.I.: "Absoption of same organic compounds through the skin in man" J Invest Derm 1970; 54: 399.

Ipata P.L.: "Adenilico Acido" in "Enciclopedia Medica Italiana" II° ed USES, Firenze, 1978: 587 - 589.

Proserpio G.: "Chiaroscuri nell'uso topico dei derivati purinici" Il Prodotto Chimico 1984; 3: 38.

Rogers J.G., Cagan R.H., Kare M.R.: "Percutaneous absorption of several chemicals, some pesticides included, in the red-winged blachbird" Environ Physiol Biochem 1974; 4: 104.

Stuettgen G., Neuman D.: "Caffeine and the skin" Arstl Kosmetol 1980; 10: 163.

Schwarz W., Schell H., Horstein O.P., Bernlocher W., Weghorn C.: "Variations of AMP in epidermis and plasma of male adult subjects" Dermatologica 1981; 162: 230.

Seiler W.G., Feldmann U., Bohnert E., Jung E.G.: "Local terapy in androgenic alopecia" J Appl Cosmetol 1984; 2: 38.

Zesch A., Schaefer H., Stuttgen G.: "The quantitative distribution of percutaneously applied caffeine in the human skin" Arch Dermatol Res 1979; 266: 277.

Minoxidil (e sostanze correlate)

Chimicamente il minoxidil è una 2,4 diamino-6-piperidino-pirimidina-3-ossido con peso molecolare di 209,25. Attualmente è l'unica sostanza registrata come "farmaco anticalvizie".

Si tratta di un vasodilatatore periferico diretto, attivo per via orale, senza interessamento dei recettori beta adrenergici che non vengono bloccati. E'un farmaco ad elevata attività, con emivita media di 4,2 ore, la cui indicazione era, in origine, il trattamento della ipertensione refrattaria alle comuni terapie.
La sua "avventura" come anticalvizie inizia nel 1979, quando Burton e Marhall descrissero una ipertricosi interessante la fronte, i padiglioni auricolari, le tempie, le sopracciglia e gli avambracci di un uomo di 50 anni, iperteso, che assumeva minoxidil al dosaggio di 15 mg/die ed ipotizzarono che una formulazione topica del farmaco potesse stimolare la crescita locale dei capelli nelle forme iniziali di calvizie.
Zappacosta, nel 1980, descrisse un caso di "inversione di defluvio androgenetico" in un paziente in cura con il minoxidil.
Nel 1984, Uno descrive su modello animale, macaca speciosa, l'effetto anticalvizie di una soluzione di minoxidil al 5%.
La stessa casa produttrice del farmaco, dopo un momento di relativo shock, iniziò quindi una serie di accertamenti sull'efficacia del minoxidil come anticalvizie, accertamenti che culminarono poi nel riconoscimento da parte della F.D.A. e nell'immissione sul mercato di una soluzione al 2% in alcol, acqua e glicole propilenico.
L'assorbimento del farmaco per uso topico pare essere molto basso, intorno all'1,4% della dose applicata (con oscillazioni da 0,3 a 4,5 %), vale a dire 0,28 mg/die, attenendosi alla posologia consigliata di 2 ml di soluzione al 2% al giorno e in circa 4 giorni il 95% viene escreto (nella quasi totalità) attraverso le urine.
L'efficacia del minoxidil come anticalvizie è ormai accettata. Il farmaco sembra in grado di fermare e talvolta invertire il progressivo miniaturizzarsi del capello, cioè l'involuzione del pelo terminale a pelo vellus tipica del defluvio androgenetico.
Sotto quest'ottica è chiaro che il farmaco può agire solo dove esiste un centro germinativo, non potrà quindi mai far crescere peli sui polpastrelli o su una zona di alopecia cicatriziale.
La valutazione dei risultati ottenuti con il minoxidil ha sofferto di soggettività e per questo le varie casistiche parlano di risultati positivi dal 10 al 70%. L'effetto terapeutico comincia a manifestarsi dopo una latenza di 4-6 mesi. Il minoxidil combatte il sintomo, ossia la miniaturizzazione progressiva dei capelli ma non agisce minimamente sulle cause genetico-endocrine della calvizie, pertanto la sua efficacia è parziale e sembra perdurare solo finché viene applicato.
Non è completamente definito il meccanismo d'azione che comunque coinvolge certamente le vie di controllo metabolico e non i meccanismi ormonali. In particolare l'azione sarebbe a livello della proteina-chinasi che, a concentrazione normale attiva la glicolìsi (metabolizzazione del glucosio ad acqua e anidride carbonica) che a sua volta attiva il ciclo di Krebs (produzione di energia) con stimolazione finale dei ribosomi alla sintesi proteica (e quindi alla crescita del capello) mentre, a concentrazioni elevate rallenta prima la glicolisi e successivamente le sintesi proteiche in maniera diretta (meccanismi di controregolazione).
Ne deriva che l'AMPc intracitoplasmatico non deve essere troppo (si avrebbe un telogen effluvium) né troppo poco (si avrebbe un defluvium in telogen, cioè con significativa quota percentuale di telogen prematuri come nell'alopecia androgenetica)
Nel 1983 Baden e Kubilus hanno segnalato che culture di cheratinociti umani, trattate con minoxidil, sopravvivono più a lungo dei controlli. Questo suggerisce che il minoxidil rallenti la senescenza di queste cellule analogamente a quanto accade con "fattore di crescita epidermico" (EGF). Se si considera che l'EGF, o un fattore di crescita a lui simile (HrGF ?), è verosimilmente implicato nel mantenimento della fase anagen, si intuisce quale potrebbe essere il meccanismo d'azione del minoxidil.
Si sa inoltre che il minoxidil aumenta a livello di membrana la permeabilità al potassio ed impedisce l'ingresso del calcio che potrebbe frenare la sintesi di cAMP.
In definitiva il minoxidil si colloca come un potente attivatore della proteina chinasi mimando l'azione di un "fattore di crescita" (HrGF ?). Ancora, il minoxidil induce una immediata e potente

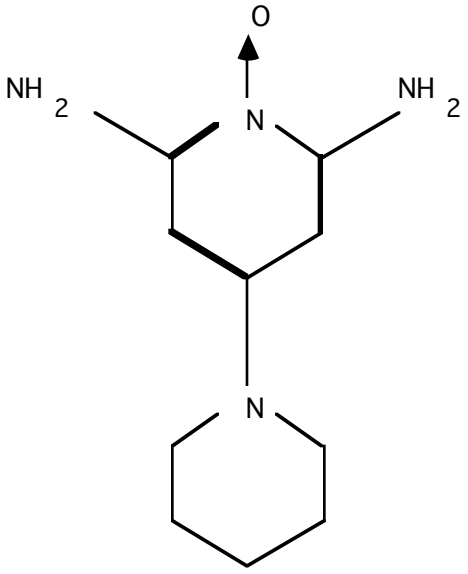
vasodilatazione del microcircolo della papilla dermica ed anche questo potrebbe favorire il prolungarsi della fase anagen (ma non è certamente questo il motivo fondamentale della sua azione tricologica).
Una volta penetrato nel follicolo pilifero e nel derma il minoxidil viene metabolizzato in solfato di minoxidil, che pare essere il suo metabolita attivo.
L'emivita del farmaco applicato sulla cute è mediamente di 22 ore e ciò giustifica anche la prescrizione di una sola applicazione giornaliera.
Riguardo agli effetti collaterali i casi segnalati di ipertricosi e crescita di peli in sedi diverse dal cuoio capelluto (volto, spalle, orecchi) sono verosimilmente causati da eccessiva applicazione del prodotto, da applicazione in sedi sbagliate o da diffusione con il sudore. Per il resto gli effetti collaterali non si discostano da quelli segnalati con il placebo. Numerosi studi svolti in tutto il mondo hanno confermato che un'accurata preliminare selezione dei soggetti da trattare e l'utilizzo di dosaggi non eccessivi evitano la quasi totalità degli effetti collaterali spesso riferiti. Nella nostra casistica, ad eccezione di qualche eritema locale, non abbiamo osservato altre reazioni. Il minoxidil nelle formulazioni disponibili in commercio è al 2% in soluzione alcoolica 70°. L'impiego di concentrazioni più elevate, fino al 5%, come riferito da alcuni studiosi americani, non ci trova d'accordo in quanto aumenta il rischio di effetti collaterali e, probabilmente, espone il paziente al richio di un telogen effluvium.
In conclusione con il minoxidil abbiamo a disposizione un'ulteriore arma contro la calvizie, attiva sul controllo metabolico del capello. Il minoxidil è un vero farmaco che deve essere quindi prescritto dal medico e la sua utilità è maggiore se i soggetti da trattare vengono preventivamente selezionati evitando inutili rischi a chi presenta altre malattie del cuoio capelluto e inutili spese a chi ormai è affetto da calvizie irreversibile.

Alcune sostanze chimicamente correlate col minoxidil, in particolare il solfato di minoxidil, il dicloridrato di minoxidil ed il triaminodil(2,6 diamino-4-pirrolidino-pirimidina-1-ossido) sono state proposte il terapia.
Il solfato ed il dicloridrato di minoxidil sono, a differenza del minoxidil, solubili in acqua e questo può essere un vantaggio quando sia utile una preparazione di soluzioni ad uso topico con alcol basso (20-30%), poiché il solfato di minoxidil, che del minoxidil è il primo metabolita cutaneo, sembra sia il metabolita attivo, si suppone che il suo effetto possa essere analogo.
Il triaminodil è una sostanza chimicamente molto simile al minoxidil che è stata usata il tricologia cosmetica molto prima che il minoxidil fosse immesso in commercio. Ancora oggi poiché il minoxidil non può essere usato in preparazioni cosmetiche e non può essere venduto senza ricetta medica, l'industria cosmetica propone come alternativa il triaminodil in alcune preparazioni per uso "tricologico" di libera vendita.
Il grave handicap di queste sostanze è la quasi assoluta mancanza di studi controllati sulla loro presunta efficacia clinica.

6-amino-1,2 diidro-idrossi-2-imino-piperidino pirimidina

minoxidil

$C_9H_{15}N_5O$



Peso molecolare 209,25

polvere bianca cristallina inodore, molto solubile in alcol.

BIBLIOGRAFIA

Argenziano G., Scotti L., Marino E., Porciello A., Salerno V.: "Il minoxidil nella alopecia androgenetica. Valutazione dei risultati mediante analisi statistica" Derm Clin 1987; 3: 191.

Baden H.P., Kubilus J.: "Effect of minoxidil on cultured keratinocytes" J Invest Dermatol 1983; 81: 558.

Baker C.A., Uno H., Johnson G.A.: "Minoxidil sulfation in the hair follicle" Skin Pharmacol 1994; 7: 335 - 339.

Burton J.L., Marshall A.: "Hypertrichosis due to minoxidil" Br. J. Dermatol 1979; 101: 593.

Campese V.M.: "Minoxidil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use" Drugs 1981; 22: 257.

Castillo G., Moshell A.N., Jorgensen H., Barbee W., Nigra T.P.: "Contact sensitization to topically applied minoxidil solution: possible mechanism of action" Clin Res 1985; 33: 629.

Cohen R.L.,Weiss V.C., Stinson A.Y.: "Direct effects of minoxidil on splenocytes derived from atymic nude and normal Bald/C mice" Exp Cell Biol 1982; 50: 320.

Cohen R.L., Alves M.E.A.F., Weiss V.C., West D.P., Chambers D.A.: "Direct effects of minoxidil on epidermal cells in culture" J Invest Dermatol 1984; 82: 90.

De Villez R.L.: "Topical minoxidil therapy in hereditary androgenetic alopecia" Arc Derm 1985; 121: 197.

Fenton D.A., Wilkinson J.D.: "Alopecia areata treated with topical minoxidil" Ro Soc MED 1982; 75: 963.

Fenton D.A., Wilkinson J.D.: "Topical minoxidil in the tratment of alopecia areata" Br Med J 1983; 287: 1915.

Franz T.J.: "Percutaneous absorption of minoxidil in man" Arch Dermatol 1985;121: 203.

Headington J.T., Novak E.: "Histological findings in androgenic alopecia treated with topical minoxidil" Br J Dermatol 1982; 107; 22 s: 20, .

Headington J.T., Novak E.: "Clinical and histologic studies of male pattern baldness treated with topical minoxidil" Curr Ther Res 1984; 36: 1098.

Headington J.T.: "Hair follicle biology and topical minoxidil: possible mechanisms of action" Dermatologica1987; 2 s: 19, .

Heilman C.J., Vecchio T.J.: "Percutaneous absorption of 14 C-labelled 1% and 5% solutions of minoxidil" editore The Upjohn Company, Kalamazoo: October 19, 1983.

Koperski J.A., Orenberg E.K., Wilkinson D.I.: "Topical minoxidil terapy for androgenetic alopecia" Arch Derm 1987; 123.

Novak E., Franz T.J., Headington J.T., Wester R.C.: "Topically aplied minoxidil in baldness" Int J Dermatol 1985; 24: 82.

Olsen E.A., Weiner M.S., DeLong E.R., Pinnell S.R.: "Topical minoxidil in early male pattern baldness" N Engl J Med 1980; 303.

Olsen E.A., Weiner M.S., DeLong E.R., Pinnell S.R.: "Topical minoxidil in early male pattern baldness" J Am Acad Derm 1985; 2:185.

Olsen E.A., De Long E.R., Weiner M.S.: "Dose-response study of topical minoxidil in male pattern baldness" J Am Acad Derm 1986;1: 30.

Olsen E.A., DeLong E.R., Weiner M.S.: "Long-term follow-up of men with male pattern baldness treated with topical minoxidil" J.Am Acad Dermatol 1987; 16: 688.

Piovan D., Paggiarin D., Padrini R., Veller-Fornasa C., Cipriani R., Peserico A.: "Ricerche farmacologico-cliniche sulla tollerabilità del trattamento topico dell'alopecia areata con minoxidil" Le Basi Raz della Terap 1984; 14: 472.

De Prost Y.: "Traitement local par le minoxidil des pelades et alopécies androgéniques" Ann. Dermatol Venereol 1986; 113: 479.

Rampini E., Occella C., Bleidl D.: "valutazione dell'efficacia di un nuovo prodotto topico per la cura della caduta dei capelli" Chron Derm 1991; 3: 359.

Rietsclel R.L., Ducan S.H.: "Safety and efficacy of topical minoxidil in the management of androgenic alopecia" J Am Acad Dermatol 1987; 16: 677.

Rigoni C, Pinelli S., Menni S.: "sugli effetti tossici del minoxidil al 2%" G It Dermatol Venereol 1988; 11: 609.

Roenigk H.H., Pepper E: "Topical minoxidil therapy for hereditary male pattern alopecia" Clin Reas 1985; 33: 914.

Ronald C., Savin M.D.: "Use of topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness" J Am Acad Dermatol 1987; 3: 696.

Peserico A., Piovan D., Paggiarin D., Veller-Fornasa C., Cipriani R., Padrini R.: "Study of percutaneous absorption and collateral effectsof minoxidil in alopecia areata" G It Dermatol Venereol 1985; 6: 391.

Rietschel R.L., Duncan S.H.: "Safety and efficacy of topical minoxidil in the management of androgenetic alopecia" J Am Acad Dermatol 1987; 3: 677.

Savin R.C.: "Use of topical minoxidil in the treatment of male pattern baldness" J Am Acad Dermatol 1987; 16: 696.

Seidman M., Westfried M., Maxer R., Rao T.H., Friedman E.A.: "Reversal of male pattern baldness by minoxidil: a case report" Cutis 1981; 28: 551.

Ski Y.P.: "Topical minoxidil in the teatment of alopecia areata and male-pattern alopecia" Arch Dermatol 1986; 122: 506.

Spindler J.R.: "Deaths occurring during clinical studies of topical minoxidil" J Am Acad Dermatol 1987; 3.

Storer J.S., Brzuskiewicz J., Floyd H., Rice J.: " Review: Topical minoxidil for male pattern baldness" The Am J Med Sc 1986; 5: 328.

Tosti A., Bardazzi F., De Padora G.M., Caponeri M., Melino M., Veronesi S.: "Contact dermatitis to minoxidil " Contact Dermatitis 1985; 4: 275.

Tosti A.: "Topical minoxidil useful in 18% of patients with androgenetic alopecia: a study of 430 cases" Dermatologica 1986; 173: 136.

Tromovitch T.A., Glogau R.G., Stegman S.J.: "Medical tratment of male pattern alopecia (androgenic alopecia)" Head and Neck Surgery 1985; 7: 336.

Uno H., Cappas A.: Effect of minoxidil on hair growth in the bald scalp of stumplail macaques" J Invest Derm 1984; 8: 435.

Uno H., Cappas A.: Effect of minoxidil on hair growth in the bald scalp of stumplail macaques" Cl. Res 1984; 2: 621..

Uno H.: "The stumptailed macaque as a model for baldness: effects of minoxidil" Int J Cosm Sc 1986; 8: 63.

Uno H., Mori O., Cappas A., Buys C.M., Fiedler-Weiss V.C.: "The effect of topical minoxidil on sequential histological changes in alopecia totalis and universalis" J Invest Dermatol 1986; 86: 512.

Vanderveen E.E., Ellis C.N., Kang S., Case P., Headington J..T., Voorhees J.J., Swanson N.A.: "Topical minoxidil for hair regrowth" J Am Acad Derm 1984; 11: 416.

Vanderveen E.E.: "Minoxidil and sudden death" J Am Acad Dermatol 1985; 13: 297.

Vestey J.P., Savin J.A.: Topical minoxidil in alopecia: a double blind trial" Br. Med. J 1981; 113; 29 s: 224.

Weiss V.C., West D.P., Mueller C.E.: "Topical minoxidil in alopecia areata" J Am Ac Dermatol 1981; 5: 224.

Weiss V.C., West D.P.: "Topical minoxidil therapy and hair regrowth" Arch Dermatol 1985; 121: 191.

Weiss V.C.: "Potential mechanisms of minoxidil-induced growth in alopecia areata" J Am Ac Dermatol 1987; 3: 653.

Wester R.C., Maiback H.I., Guy R.H., Novak E.: "Minoxidil stimulates cutaneous blood flow in human balding scalps: pharmacodynamics measured by laser doppler velocimetry and photopulse pletysmography" J Invest Dermatol 1984; 82: 515.

Zappacosta A.R.: "Reversal of baldness in patient receving minoxidil for hypertension" N Engl J Med 1980; 303: 1480.

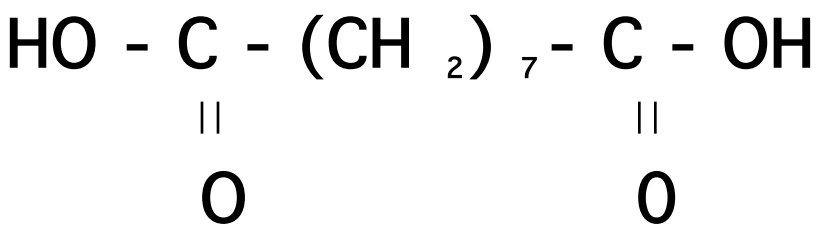
Zappacosta A.R.: "Reversal of baldness in patient receving minoxidil for hypertension" Ro Soc MED 1984; 75: 963.

Zinco, piridossina, acido azelaico

I sali di zinco risultano potenti inibitori in vitro della attività della 5 alfa reduttasi. Questa inibizione si ottiene su pattern di incubazione, costituiti da omogeneizzati di pelle umana, con 15 nanomoli/l di zinco ed è dell'ordine del 30%.
Associando poi al metallo una soluzione di piridossina allo 0,025% il calo nella produzione di diidrotestosterone avviene con una quantità di zinco inferiore e supera il 50%.
Effetto simile a quello dello zinco, con meccanismo analogo sulla 5 alfa reduttasi, è posseduto dall'acido azelaico.
L'unione su omogeneizzati di pelle umana delle tre sostanze nominate (zinco 15nmol/l + piridossina 0,025% + acido azelaico 0,1 millimoli/l) sembra ancora potenziare l'inibizione della attività enzimatica (con una riduzione della produzione di DHT dell'ordine del 90%).
L'effetto sulla 5 alfa riduzione non è diretto ma è conseguenza della inibizione della NADP reduttasi e quindi del blocco della produzione di $NADPH_2$, coenzima necessario alla attività della 5 alfa reduttasi (Stamatiadis D.).
Da tempo i nutrizionisti avevano osservato, in zone dell'Egitto e dell'Iran, dove la dieta è cronicamente carente di zinco, alterazioni della crescita e soprattutto dello sviluppo sessuale correggibili con la somministrazione di compresse di solfato di zinco (Ronaghy H.A.). Si era anche osservato che la somministrazione alte dosi di zinco riduceva la secrezione sebacea, poteva essere

utile nella cura dell'acne, della dermatite seborroica (Demetree J.W.) e poteva migliorare la situazione dei portatori di adenoma prostatico (Habib F.K. - Wallace A.M. - Leake A.). In effetti, da studi eseguiti su tessuto prostatico, lo zinco sembra avere azione bifasica sulla 5 a reduttasi, con azione di potenziamento a basse concentrazioni (0,1mmol/l) ed inibitoria a concentrazioni maggiori (3-300 millimoli/l) (Stamatiadis D.).
La piridossina, peraltro, era già stata in passato proposta nella terapia dell'acne e della seborrea (Jollife N.) ed uno dei suoi ruoli fisiologici è, del resto, quello di interferire con il metabolismo dei grassi della cute regolando l'escrezione di sebo.
Può quindi considerarsi fondato un tentativo di terapia del defluvio androgenetico, dell'acne, della dermatite seborroica ed in genere dei disturbi da androgenismo cutaneo basato su somministrazione di solfato di zinco per os e/o per via percutanea, associato ad acido azelaico e magari a piridossina (cosa che vediamo proposta da alcune ditte di cosmetici parafarmaceutici).
Vedi anche il capitolo "DIETA" E CAPELLI.

Acido azelaico



BIBLIOGRAFIA

Demetree J.W., Safer L.F., Artis W.M.: "The effect of zinc on sebum secretion rate" Acta Dermatovenereol 1980; 60:166.

Habib F.K.: "Zinc and the steroid endocrinology of the human prostate gland" J Steroid Biochem 1984; 9: 403.

Jollife N., Rosenblum L.A., Sawhill J.: "The effects of piridoxine (vitamin B6) on persistent adolescent acne" J Invest. Dermatol 1942; 5: 143.

Leake A., Chisholm G.D., Habib F.K.: "the effect of zinc on the 5 alfa-reduction of testosteron by the hyperplastic human prostate gland" J Steroid Biochem 1974; 20: 651.

Ronaghy H.A., Reinhold J.G., Mahloudji M., Ghavasni P., Spivey Fox N.R., Haldsed J.A.: "Zinc supplementation of malnourished schoolboys in Iran: increased growth and other effects" Am J Clin Nutr1974; 27: 112.

Sinquin J., Morfin R., Charles J.F., Floch H.H.: "Testosterone metabolism by homogenates of human prostates with benign hyperplasia: effect of tissue concentrations of zinc, magnesium and copper" J. Steroid Biochem 1982; 17: 395.

Schreiner A.W., Slinger W., Harwkins V.R.: "Seborrheic dermatitis; a local metabolic defect involving pyridoxine" J Lab Clin Med 1952; 40: 121.

Stamatiadis D., Bulteau-Portois M.C., Mowszowicz I.: "Effet inhibiteur du Zn sur l'activite' 5 alfa-reductase de la peau humaine potentisation par la vitamine B6" Nouvelles Dermatol 1987; 6: 601.

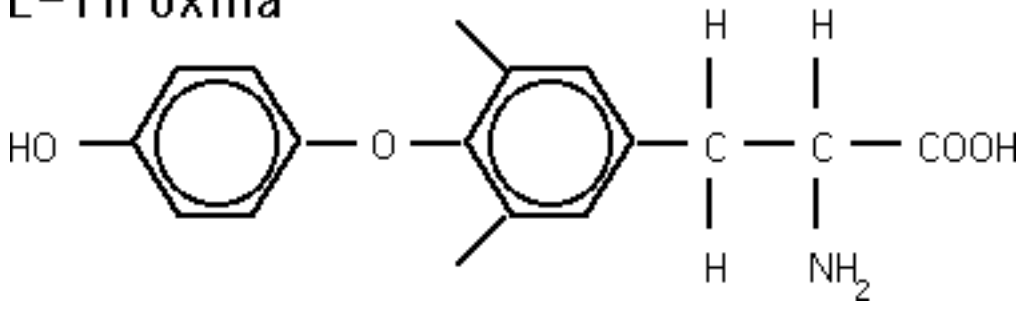
Stamatiadis D., Bulteau-Portois M.C., Mowszowicz I.: "Inhibition of 5 alfa-reductase activity in human skin by zinc and azelaic acid" Br J Dermatol 1988; 119: 627.

Wallace A.M., Grant J.K.: "Effects of zinc on androgen metabolism in human hyperplastic prostate" Biochem Soc Trans 1975; 3: 540.

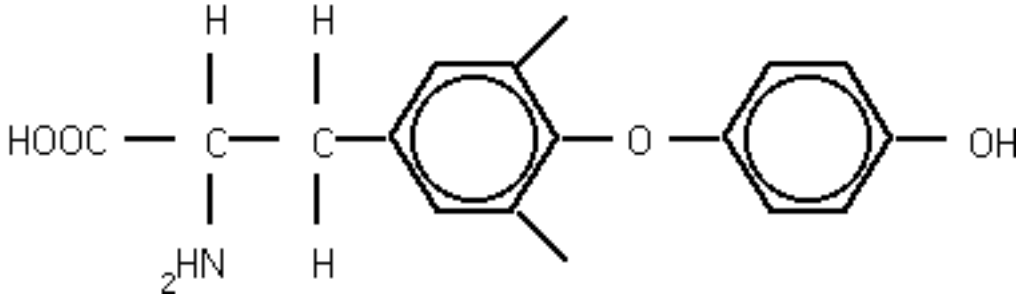
Destro tiroxina

Gli ormoni tiroidei sono in grado di rendere più "saldo" il legame del testosterone circolante con la "Sex Hormone Binding Globulin" (SHBG) abbassando quindi, in teoria, il tenore dell'ormone libero, ed attivo, circolante.
Questi ormoni, usati come farmaci, hanno ovviamente effetti collaterali che ne rendono problematico l'uso in soggetti eutiroidei: ipertiroidismo iatrogeno con tachicardia, tremori, nervosismo, insonnia, dimagrimento etc.
La destro-tiroxina, forma destrogira sintetica della tiroxina, non ha alcun effetto ormonale ma conserva la capacità di aumentare l'affinità della SHBG per il testosterone. Poiché essa è sprovvista di effetti secondari si è pensato che potesse essere una risposta possibile ai problemi di androgenismo cutaneo come la calvizie, l'irsutismo idiopatico, la seborrea e di fatto, il farmaco, che attualmente non è più disponibile in commercio in Italia, è stato somministrato negli anni '70 e '80, alla dose di 2-4 mg (1-2 compresse) pro die per periodi variabili da 3 mesi ad 1 anno. Complessivamente anche se possiamo confermare l'assoluta mancanza di effetti collaterali, i risultati clinici sono stati nel complesso deludenti.
Questo è certamente dovuto al fatto che, in condizioni fisiologiche ed in un soggetto sano, la capacità di legame della SHBG è tale da essere sempre lontana dalla saturazione. Inoltre la sua affinità per il testosterone è talmente elevata che lega circa il 99% dell'ormone ed aumentarla di poco non modifica di fatto la disponibilità della frazione libera. La frazione libera del testosterone è, in soggetti sani, sempre funzione il suo valore totale (≈1%) e non hanno quindi logica gli esami di valutazione del testostrone libero e della SHBG. Diversa può essere la situazione in pazienti diprotidemici. Un dosaggio della testosteronemia, se le proteine totali sono nella norma e se il protodogramma non presenta alterazioni, di fatto ci da anche il valore della frazione libera dell'androgeno.
Gli ormoni tiroidei veri (in particolare la levotiroxina) trovano comunque valido campo di applicazione in quei pazienti in cui la caduta di capelli è accompagnata da ipotiroidismo manifesto o latente che è causa frequente di effluvio in telogen ("telogen effluvium" cronico). Vogliamo anche ricordare come un ipotiroidismo sia causa comune di iperprolattinemia e questa di ipertricosi, e di defluvio in telogen (androgenetico) femminile.

L-Tiroxina



D-Tiroxina



BIBLIOGRAFIA

Apajalahti L.: "Uber die wirkung der thyreoidbehandlung auf die haut der myxodemkindes: histologische untersuchungen" Acta Soc Med Fenn Duodecim SB 1983; 15: 1.

Butcher E.O.: "The effects of iritans and tiroxin on the hair growth in albino rats" Am J Physiol 1940; 127: 553.

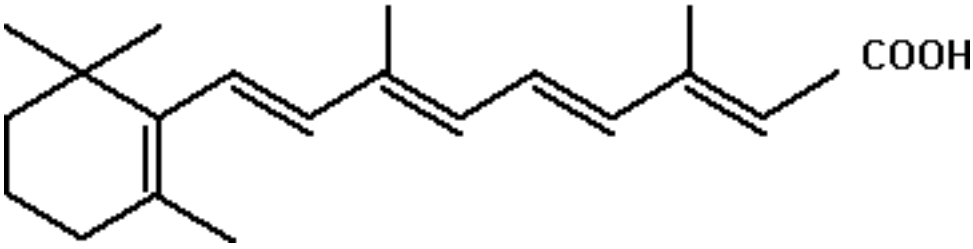
Emperaire J.C.: "Manuale di endocrinologia ginecologica" edizione italiana, edizione italiana CO-FE-SE, Palermo, 1988: 111.

Retinoidi

L'acido trans-retinoico (tretinoina, derivato acido della vitamina A, di cui trattiamo diffusamente anche nel capitolo relativo alla vitamina A e retinoidi), da solo o in combinazione con lo 0,5% di minoxidil, è stato oggetto di valutazione nella terapia topica della calvizie.
Secondo quel che riportano Bazzano G.S. e Terezakis N., dopo un anno di trattamento, la combinazione topica tretinoina 0,025% + minoxidil O,5% è risultata efficace nel 66% dei casi studiati.
Il retinolo, di cui i derivati acidi rappresentano la forma attiva, ha dimostrato la sua capacità di aumentare e regolare la proliferazione cellulare, di differenziare l'epitelio, di incrementare la proliferazione vascolare (Christophers E. - Kaufman D.G.).
Del resto, da studi in vitro, sappiamo che l'acido retinoico aumenta il numero dei recettori di membrana per l'EGF fino a sette volte, senza diminuire la loro affinità (Lizuka H.). Dato che il minoxidil probabilmente mima gli effetti dell'EGF e dell'HrGF la sua associazione con la tretinoina renderebbe disponibili un maggior numero di recettori.

Dell'acido retinoico conosciamo inoltre la capacità di penetrazione attraverso la cute umana (Schaefer H.) e conosciamo specifici recettori di membrana cellulare per il retinolo e per l'acido trans retinoico (Ong D.E. - Puhvel S.M. - Sunderlin J.).
Secondo la mia esperienza l'utilizzo della sostanza appare utile solo in rari casi nell'alopecia androgenetica mentre i risultati sono migliori nell'anagen effluvio, in particolar modo nell'alopecia areata.
I retinoidi devono essere utilizzati in soluzione a concentrazioni molto basse (0,005-0,02%) poiché spesso sono troppo irritanti.

Tretinoina



BIBLIOGRAFIA

Ashton R.D.et Al: "Histologic changes in the skin of the rhino mouse ($hr^{rh}hr^{rh}$) induced by retinoids" J. Invest Dermatol 1984; 82: 632-635.

Bazzano G.S., Terezakis N., Galen W.: "Topical tretinoin for hair growth promotion" J Am Acad Dermatol 1986; 4: 880.

Christophers E., Wolff H.: "Effects of vitamin A acid in skin: in vivo and in vitro studies" Acta Derm Venereol 1975; 55s: 42.

Kaufman D.G., Baker M.S., Smith J.M., et Al.: "RNA metabolism in tracheal epithelium alteration in hamsters deficient in vitamin A" Scienze 1972; 177: 1105.

Iizuka H., Ohkuma N., Ohkawara A.: "Effects of retinoids on the cyclic AMP system of pig skin epidermis" J Invest Dermatol 1985; 85: 324.

Ong D.E., Chytil F.: "Presence of cellular retinol and retinoic acid-binding proteins in experimental tumors" Cancer Lett 1983; 81: 59.

Puhvel S.M., Sakamoto M.: "Cellular retinoich acid-binding proteins in human epidermis and sebaceous follicles" J Invest Dermatol 1984; 82: 79.

Plewig G. et Al: "Retinoids - advances in basic reserch and therapy" Spinger-Verlag, Berlin, 1981: 219-235.

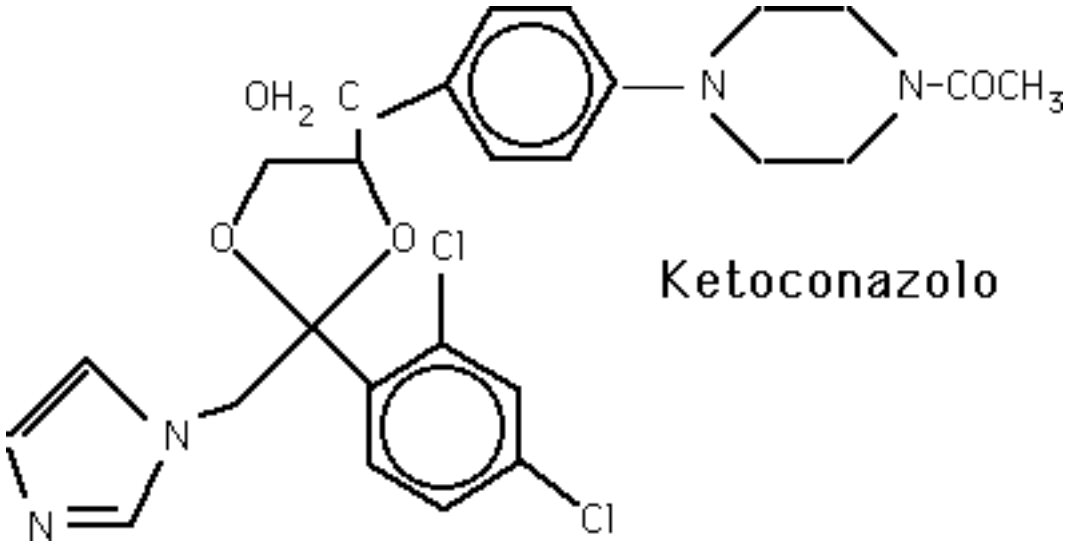
Schaefer H., Zesch A.: "Penetration of vitamin A acid into human skin" Acta Derm Venereol 1975; 55s: 128.

Sunderlin J., Busch C., Das K.: " Structure and tissue distribution of some retinoic-binding proteins" J Invest Dermatol 1983; 81: 59.

Terezakis N., Bazzano G.S.: "Retinoids: compounds important to hair growth" Clin Dermatol 1988; 4: 129.

Ketoconazolo

Il ketoconazolo è un derivato imidazolico strutturalmente correlato ad altri della medesima classe come il clotrimazolo, il miconazolo, l'econazolo, il tioconazolo, l'isoconiazolo etc.
Il ketoconazolo è ben assorbito dopo somministrazione orale e questa proprietà lo ha reso, in pratica, il primo imidazolico utilizzabile per os nella terapia delle micosi. Il meccanismo dell'azione antifungina del ketoconazolo, come del resto degli gli altri farmaci imidazolici, è legato all'inibizione della biosintesi dell'ergosterolo (principale lipide di membrana dei funghi e dei lieviti). Il ketoconazolo inibisce l'attività della 14 alfa demetilasi del lanosterolo, precursore dell'ergosterolo, bloccando il citocromo P 450. Il blocco del citocromo P 450 porta anche all'inibizione degli altri enzimi da esso dipendenti: 17-20 liasi, 11 beta Idrossilasi, 17 alfa idrossilasi, 20-22 desmolasi. Questi effetti si evidenzierebbero però a dosaggi più alti rispetto a quelli usati solitamente nella terapia delle micosi, da cui il buon indice terapeutico del farmaco come antifungino.
E'comunque ormai confermata l'attività di soppressione androgenica del ketoconazolo (De Coster R. - Dunn J. - Pont A.).
De Coster per primo (1986) ha dimostrato che il ketoconazolo, somministrato ogni 8 ore alla dose di 400 mg per 14 giorni, produce effetti scarsi sulle concentrazioni plasmatiche di cortisolo ed aldosterone, mentre si produce una elevazione delle concentrazioni plasmatiche di 11-desossicorticosterone, 11-desossicortisolo e corticosterone. Questi risultati fanno pensare che si possa verificare anche un eccesso di attività mineralcorticoide.
In studi controllati, con placebo ed in doppio cieco, non solo la somministrazione orale di 200 mg per 4 settimane (Ford G.P.) ha portato a notevoli remissioni della dermatite seborroica del cuoio capelluto e del viso ma anche la sola applicazione topica per 4 settimane di una crema al 2% di ketoconazolo (Skinner R.B.) ha dimostrato inaspettatamente analoghi effetti, sicché la ditta produttrice allarga oggi le indicazioni della crema a questa patologia e propone in commercio anche una versione al 2% di ketoconazolo in shampoo per capelli grassi e con forfora.
Anche la mia esperienza personale, dopo una fase di iniziale scetticismo, mi fa confermare che il farmaco è attivo per via topica in questa indicazione.
Questi risultati vengono messi in relazione, dalla casa produttrice, ad una netta diminuzione della popolazione cutanea in pityrosporum, francamente questa interpretazione mi sembra insoddisfacente e grossolana e sono piuttosto portato a pensare che la diminuzione della secrezione sebacea, androgeno dipendente e citocromo P 450 dipendente, è la conseguenza della azione sulla ghiandola sebacea di un farmaco estremamente attivo e liposolubile.
In studi pilota non controllati, il ketoconazolo è stato somministrato, anche per os, a pazienti con defluvio androgenetico e seborrea del cuoio capelluto. Il farmaco, per questa indicazione, viene somministrato a dosaggio "basso": 200 mg die per 10 giorni al mese per 4-6 mesi.
La mia esperienza conferma l'effetto benefico sulla dermatite seborroica e sulla seborrea del ketoconazolo per os ma non può confermarne, né smentirne, l'efficacia nel defluvio androgenetico. Questo perche il ketoconazolo non è deontologicamente somministrabile, per os, per periodi di tempo sufficientemente lunghi e in un numero adeguato di pazienti da permettere una valutazione oggettiva. Una dose di 200 mg die per 10 giorni al mese per 4-6 mesi è certamente sicura ma non utile per un defluvio androgenetico.



BIBLIOGRAFIA

Carr M.C., Price D.M., Ive F.A.: "Treatment of seborrhoeic dermatitis with ketoconazole: I. Response of seborrhoeic dermatitis of the scalp to topical ketoconazole" Br J Dermatol 1987; 116: 213.

De Coster R., Caers I., Haelterman C., Debroye M.: "Effects of single administratin of ketoconazole on total and physiologically free plasma testosterone and 17 beta-oestradiol levels in healthy male volunteers" Eur J Clin Pharm 1985; 29: 489.

De Coster R., Caers I., Coene M.C., Amery W., Beerens D., et Al.: "Effects of dose ketoconazole therapy on the main plasma testicular and adrenal steroids in previsiously untreacted prostatic cancer patients" Clin Endocrin 1986; 24: 657.

Dunn J., Craven P., Graybill J.R.: "Effect of ketoconazole on gonad function in man" in Einstein H.E., Catanzaro A. Eds: "Coccidioidomycosis" The National Fundation for Infectious Diseases, Washington D.C, 1985: 83 - 487.

Ford G.P., Ive F.A., Midgley G.: "Pithyrosporum folliculitis and ketoconazole" Br J Dermatol 1982; 107: 691.

Ford G.P., Farr P.M.; Ive F.A., Shuster S.: "The response of seborrhoeic dermatitis to ketoconazole" Br J Dermatol 1984; 111: 603.

Greew C.A., Farr P.M., Shuster S.: "Treatment of seborrhoeic dermatitis of the face, scalp, and trunc to topical ketoconazole" Br J Dermatol 1987; 116: 217.

Pont A., Williams P.L., Azhar S., Reaven E., Spratt D.I. et Al.: "Ketoconazole blocks testosterone synthesis" Arch. Inter. Med 1982; 39: 274.

Pont A., Williams P.L., Azhar S., Reitz R.E., Bochra C., et Al.: "Ketoconazole blocks testosterone synthesis" Arch Inter Med 1982; 42: 2137.

Pont A., Williams P.L., Loose D.S., Feildman D., Reitz R.E., et Al.: "Ketoconazole blocks adrenal steroid synthesis" Ann Int Med 1982; 97: 370.

Schurmeyer T., Nieschlag E.: "Ketoconazole induced drop in serum and saliva testosterone" Lancet 1982; 2: 1098.

Skinner R.B., Noah P.W., Taylor R.M., Zanolli M.D., West S., et Al.: "Double-blind treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream" J Am Acad Dermatol 1985; 12: 852.

Tricosaccaridi

Col nome di tricosaccaridi sono stati fantasiosamente ribattezzati i mucopolisaccaridi naturali del derma allorché vengono usati nel trattamento delle disfunzioni del cuoio capelluto: alopecia, dermatite seborroica, pitiriasi secca e steatoide.
I mucopolisaccaridi (dermatansolfato, condroitinsolfato, eparansolfato, eparinoidi naturali, acido jaluronico etc) sono proteoglicani, normali componenti del connettivo, che avrebbero importanza come medium per gli scambi nutritivi degli annessi cutanei: tale ipotesi sembra suffragata dal fatto che un maggior livello di tali sostanze è rinvenibile in follicoli piliferi in fase anagen mentre il contrario accade nelle fasi catagen e telogen. I mucopolisaccaridi applicati sul cuoio capelluto dovrebbero, attraverso il follicolo e la ghiandola sebacea, giungere al derma fino alla papilla e qui svolgere funzioni di "rifornimento" alla matrice extracellulare; in realtà non esiste nessuna documentazione convincente della loro capacità di penetrazione. Fisiologicamente i mucopolisaccaridi del derma hanno una azione plastica legando grandi quantità di acqua e permetterebbero una migliore diffusione di sostanze necessarie all'anabolismo cellulare, incrementerebbero cioè gli scambi metabolici fra strutture tessutali e microcircolo favorendo l'apporto di sostanze nutritive e l'allontanamento più rapido dei prodotti del catabolismo.
L'industria "tricocosmetica" ha aggiunto in alcuni casi ai mucopolisaccaridi frammenti di acido polidesossiribonucleico depolimerizzati di un determinato peso molecolare che avrebbero la proprietà di penetrare nel derma (Gazzani G.): l'azione di tali sostanze sarebbe forse mediata dall'incremento endocellulare di cAMP (CRINOS Laboratori). In altri casi sono stati aggiunti batterio-fungistatici come il sodio solfofenato, rubefacenti come il nicotinato di etile o il 3-piridincarbosilato di benzile, vitamine come la biotina, il sodio pantotenato, la piridossina etc. Il tutto certamente con criteri più fantasiosi che scientifici. La bibliografia in proposito è particolarmente ricca ma affatto convincente.

BIBLIOGRAFIA

Berardesca E., Gabba P., Borroni G., Rabbiosi G.: "Assessment of a topical product containing glycosaminoglycans in cutaneous hydratation" Int J Clin Pharm Res 1988; 1: 69.

CRINOS Laboratori: "Internal Data Report".

De Petri B.: "Esperienze sull'uomo con un prodotto nuovo per la cura della calvizie" Gaz Med It 1963; 6: 192.

Dallera F., Grazia D., Grossi F., Venafra R.: "Studio in doppio cieco contro placebo nel trattamento del telogen effluvium del post partum" Med Est 1988; 2: 127.

Gazzani G.: "Composizione ad uso topico avente attività tricogena, antiforfora ed antiseborroica" Domanda di brevetto n 21990.A/87 del 23/09/1987.

Hunger Ricci G.: "Nuove risultanze sull'azione tricogena del tricosaccaride" Clin Europ 1967; 6: 720.

Juon M.: "Les tricosaccarides et leur action dans le domain de l'hygiène ed de la pathologie du fullicule pileux" Parf Cosm Sav 1966; 8: 357.

Kennedy J.F.: " Proteoglicans - biological and chemical aspects" -Human Life- Elsevier, Amsterdam, 1979.

Kyung S.L., Kibum M., Hong I.K.: "A clinical study of topical mucopolysaccharides and polydeoxyribonucleoprotein (Foltene) therapy in alopecia" New Med J 1987; 3: 99.

Maekawa Y.: "Dermal glycosamnoglycan concentration throughout hair growth cycles of rats" J Dermatol 1979; 6: 1961.

Meyer K., Kaplan D., Steigledre G.H.: "Effect of acid mucopolysaccarides on hair growth in the rabbit" Proc Soc Exp Biol Med 1961;108: 59.

Moretti G., Cipriani C., Rebora A., Rampini E., Crovato F.: "Correlation of tissue mucopolysaccarides with the hair cycle" J Invest Dermatol 1967; 48: 498.

Mozzanica N., Negri M., Rapisarda S., Tresoldi C.: "Valutazione clinica dell'efficacia di un prodotto a base di mucopolisaccaridi (Tricosaccaride ®) ed acidi desossiribonucleici depolimerizzati nel trattamento degli inestetismi del cuoio capelluto" Med Est 1988; 2: 77.

Proserpio G.: "Le sostanze funzionali per il capillizio" Med Est 1988; 4: 147.

Radaelli A., Ravelli M. G., Cavenago E., Negri M.: Valutazione clinica di un preparato per capelli a base di mucopolisaccaridi naturali" Med Est 1983; 2.

Rantuccio F.: "Studio clinico sull'attività del tricosaccaride associato al sodio solfofenato nel trattamento delle disfunzioni del cuoio capelluto" Med Est 1986; 1 - 2: 13.

Rovesti P.: "Nuove esperienze di bioattivazione tricogena mediante l'impiego di Tricosaccaride" Clin. Europ 1967; 6: 673.

Solaroli C., Sgarbanti E.: "Valutazione di un prodotto a base di tricosaccaride e sodio solfofenato nel trattamento delle manifestazioni distrofiche del capillizio" Med Est 1987; 1: 25.

Sylvén B.: "The qualitative distribution of metachromatic polysaccaride material during hair growth" Exp Cell Res 1950; 1: 582.

Vignini M., Speziali A., Fideli D., Donadini A.: "Azione sul cuoio capelluto di un prodotto per uso topico" Med Est 1986; 3 - 4: 97.

Diazzossido

Il diazzossido (3-metil-7-cloro-1,2,4-benzotiadiazina-1,1-diossido) è un analogo des-sulfamoilico strutturalmente simile alla clorotiazide.
Fu sintetizzato nel 1961 nell'ambito di ricerche sui derivati dei diuretici benzotiazidici. In un primo tempo venne usato come antiipertensivo e vasodilatatore ma, ben presto, mostrò nette capacità iperglicemizzanti e, abbandonato come ipotensivante, divenne un iperglicemizzante elettivo. Il diazzossido inibisce la secrezione basale di insulina e la sua azione sembra esplicarsi attraverso la stimolazione dei recettori alfa-adrenergici delle cellule beta-pancreatiche; sembra anche stimolare la produzione di glucagone delle cellule alfa. Inoltre la somministrazione del farmaco sembra provocare liberazione di adrenalina da parte della midollare surrenalica. Attualmente il diazzossido è il farmaco di elezione nella terapia delle ipoglicemie da insulinoma. I suoi più importanti effetti collaterali sono gli edemi e l'irsutismo.
L'irsutismo da diazzossido è considerato conseguenza di una diretta attivazione della adenilciclasi dei cheratinociti del bulbo del pelo da parte del farmaco sicché, al pari del minoxidil, è stato proposto, per questo suo effetto collaterale, nella terapia della calvizie comune maschile per uso topico. Non esistono però studi controllati e pubblicati sull'uso del diazzossido nella calvizie.

BIBLIOGRAFIA

Burton J.L., Schutt W.K., Caldwell I.W.: "Hiperthricosis due to diazoxide" Br J Dermatol 1975; 93: 707.

Giovannini C.: "Iperglicemizzanti farmaci" in "Enciclopedia Medica Italiana" (II° ed.) USES, Firenze, 1980: 31-32.

Proserpio G.: "le sostanze funzionali per il capillizio" Med Est 1988; 4: 147.

Pentosi

L'uso topico dei pentosi nella terapia dei defluvi e degli effluvi ha la sua base razionale nel concetto che, se lo zucchero può penetrare nel derma fino alla papilla ed alla matrice del pelo, può inibire a retroazione lo shunt degli esosomonofosfati, moderando la produzione di NAPH2 (essenziale per la 5 alfa riduzione), ed al contempo può fornire, alla glicolisi anaerobia, substrati metabolici che si inseriscono dopo il blocco della fosfofruttochinasi dovuto alla proteina-chinasi attiva (Marliani A.).
I pentosi più usati a questo fine dall'industria cosmetica sono lo xilulosio e lo xilosio, metaboliti fisiologici dello shunt degli esosomonofosfati.
Non sappiamo quale sia la capacità di penetrazione di uno zucchero semplice attraverso la cute ma possiamo pensare che non sia inferiore al 2,5% poiché questa è la quantità teorica calcolata per il mannitolo (Rougier A., Lotte C.)

BIBLIOGRAFIA

Groveman H.D., Ganiats T., Klauber M.R.: "Lack of efficacy of polysorbate 60 in the treatment of male pattern baldness" Arch Intern Med 1985; 145: 1454.

Marliani A.: "La patogenesi della calvizie comune" in Marliani A. et al Ed: "I Capelli" Etruria Medica, Firenze, 1989: 95-113.

Rougier A., Lotte C.: "Penetrazione ed assorbimento percutaneo in vivo: tecnica di stripping" Cosm Dermatol 1989; 28: 29.

Estratti timici

Per affrontare questo paragrafo dobbiamo ricordare che la guaina avventiziale che avvolge il follicolo contiene un elaborato plesso di arteriole e venule contiguo alla microcircolazione della papilla dermica. Le venule post-capillari e terminali all'interno di questa guaina sono riccamente circondate da cellule immunocompetenti: mastociti del tessuto connettivo, monociti, macrofagi, cellule di Langerhans e T-linfociti. Così il follicolo pilifero è dotato di un sistema completo per promuovere e mantenere risposte immunitarie afferenti ed efferenti.
Inoltre l'infundibulo del bulbo pilifero è ricco di cellule dendridiche HLA-DR positive e CD_1 e proprio l'infundibulo è uno dei primi bersagli delle risposte acute, subacute o transitorie delle T-cells mediate, sia delle cellule CD_4 che CD_8.
Ora, sebbene la visione etiopatologica del defluvio androgenetico maschile, come perdita dei capelli su base ormonale in soggetti geneticamente predisposti, sia oggi assolutamente fuori discussione, si è recentemente avanzata l'ipotesi che anche meccanismi immunologici possano contribuire alla sua insorgenza.
Questa ipotesi è basata sul fatto che il defluvio androgenetico è associato ad infiltrati infiammatori di T-cells attivate, queste predominano nelle aree di transizione fra cuoio capelluto normale e glabro, inoltre l'infiltrato follicolare coinvolge selettivamente la zona delle cellule staminali del bulge dei follicoli affetti dal processo involutivo. Il controllo immunoistochimico rivela che il 75% di queste cellule immunocompetenti esprime l'antigene HLA-DR. L'istologia dimostra poi notevoli danni morfologici dei follicoli nelle zone affette da defluvio androgenetico progressivo, soprattutto a carico degli strati di supporto fibrovascolare con scomparsa dei normali elementi tricogeni del bulbo sostituiti da residui fibrosi contenenti mastociti degranulati e vasi sanguigni ectasici. La fibrosi della guaina follicolare indotta da questi meccanismi potrebbe quindi essere causa di una relazione non adeguata tra gli elementi della matrice e l'epitelio tricogeno in formazione durante le fasi precoci dell'anagen e con la cronicizzazione del processo questi fattori contribuirebbero alla perdita permanete del capello
A questi riscontri immunopatologici si aggiunge l'evidenza clinica della efficacia di una blanda terapia immunosoppressiva, la presenza "visibile" di fatti infiammatori dei follicoli piliferi dove si vanno a formare zone di alopecia, la presenza soggettiva ma quasi costante di prurito del cuoio capelluto in chi è affetto da defluvio androgenetico.

<u>Questi dati si sono voluti considerare come suggestivi per un coinvolgimento immunologico nella etiologia della alopecia androgenetica.</u>

In effetti, poiché gli steroidi endogeni influenzano la risposta delle citochine e delle cellule immunocompetenti, è teoricamente plausibile che insieme al meccanismo ormonale un qualche meccanismo immunologico possa agire in modo sinergico nel determinare quel danno del follicolo pilifero che potrebbe rappresentare uno degli eventi critici iniziali nella genesi della alopecia androgenetica.

Interessante è poi notare che, mentre nel defluvio androgenetico l'infiltrato infiammatorio coinvolge la parte superiore dell'infundibulo (la zona del bulge), nella alopecia areata questo coinvolge invece la parte bassa del follicolo, a livello del bulbo e della matrice

Queste osservazioni hanno indotto una parte dell'industria farmaco-cosmetica a proporre, nella terapia topica della alopecia androgenetica, nella alopecia da chemioterapia e nell'alopecia areata l'uso di estratti di ghiandola timica.
Questi estratti, dotati di ipotetica attività immunoregolatrice, per la legislazione vigente possono non essere strettamente considerati farmaci ma opoterapici e quindi sono proponibili come cosmetici.

La letteratura in proposito non è però affatto convincente ed anche male citabile in bibliografia!

BIBLIOGRAFIA

Ackerman A.B.: in "Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases" Philadelphia: Lea and Febiger, 1978; 693-713

Cotsarelis G., Sun T.T. Lavker R.M.: "Label retaning cells reside in bulge area of pilosebaceous unit: Implications for follicular stem cells, hair cycle, and skin cancerogenesis" Cell 1990; 61: 1329-1337.

Denck H., Wallner C.M.: "Final report Thymus-Skin trial Oncology" Wien 1989; Bolzmann Report 2.

Kanerva L. Jolanki R. Estlander R.M.: "Hair bulb accumulation of Langerhans cells in allergic patch tests" Acta Derm Venereol 1987; 134: 64- 68.

Kochiyama A., Hatamochi A., Ueki H.: "Increased number of OKT_6-positive dentritic cells in the hair follicles of patients with alopecia areata" Dermatologica 1985; 171: 327-231.

Misciali C., Gnucci C., Borrelo P., Tosti A.: "Study of gland preparation in treatment of female pattern baldness" Ann Ital Dermatol Sper 1994;139-141.

Rinaldi F.: "Caratterizzazione degli infiltrati infiammatori nell'alopecia androgenetica: implicazioni etiopatogenetiche" Tricós 1992; 3: 1-4.

Tosti A., Manuzzi P., Gasponi A.: "Thymopentin in treatment of severe alopecia areata" Dermatologica 1988: 170-174.

Glicole propilenico (ed altri batteriostatici e fungistatici)

Glicole propilenico, sodio solfofenato, zinco piritione, solfuro di selenio vengono ciclicamente riproposti nella terapia del defluvio androgenetico per la loro capacità di ridurre la carica cutanea di pityrosporum ovalis.
La flora cutanea è stata considerata in passato come elemento causale della calvizie ed in particolare l'attenzione si è sempre puntata sul pityrosporum ovalis presente sulla cute e nei follicoli piliferi nel 100% dei casi di seborrea; vi è netto rapporto fra intensità della seborrea e grado di sviluppo e diffusione del pityrosporum ovalis. Il pityrosporum è in grado di utilizzare i lipidi apportati dalla seborrea (trigliceridi, cere, squalene, colesterolo e suoi esteri, di norma non attaccabili da altre specie saprofitiche o parassitarie) ed i prodotti di scissione delle frazioni lipidiche (acidi grassi) sarebbero alla base della caratteristica iperreattività della cute del seborroico. Gli acidi grassi, attraverso una azione iperemizzante, stimolerebbero un ulteriore

richiamo di grassi della seborrea. Ne conseguirebbe un circolo vizioso in cui i prodotti dalla seborrea attaccati dal pityrosporum incrementano sia la seborrea sia lo sviluppo del pityrosporum stesso sino a provocare una follicolite cronica-attenuata, a lentissima evoluzione, ma distruttiva e cicatriziale, istologicamente caratterizzata dalla spongiosi della parete del follicolo, la cui conseguenza finale sarebbe la calvizie (Puccinelli V.).
La calvizie comune è cioè considerata da questa concezione patogenetica come un quadro attenuato di "follicolite decalvante".
Il processo follicolitico inizierebbe fin dalla pubertà con l'aumento della seborrea, lo sviluppo del pityrosporum (fino ad allora ospite inattivo della cute), l'invasione progressiva del follicolo pilifero da parte del fungo, la sofferenza sempre più marcata dei tricocheratinociti e delle strutture follicolari (documentata dai fenomeni di spongiosi). In questa fase il capello cade facilmente, spontaneamente o con minima trazione, ed intorno alla radice è evidente una pitiriasi pulverulenta e successivamente la presenza di un manicotto jalino-gelatinoso costituito dalle guaine di Henle e di Huxley e dalle squame dell'epitelio della parete follicolare, il tutto amalgamato dai grassi della seborrea. Il capello caduto ricresce di volta in volta più sottile, più fragile e con un anagen sempre più breve, finché il follicolo atrofizzato non scompare lasciando il cuoio capelluto decalvato ed assottigliato con residui peli folletti isolati o diffusi.
Questa concezione patogenetica, valida per la follicolite decalvante ma almeno discutibile per la calvizie comune, ha avuto, in passato, largo credito, ha ancora i suoi sostenitori e poiché comporta un tipo di approccio terapeutico di tipo non strettamente farmacologico ha trovato larghi appoggi nel mondo della cosmesi. L'industria cosmetico-tricologica ha così proposto trattamenti ad effetto mirato sul pityrosporum: solfuro di selenio, zinco piritione, sodio solfofenato e soprattutto glicole propilenico associati, più con fantasia che con scienza, a mucopolisaccaridi, xantine, estratti placentari, liquido amniotico, esosi etc. Persino le preparazioni etiche di minoxidil al 2% contengono il 20% di glicole propilenico, che essendo difficilmente evaporabile contribuisce a tenere in soluzione sulla cute la sostanza attiva (forse anche ad aumentarne la solubilità e la biodisponibilità) ed il 50% di alcol etilico, questa associazione ci sembra però nata più per puro caso che per scienza: il glicole propilenico è il "denaturante di Stato" americano.

BIBLIOGRAFIA

Baden H.P.: "The management of hypercheratosis" in Frost P., Gomez E.C., Zaias N. Eds: "Recent Advances in Dermato-Pharmacology" Spectrum Publications, New York, 1978: 219.

Faergemann J., Fredriksson T.: "Antimycotic activity af propane-1,2-diol (propylene glycol)" Saburandia 1980; 18: 163.

Faergemann J.: "Propylene glycol in the treatment of tinea versicolor" Acta Derm Venereol 1980; 60: 92.

Faergemann J.: "Quantitative culture of Pityrosporum orbiculare" Int J Dermatol 1983; 23: 110.

Faergemann J.: "Propylene glycol in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalp: a double-blind study" Cutis 1988; 42: 69.

Grosshans E.: "La pityrosporose" in Grosshans E. Ed: "Précis de dermatologie et venereologie" Masson, Paris, 1987.

Leyden J.J., McGinley K.J., Kligman A.M.: "The role of microorganism in dandruff" Arch Dermatol 1976; 112: 333.

Puccinelli V.: "Note di aggiornamento sulla calvizie (elementi eziopatogenetici e prospettive terapeutiche)" Stampa med 1989; 14: 40.

Rantuccio F.: "Studio clinico sull'attività del tricosaccaride associato al sodio solfofenato nel trattamento delle disfunzioni del cuoio capelluto" Med Est 1986; 1 - 2: 13.

Shuster S.: The aetiology of dandroff and the mode of action of therapeutic agents" Br J Dermatol 1984; 111: 235.

Vanderwyck R.W., Roia F.C.: "The relationship between dandruff and microbical flora on the human scalp" J Soc Cosm Chem 1987; 15: 761.

Beta 1 adrenergici

Poiché l'effetto beta delle catecolamine si esplica su tutti i tessuti attraverso l'attivazione della adenilciclasi di membrana è parso ragionevole tentare di usare i beta stimolanti adrenergici, in particolare i beta 1 ad effetto vasodilatatore sulla cute, per l'attivazione della adenilciclasi dei tricocheratinociti della matrice del capello.
Sono stati usati topicamente il bametano solfato (fiale da 1 ml = 50 mg) e l'isossisuprina (fiale 2 ml =10 mg).
A questo proposito non sono state pubblicate casistiche cliniche.
Anche noi abbiamo utilizzato topicamente in un numero molto limitato di pazienti (per cui non ci è possibile fare statistiche sulla loro presunta efficacia) il bametano solfato e l'isossisuprina e in qualche caso ci è sembrato che questa terapia sia stata utile. Comunque mai abbiamo dovuto rilevare effetti collaterali.

BIBLIOGRAFIA

De Blasi A.: "Struttura e funzionamento dei recettori beta-adrenergici" Agg Med 1987; 6: 395.

Duell E.A., Voorhees J.J., Kelsey W.H., Hayes E.: "Isoproterenol-sensitive adenyl-cyclase in a particulate fraction of epidermis" Arch Derm 1971; 104: 601.

Lefkowitz R.J., Stadel J.M., Caron M.G.: "Adenilate cyclase-coupled beta-adrenergic receptors: structure and mechanisms of activation and desensitisation" Annu Rev Biochem 1983: 52: 159.

Iizuka H., Ohkawara A., Ishibashi Y.: "Human skin epidermal adenilate cyclase sistems: defective beta-adrenergic responsiveness in the involved epidermis of Darier's disease" in Seiji M., Bernstein I.A. Eds: "Biochemistry of normal and abnormal epidermal differentiation" University of Tokyo Press, Tokyo, 1983: 45-58.

Spada A.: "Recettori e patologia recettoriale in endocrinologia" Agg Med 1987; 4: 203.

Tsuji Y., Kino J., Uzuka M., Nakajiama K., Adachi K.: "Cyclic AMP-adenilate cyclase systems in human hair follicles" Cron Derm 1985; 4: 551.

ASSOCIAZIONI DI PRINCIPI TERAPEUTICI

ho già detto come la terapia di un defluvio non possa prescindere dall'aspetto endocrino e dall'aspetto metabolico. E' quindi razionale pensare che possa essere una terapia di associazione fra più principi attivi.
Già abbiamo detto delle terapie di associazione con etinilestradiolo e ciproterone e dell'associazione fra minoxidil e tretinoina; in letteratura troviamo notizie sull'associazione di un estroprogestinico con lo spironolattone per via orale (Chapmam M.G.), sull'associazione orale di estrogeni e glucocordicoidi (Pochi P.E. - Saihan E.M.), sull'associazione di ciproterone orale ed estradiolo percutaneo (Kutten F.), sull'associazione topica di estrogeni ed antiadrogeni (Weirich G.).
In base alla mia esperienza le terapie di associazione che uniscono farmaci attivi sulla via di controllo metabolico del capello (minoxidil, xantine, solfato di zinco etc) con farmaci in grado di agire sulla sua androgeno-estrogeno dipendenza (progesterone, ciproterone, spironolattone, solfato di estrone etc) danno i migliori risultati terapeutici (vedi capitolo su: "approccio ambulatoriale al paziente che perde i capelli").

BIBLIOGRAFIA

Chapmam M.G., Dowsett M., Dewhurst C.J. et all.: "Spironolactone in combination with an oral contraceptive: an alternative treatment for hirsutism" Br J Obset Gynaecol 1985; 92: 983.

Kutten F., Rigaud C., Wright F., Mauvais-Javais P.: "Treatment of irsutism by oral cyproterone acetate and percutaneus estradiol" J Clin Endocrin Metab 1980; 51: 1107.

Pittaway D.E., Maxon W.S., Wentz A.C.: "Spironolactone in combination drug therapy unresponsive hirsutism" Fertil Steril 1985; 43: 878.

Pochi P.E., Strauss J.S.: "Sebaceous gland inhibition from combined glucocorticoid-estrogen treatment" Clin Exp Dermatol 1976; 112: 1108.

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

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

PROSPETTIVE FUTURE

Inibitori degli enzimi di attivazione del recettore citosolico del diidrotestosterone

Recenti ricerche sembrano aver evidenziato che il recettore citosolico (Androgen Receptor Protein) del diidrotestosterone (DHT), cioè la proteina vettrice che legandosi al DHT lo attiva e trasporta nel nucleo cellulare, è presente nel citosol cellulare sotto forma di tetramero e sotto forma di monomero.
Il tetramero non si lega all'ormone e non entra nel nucleo, è cioè inattivo. Attivo è invece il monomero che si lega al DHT e lo trasporta fino al DNA nucleare. I calvi hanno nei loro follicoli una maggior quantità di recettori per il DHT in forma di monomero (Sawaya M).

E'stata anche evidenziata la presenza di una catena enzimatica in grado di convertire reversibilmente il tetramero in monomero e la presenza di una proteina regolatrice, ad effetto inibitorio sul legame dell'ormone con il recettore citosolico. Agendo su questa catena enzimatica si potrà sperare di impedire la perdita dei capelli (Sawaya M).

BIBLIOGRAFIA

Caballero M.J., Mallol J.: "Physiopathological role of bald-scalp cytosolic proteins" Rev Esp Fisiol 1987; 2: 229.

Fiorelli G.: "Recettori degli ormoni" in Giusti G., Serio M. Eds: "ENDOCRINOLOGIA" USES Firenze, 1988: 9-37.

Sawaya M.E.: "comunicazione personale" (Università di Miami)1988.

Sawaya M.E., Mendez A.J., Lewis L.A. et al.: "Two forms of androgen receptor protein in Human hair follicles and sebaceous glands: Variation in transitional and bald scalp" J Invest Dermatol 1988; 90: 606.

Storobl J.S., Thompson E.BETA.: "Mechanism of steroid hormone action" in "Sex steroid receptors" Acta Medica 1985; 9: 35.

Prostaglandina E2

Alcune osservazioni fanno ritenere che la prostaglandina E2 sia coinvolta nella attivazione della adenilciclasi a livello del tricocheratinocita ed anzi che sia proprio la PGE2 il mediatore fra "tropina" attivante e recettore.
Questo spiegherebbe tra l'altro la ben nota attività alopecizzante degli inibitori della prostaglandina sintetasi.
Su questa base alcuni gruppi di studio stanno valutando l'utilità dell'uso topico di prostaglandina PGE2 naturale o di suoi analoghi.
Al momento nessun dato è stato pubblicato.

BIBLIOGRAFIA

Adachi K., Yoshikawa K., Halprin K.M., Levine V.: "Prostaglandins and cyclic AMP in epidermis" Br J Dermatol 1975; 92: 381.

Sauk J.J., Wite J.G., Witkop C.J.: "Influence of prostaglandins E1, E2, and arachidonate on melanosomes in melanocites and keratinocites of anagen hair bulbs in vitro" J Invest Dermatol 1975; 64: 332-337.

Tsuji Y., Kino J., Uzuka M., Nakajiama K., Adachi K.: "Cyclic AMP-adenilate cyclase systems in human hair follicles" Cron Derm 1985; 4: 551.

Fattori di crescita e HrGF

Abbiamo già visto come il formarsi dei follicoli piliferi primordiali e come la moltiplicazione delle cellule della matrice del pelo dipenda dall'azione di un mitogeno, un fattore di crescita autocrino della famiglia dell'EGF, HrGF, prodotto dai tricocheratinociti staminali, e come sia controllata in senso inibitorio da un fattore ad azione paracrina (TGF beta) prodotto dalla papilla dermica.
Tutto questo ci fa pensare che la più interessante prospettiva futura nella terapia dei defluvi e delle alopecie possa essere il ritorno all'antico.
La ricerca potrà indirizzarsi verso l'identificazione nell'unità feto placentare o in tumori sdifferenziati e secernenti in senso endocrino, come ora vedremo, di quei fattori di crescita (HrGF) per ora solo ipotizzabili (le biostimoline di Filatov?) che controllano il formarsi dei follicoli piliferi e la loro attività proliferativa.
Che questo sia possibile lo dimostra un raro quadro morboso paraneoplastico dell'adulto, denominato "ipertricosi lanuginosa acquisita" e caratterizzato dall'improvvisa crescita di peli lunghi, sottili e lanuginosi che prendono il posto non solo dei peli terminali ma anche della lanugine primaria; i peli possono raggiungere la lunghezza di 15 cm e possono ricoprire completamente il volto ed il resto della cute, eccetto il pene e le superfici palmoplantari; in questi casi un cuoio capelluto calvo può presentare una marcata e abbondante ricrescita di capelli.
A tutt'oggi, escludendo le osservazioni più lontane nel tempo, sono stati pubblicati almeno 30 casi incontrovertibili di ipertricosi lanuginosa acquisita. La totalità degli Autori concorda nell'interpretare tale quadro clinico come una sindrome paraneoplastica: le neoplasie associate riportate dalla letteratura sono a carico della mammella, ovaio, utero, polmone, tubo gastroenterico, pancreas, cistifellea apparato emolinfatico, vie urinarie (Herzberg J.J. - Goodfellow A.). Pressoché la totalità degli Autori suppone che le cellule tumorali secernano sostanze "ormonali" non identificate che "modificano la struttura biofisica e la funzionalità dei follicoli piliferi" e sospettano che "la neoplasia possa produrre una sostanza trofica non identificata, normalmente presente durante la vita fetale, capace di contribuire allo sviluppo della lanugo (Ikeya T.)". L'unica alterazione bioumorale costantemente descritta nei casi di ipertricosi lanuginosa acquisita pare essere un notevole aumento del CEA, comune d'altra parte a numerose neoplasie maligne.

BIBLIOGRAFIA

Frati C., Didona B.: "I fattori di crescita e le loro implicazioni in dermatologia" Chron Derm 1991; 3: 395.

Fretzin D.F.: "Malignant down" Arch Dermatol 1967; 95: 294.

Ghetti P.: "Ipertricosi lanuginosa acquisita" G It Derm Ven 1988; 11: 617.

Goodfellow A., Calvert H., Bohn G.: "Hypertrichosis lanuginosa acquisita" Br J Dermatol 1980; 103: 431.

Herzberg J.J., Potjan K., Gebauer D.: "Hypertricose Lanuginose acquise. Un noveau syndrome paranéoplasique cutané" Ann Derm Syphil 1969; 96: 129.

Hovendau H.: "Acquired hypertrichosis lanuginosa associated to malignancy" Arch Intern Med 1987;147 (II): 2013.

Ikeya T., Izumi A., Suzuki M.: "Acquired hypetrichosis lanuginosa" Dermatologica 1978;156: 274.

Jemec G.B.E.: "Hypertrichosis lanuginosa acquisita: report of a case and rewiew of the litterature" Arch Dermatol 1986; 122 (7): 805.

McLean D.I., Macaulay J.C.: "Hypertrichosis lanuginosa acquisita associated with pancreatic carcinoma" Br J Dermatol 1977; 96: 313.

Wadskov S., Brojorgensen A., Sondergaard J.: "Acquired Hypertrichosis lanuginosa" Arch Dermatol 1976; 112: 1442.

UTILITA' E VALUTAZIONE DELLA TERAPIA

L'utilità della terapia sarà confermata da un progressivo aumento numerico dei capelli miniaturizzati e successivamente di quelli terminali.
Infatti, l'eventuale ripresa di attività del follicolo inizialmente provoca, seguendo un procedimento inverso a quello descritto, ad un temporaneo aumento sia dei telogen prematuri all'esame microscopico dei capelli caduti sia dei telogen al tricogramma, potendo quindi far sospettare un fallimento terapeutico (il reperto è infatti identico a quello riscontrato quando la calvizie era in progressione).
Solo successivamente (dopo diversi mesi), se tutto procede correttamente, all'aumento o comunque al mantenimento numerico dei capelli presenti sul cuoio capelluto, dovrà corrispondere una riduzione percentuale dei telogen prematuri all'esame dei capelli caduti e dei telogen totali al tricogramma.
In assenza di questi risultati la terapia andrà considerata inutile e, nel caso non sia possibile modificarla e migliorarla, sarà più conveniente sospenderla.
Altri tipi di valutazione, comunemente utilizzati, come l'entità della caduta (intesa come semplice numero dei capelli che cadono "test del conteggio giornaliero"), sono da evitare dato che, se anche la terapia sta correttamente funzionando, non consentono di distinguere i periodici e parafisiologici momenti di telogen effluvio dovuti comuni motivi (fattori stagionali, stress, post-gravidanza etc.) dal defluvio in telogen andogenetico che stiamo tentando di controllare con la terapia, determinando nel paziente uno stato di ansia persistente e dannoso (trattandosi di capelli che verranno correttamente sostituiti con dei nuovi).
Segnaliamo anche che l'utilizzo dei principi attivi che abbiamo precedentemente descritto può portare a risultati differenti non solo a seconda del "veicolo" utilizzato ma anche della loro qualità. Esistono ad esempio polveri di progesterone e di minoxidil a diverso grado di purezza ed in definitiva più o meno solubili, più o meno efficaci e più o meno costosi. Quando è possibile utilizzare prodotti confezionati controllati e registrati dal Ministero della Sanità la qualità non è in discussione e il problema non si pone. Ma nel caso più frequente di preparazioni galeniche e nel caso di soluzioni con più componenti è necessario affidarsi a farmacisti-preparatori capaci e pratici sulle modalità di preparazione (sequenza delle sostanze introdotte, rispetto della compatibilità e della solubilità, eventuale metodo di filtraggio, eventuale necessità di scaldare tutte o alcune delle componenti etc.) per non rischiare di far usare al paziente il sopranatante (senza alcun principio attivo) trascurando una "fondata" che, depositatasi sul fondo del flacone, contiene in realtà tutti i nostri principi attivi.

Concludendo, la terapia topica da utilizzare nel paziente che perde i capelli può essere estremamente variabile da caso a caso e, nello stesso soggetto, differente nel corso dell'anno a seconda delle necessità. Una terapia messa a punto persona per persona riduce notevolmente la percentuale di coloro che "non rispondono". Ci sono ad esempio soggetti che rispondono particolarmente bene alla tretinoina, altri che necessitano del minoxidil e altri ancora che non possono "fare a meno" di un antiandrogeno. Spesso è necessario utilizzare più sostanze contemporaneamente (valutando preventivamente la compatibilità chimica). Può altresì succedere che il motivo della caduta si modifichi nel tempo per cui una caduta, inizialmente da calvizie,

divienga poi un effluvio stagionale continuando, senza motivo, a far preoccupare il paziente. Per quanto concerne invece la terapia ormonale per via generale occorrerà fare un'attenta valutazione caso per caso per evitare l'insorgenza di effetti collaterali.

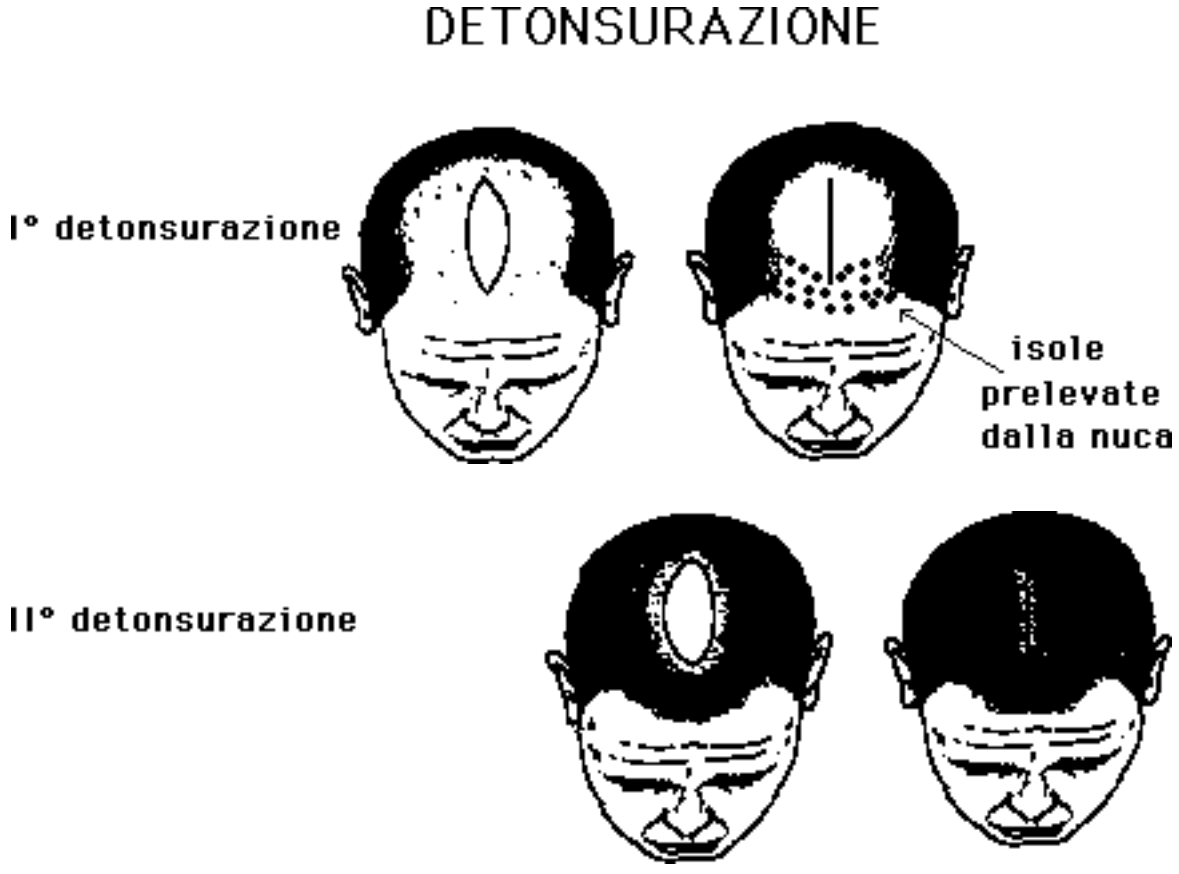
TERAPIA CHIRURGICA DELLE ALOPECIE

Nella calvizie instaurata, non esiste 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 tuttora essenzialmente tre, pur con successivi perfezionamenti: la detonsurazione, il così detto "trapianto ad isole" o tecnica di Orentreich, la "rotazione dei lembi" o tecnica di Juri. A queste, ormai classiche, tecniche chirurgiche, si è più recentemente affiancata una tecnica parachirurgica di "impianto di capelli artificiali" secondo il metodo Yamada e sue varianti.
Rileviamo subito che queste diverse metodiche, non sono sempre alternative ma piuttosto complementari l'una all'altra, poiché è con l'abbinamento di due o più tecniche che si possono ottenere risultati buoni o accettabili, anche se, a nostro avviso, spesso imperfetti.

Detonsurazione (riduzione del cuoio capelluto - scalp reduction - scalp lifting - galeoplastica)

In chiurgia tricologica è la tecnica più semplice ed intuitiva. Consiste nell'asportare chirurgicamente una "losanga" di cuoio capelluto alopecico e suturarne poi i lembi. Scopo dell'intervento è ridurre l'area calva e, una volta che questa è stata ridimensionata, finire il lavoro con un autotrapianto. Prima dell'intervento occorre valutare empiricamente con i polpastrelli delle dita l'elasticità del cuoio capelluto per evitare di trovarsi poi, una volta eseguito l'intervento, nell'impossibilità di chiudere la breccia operatoria. L'intervento viene comunemente effettuato in anestesia locale e, se necessario, può essere ripetuto una o due o più volte (sempre con qualche mese di intervallo). E' comune, dopo l'intervento, l'edema e la cefalea che normalmente scompaiono in qualche giorno. Recentemente, al posto del classico bendaggio a turbante(24 ore), è stato utilizzato un film plastico protettivo spruzzato direttamente sul cuoio capelluto. Il lavaggio della testa è in genere consentito dopo 3-4 giorni.
Una variante tecnica prevede l'uso di "espansori cutanei". Si tratta, in pratica, di "palloncini" di materiale biocompatibile che, alcuni mesi prima dell'intervento, vengono introdotti nel tessuto sottocutaneo in vicinanza dell'area da "detonsurare" ed attraverso una valvola monidirezionale con una comune siringa, vengono progressivamente riempiti con soluzione fisiologica in modo da creare un volume ed espandere la cute soprastante. In questo modo, al momento dell'intervento, sarà disponibile un lembo di tessuto (provvisto di capelli!) da poter utilizzare per coprire l'area calva. Ovviamente, portare per mesi queste protuberanze sulla testa in attesa dell'intervento, è fonte di problemi estetici e relazionali non indifferenti.
Recente è l'uso di un "estensore sottocutaneo" (extender), una sorta di tirante, che ha minimizzato gran parte dei disagi degli espansori classici. Si tratta di uno strumento dello spessore di 0,5 mm, in silicone elastico, con alle estremità degli uncini di titanio che si inseriscono nella galea, la sua lunghezza può essere diversa in relazione alla dimensione della zona da ridurre. In corrispondenza della zona glabra, di solito il vertice, viene praticata una incisione ellittica che permette di inserire l'estensore, ancorato ed in tensione, mediante gli uncini, alla galea capitis, poi la ferita viene suturata con filo trasparente e sottile, praticamente invisibile. L'estensore è percepibile solo al tatto ma praticamente non è visibile e permette una ottima vita di relazione evitando l'inconveniente più grave degli espansori. Dopo circa un mese la tensione dell'estensore

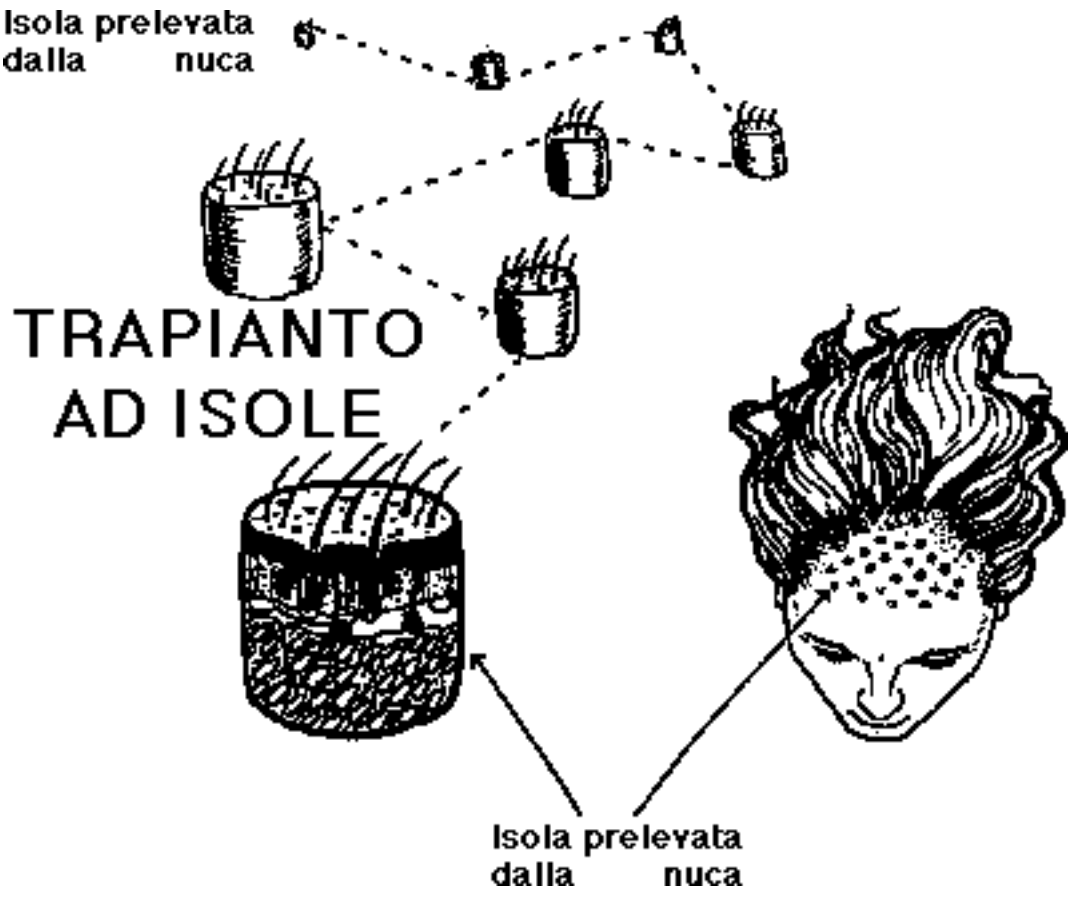
ha notevolmente ridotto la zona calva avvicinado i margini di cute "espansa" e coperta di capelli. Il chirurgo toglie l'estensone, viene rimossa la cute calva ed i bordi riassestati e suturati definitivamente. I risultati migliori si ottengono su una superficie che potremmo definire di media calvizie, quella le cui dimensioni vanno da 10 a 13 cm di diametro.



Trapianto ad isole (tecnica di Orentreich - innesti a zolle - trapianto di punch grafts)

Nella sua tecnica originale, così come fu descritta da Orentreich e poi perfezionata, è il famoso intervento di "auto trapianto" nel quale, in anestesia locale, dalle aree in cui sono ancora presenti capelli (regione occipitale) vengono prelevate delle isole, o zolle, di cuoio capelluto mediante un bisturi circolare (punch) di 4 mm. Le isole vengono poi sistemate in appositi "pozzetti" scavati, nella zona calva, mediante un bisturi circolare più piccolo, di 3 mm, in modo che, malgrado la retrazione elastica del tessuto, il frammento occupi lo spazio per intero (in caso contrario gli spazi rimasti liberi verrebbero occupati da sangue e tessuto di cicatrizzazione). Di particolare importanza è l'angolo di incidenza del bisturi che, se non corretto (il capello è inclinato rispetto al piano cutaneo e non verticale), porterà al taglio della radice di alcuni capelli e quindi alla loro definitiva perdita.
In genere si fanno 3-4 arcate di innesti ad U. Nella prima seduta gli innesti devono essere distanziati di almeno 4 mm in modo da lasciare spazio per il secondo trapianto. Ogni zolla di 4 mm contiene da 17 a 25 capelli. Per riempire eventuali piccoli spazi rimasti liberi si possono usare le minizolle (2-3-4 capelli) e le microzolle (da tre ad un solo capello). In ogni seduta operatoria è consigliabile non superare il numero massimo di 100 innesti (solitamente si arriva a 50-60) e quindi il numero totale di capelli sarà di circa 1500. I capelli delle isole trapiantate, dopo lo stress operatorio e privi per un breve periodo di sostegno nutritivo, cadono entro il 1° mese. Poi, se l'intervento è stato effettuato correttamente, la papilla viene rivascolarizzata e consente alla matrice di riprendere la sua attività: entro i 3 mesi successivi compariranno i nuovi, e stabili, capelli. Dal momento che i capelli della regione occipitale, da cui sono state prelevate le isole, non

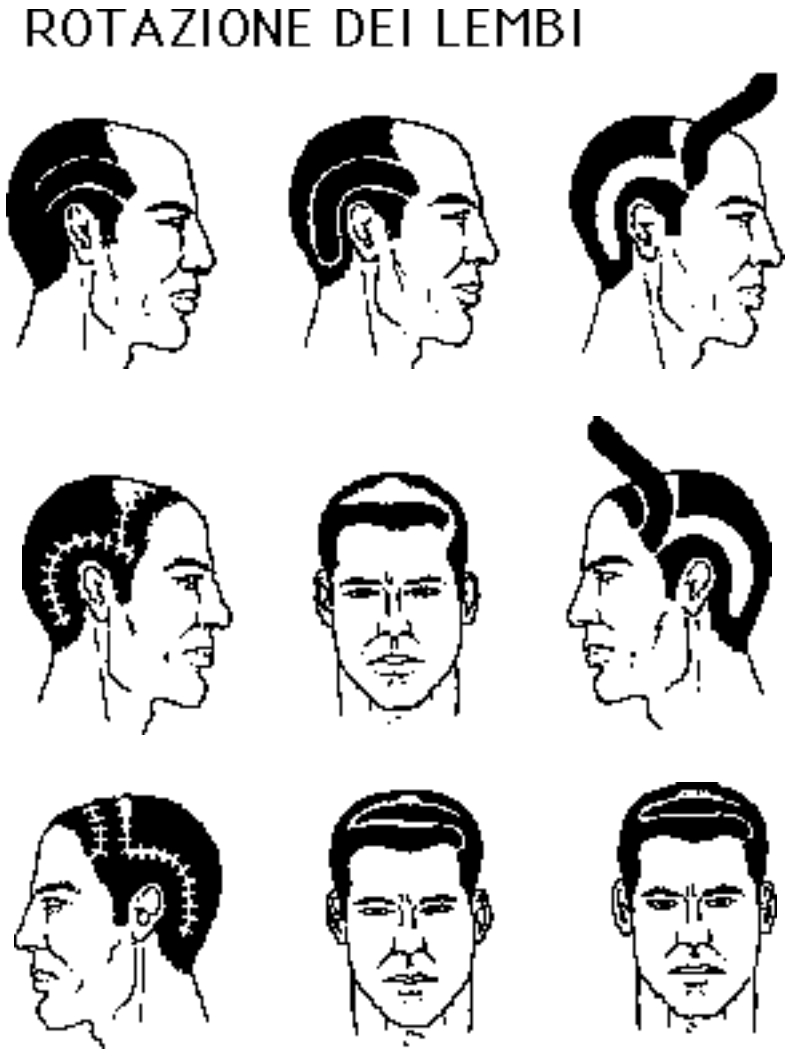
sono sensibili ai "meccanismi" della calvizie e conservano questa caratteristica anche dopo essere stati trapiantati non c'è il rischio di vederli cadere in un periodo successivo. Condizioni preliminari indispensabili per questo intervento sono:
a) che la calvizie sia stabilizzata, in caso contrario esiste la possibilità di trapiantare capelli già destinati a perdersi);
b) che, conseguentemente, l'età non sia troppo bassa (d solito almeno 30 anni);
c) che i capelli presenti in sede occipitale siano abbastanza folti, di buona qualità (alta percentuale di anagen al tricogramma) e che formino una "banda" alta non meno di 8 cm.
Dopo l'intervento viene lasciato un bendaggio per 24 ore. Il lavaggio è in genere consentito dopo 7 giorni. Se necessario, un secondo intervento sarà effettuato non prima di 6 settimane, un terzo dopo 3-4 mesi dal secondo e un quarto dopo 3-4 mesi dal terzo.
Successivamente questa tecnica è stata migliorata. Per evitare di lasciare una serie di cicatrici "a scacchiera" nella zona di prelievo viene seguita la tecnica di Nordström che prevede di prelevare tutte le zolle da una losanga di cuoio capelluto (della regione occipitale) che sarà poi suturata. In questo modo residua una cicatrice lineare poco visibile che viene coperta con facilità dai capelli rimasti. Talvolta, per evitare piccole ma fastidiose emorragie, i pozzetti riceventi vengono preparati utilizzando un "emostato frontale", un lungo nastro metallico flessibile fornito di una cavità pneumatica sulla faccia concava, che viene gonfiata, con una pompa manometro, un poco al di sotto della pressione arteriosa del paziente. Il prelievo delle zolle nell'area occipitale viene invece effettuato con l'emostato occipitale, riquadro metallico (sulla cui superficie concava è anche qui presente la pompa manometro) fornito di una finestra rettangolare attraverso la quale l'operatore fa il prelievo. La tecnica dà buoni risultati se la zona da coprire è relativamente piccola, se fra ogni macroisola vengono innestate mini e microisole, se la linea naturale di inserzione e la naturale angolatura dei capelli vengono rispettate. Un inconveniente in passato assai comune era quello dell'aspetto di "doll-lock" (capelli a bambola): una serie di macroisole innestate in file regolari e precise, come i capelli cuciti di una bambola, non pettinabili, radi e assolutamente innaturali".
L'autotrapianto praticato oggi è eseguito con una tecnica decisamene più avanzata ed anche più semplice; ideale inoltre per completare quanto fatto, mesi prima, con la detonsurazione o galeoplastica che abbiamo già descritto. Con un bisturi, ad una due o tre lame, si preleva la solita striscia di cuoio capelluto, dalla regione occipitale. La breccia operatoria verrà poi suturata accuratamente. La striscia di cute verrà sezionata per ricavarne centinaia di microisole, "micrograft", di uno, due o tre capelli, che si ricollocano nella zona ricevente, dove mancano, con la tecnica del "punch-graf" (letteralmente: perfora e innesta). Le microisole, che in questo caso potremmo anche definire semplicemente follicoli, vengono inserite seguendo una logica di progressiva copertura della zona calva. Il chirurgo pone la massima attenzione a seguire il disegno naturale dell'inserzione frontale e quindi partendo da questa fino ad coprire tutta la regione alopecica ed è ovviamente essenziale seguire l'angolo di crescita naturale dei capelli. In un seduta si possono innestare 500 e più micrograft. Le tecniche più recenti, grazie all'impiego di un adesivo cianoacrilico che viene lasciato cadere in microgocce su ogni innesto o spruzzato con una bomboletta nella zona ricevente, non prevedono il classico bendaggio a turbante. L'adesivo viene spontaneamente eliminato insieme alle crosticine delle piccole ferite, come una forfora, dopo pochi giorni. Si evita così quell'inestetismo conosciuto come "effetto cobblestonig" (effetto di acciottolato) che è la conseguenza dei bendaggi spesso utilizzati per tenere stabili gli innesti. Normalmente, ad intervento è finito, il paziente può riprendere subito le sue normali attività. Tra una seduta e l'altra deve passare almeno quattro mesi. Con questa tecnica, con un pò di pazienza ed in pazienti motivati, l'effetto estetico finale è decisamente naturale.



Rotazione dei lembi (tecnica di Juri)

Questa tecnica, per i buoni risultati che si ottengono con la detonsurazione seguita da microinnesti, per la sua intriseca difficoltà operatoria e per i suoi inconvenienti è sempre meno praticata.
La tecnica del lembo (o dei lembi) rotante, messa a punto da Juri, consiste nell'autonomizzare, in anestesia locale ed, solitamente, in due sedute operatorie ambulatoriali distanziate di circa 15 giorni, 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.
Ottenuto il lembo rotante questo deve essere sistemato con l'arteria temporale sulla regione frontale. In anestesia generale. Per fare questo il lembo viene completamente autonomizzato sul peduncolo anteriore e girato fino a raggiungere la zona frontale dove, precedentemente, è stata tolta una "striscia" glabra di epidermide (profondità 1-2 mm) in modo da fornirgli adeguato alloggio e così ricostruire (più o meno) l'attaccatura frontale.
Segue sutura, bendaggio non compressivo e drenaggio aspirante (per togliere eventuali raccolte di liquido). La rimozione del bendaggio viene fatta normalmente dopo 24 ore dall'intervento e la rimozione dei punti dopo 10-15 giorni.
Questa tecnica chirurgica può essere eseguita su entrambi i lati (sia da destra che da sinistra) e può essere associata al trapianto ad isole per coprire il vertice.
Lo scollamento della regione retro auricolare, con lifting esteso al collo, permette una sutura della zona donatrice senza tensione.
:I problemii di questo tipo di intervento sono:
- quelli, teorici, connessi all'anestesia generale,
- l'edema e l'ematoma della fronte, comune ma non grave,

- la temibile necrosi (fino ed oltre 2 cm) dell'estremità distale del lembo ruotato che in genere dipende dalla sua eccessiva lunghezza e dal conseguente scarso apporto vascolare: il danno estetico è, in questo caso, mal riparabile.
Questa ultimo rischio può essere evitato con la variante tecnica di Faivre-Rabineau che prevede l'impiego di due lembi temporali, ovviamente più corti, che si congiungono sulla linea mediana (lunghezza 10-12 cm e larghezza 2-2,5 cm).
Usando la tecnica di rotazione dei lembi si ha il vantaggio di una immediata alta densità di capelli (difficile ad ottenersi con gli innesti) e lo svantaggio di un risultato estetico non sempre perfetto.
L'attaccatura frontale dei capelli spesso assume facilmente un aspetto innaturale ;
Infatti se la lunghezza del lembo non è sufficiente, per farlo arrivare dalla parte opposta, è necessario disporlo in maniera quasi orizzontale determinando una linea frontale del tutto "innaturale", cioè priva della "stempiatura" maschile (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 (come riferito nel capitolo dell'anatomia, il capello è inclinato di 75° rispetto al piano cutaneo), contribuendo a dare immediatamente un' impressione di innaturalità a tutto il cuoio capelluto e rendono pertanto assai arduo qualsiasi tentativo di pettinatura.
Come per gli innesti poi anche questo tipo di intervento è sconsigliabile se la calvizie è troppo avanzata a causa della mancanza del "tessuto" necessario.



Impianto di capelli artificiali (metodo Yamada)

L'impianto di capelli artificiali nel cuoio capelluto è una procedura para chirurgica utilizzata per mascherare una calvizie. Tale metodica si diffuse rapidamente dall'America e dal Giappone verso l'Europa approdando in Italia all'inizio degli anni 80.
I "capelli artificiali", nella loro concezione originale (secondo Yamada), sono di poliestere colorati con pigmenti inorganici che danno loro un aspetto naturale. Fino a pochi anni fa arrivavano direttamente dal Giappone in contenitori sterili, oggi vengono prodotti un pò ovunque. La loro lunghezza originale era di 16 cm. Ad una estremità presentano una specie di cappio. Mediante un apposito strumento questi capelli vengono afferrati da un ago sottile e "sparati", anche senza necessità di anestesia, nel cuoio capelluto ad una profondità di 8-15 mm, cioè sempre sopra la "galea capitis" (fascia connettivale semi-rigida che si estende sopra e a protezione del cranio). Il "cappio", in basso al capello, funziona da sistema di ancoraggio quando intorno ad esso si forma tessuto cicatriziale. Durante ogni seduta possono essere impiantate anche senza anestesia alcune centinaia di questi capelli, di solito fino a 500. Il tessuto cicatriziale che si forma 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, o meglio di marsupializzazione, che finisce per formare una specie di pseudofollicolo, sola barriera che dovrebbe impedire a germi di invadere il derma. Il capello artificiale, nonostante l'ancoraggio, va comunque incontro, come ogni corpo estraneo, ad un processo di superficializzazione che finisce con la sua espulsione; una perdita di tali capelli artificiali considerata media e normale oscilla fra il 10 e il 30% all'anno. Occorrono pertanto interventi periodici di rinfoltimento che compensino le perdite. Della tecnica originale di Yamada sono state proposte numerose varianti ma tutte senza reali vantaggi: differiscono fra di loro per il tipo di materiale con cui il capello è realizzato, per il metodo di colorazione più o meno superficiale della fibra, per il tipo di cappio che dovrebbe fermarlo alla galea, per la forma dell'ago infissore ma sopratutto per la provenienza del kit chirurgico. Una delle tecniche più originali prevede l'impianto di capelli a "V", che vengono inseriti con uno strumento ad ago retrattile, dotato di 2 punte, che aggancia il capello in corrispondenza del vertice della V e lo rilascia ad una profondità di 8 mm. Dato che così ad ogni impianto corrispondono 2 capelli e che il metodo di inserimento è velocissimo, si arriva fino a 800 capelli all'ora. Il risultato estetico immediato, specie nei casi di aree alopeciche limitate con assenza di tessuto cicatriziale e se la quantità di capelli inseriti non è troppo grande (2000-5000 capelli), è abbastanza buono ed anche la tolleranza del materiale artificiale da parte della cute è anch'essa, all'inizio, apparentemente buona. I risultati sono poi nel tempo, come vedremo, molto inferiori alle aspettative.
Per un buon esito di questa tecnica occorre che venga rispettato un preciso protocollo le cui regole fondamentali sono:

implantologo deve essere qualificato, specialista in dermatologia con esperienza di dermochirurgia,

la fibra del capello artificiale deve essere un polimero medical-grade, già registrato nella farmacopea europea ed impiegato come filo da sutura. I pigmenti utilizzati nella fibra devono essere di origine naturale ed inglobati nel polimero ancora allo stato liquido perché non possa avenirne migrazione nel derma,

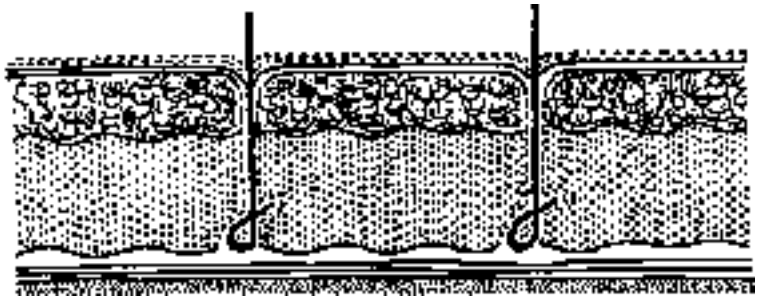
il sistema di ancoraggio deve essere a nodo reversibile per consentire, se necessario, l'estrazione della fibra con danni cicatriziali minimi,

le fasi di attuazione dell'intervento di impianto debbono essere collegate fra loro in maniera organica e programata per ottenere il meglio che il metodo può offrire,

dopo il momento operatorio il paziente non sarà abbandonato ma verrà seguito adeguatamente nel tempo e da personale medico dermatologico adeguatamente preparato,

l'informazione del paziente sul pre e sul post operatorio deve essere corretta! L'informazione deve essere anche chiara e precisa su quanto il metodo di impianto può dare e su quali sono i sui difetti connaturati ed i suoi limiti e costi.

impianto di
capelli
artificiali



L'inconveniente più evidente di questo metodo consiste nel fatto che viene espulso fino al 30% dei capelli impiantati ogni anno e poiché è previsto un periodico intervento di rinfoltimento che compensi le perdite, i costi si fanno assai elevati e il soggetto diventa "dipendente" dal "centro tricologico". Inoltre ogni capello che viene espulso lascia una piccola zona di alopecia cicatriziale che piano piano finisce per trasformare l'alopecia androgenetica, in una alopecia cicatriziale.
Sono poi anche drammaticamente frequenti fenomeni di reazioni da corpo estraneo con formazione di tipici granulomi infiammatori e caratteristica è anche l'infezione della cute causata da basse cariche di batteri, spesso anche antibiotico resistenti.

Se tutto questo non bastasse ripetiamo che il prezzo degli interventi è molto alto, i preventivi vengono fatti un tanto a capello, e non è giustificato né dal costo del materiale usato né dai risultati ottenuti né spesso, purtroppo, dalla professionalità di chi effettua questi impianti. In Italia questa tecnica, dichiarata illegale negli USA dalla FDA nel 1983, è ancora praticata da "tricologi", spesso non meglio qualificati e spesso non medici, per i quali si configura anche il reato di esercizio abusivo della professione.

Impianto di capelli naturali ("Tims"-Tecnica implantologica metodo Santi)

Si tratta in questo caso di capelli veri nei quali il bulbo originale viene sostituito con uno pseudobulbo artificiale, polimerico, a "treccia aperta", che consentirà l'ancoraggio alla cute; dopo la sterilizzazione, con metodo simile a quello dei capelli artificiali, i capelli vengono inseriti nel cuoio capelluto con la "pistola implantologica", in direzione obliqua, 30-35°, ad una profondità di 5 - 8 mm). Ad un test preliminare di valutazione, effettuato con 100-150 capelli, segue, in genere dopo 2 mesi, l'impianto vero e proprio (300-350 capelli per seduta, sempre ad un costo calcolato "a capello" e assai alto). Il risultato estetico della metodica è migliore di quanto ottenibile con i capelli artificiali e la percentuale di perdita annua sarebbe inferiore. Qualunque sia il risultato estetico dell'impianto di capelli occorre poi sempre considerare non solo il problema della loro "perdita" annua ma anche quello della loro conservazione. Il deterioramento dei capelli naturali sarà infatti tanto più veloce quanto più vengono trattati: shampoo, pettinature, asciugature, acqua clorata, cappelli, caschi, per non parlare di colorazioni e decolorazioni ne compromettono rapidamente la qualità e l'aspetto. In definitiva il risultato estetico iniziale (magari buono) verrà perduto più o meno rapidamente. Inoltre anche il capello naturale è comunque e ovviamente, un corpo estraneo, forse ancora meno biocompatibile di una fibra artificiale, pertanto anche questa metodica è soggetta a tutti gli stessi inconvenienti e a tutti i rischi del metodo Yamada.

Solo con parere dell' 8 febbraio 1995, il Ministero della Sanità italiano, ha deliberato che l'innesto di capelli inorganici o naturali va considerato atto medico e va eseguito da laureati in medicina e

chirurgia ablitati all'esercizio della professione e che i centri ove l'attività viene eseguita devono essere considrati ambulatori ai sensi dell'art. 193 Testo Unico LL SS e successive modifiche.
Tutto questo mi sembra ancora largamente insufficiente!

Altre metodiche sperimentali

L'impianto di cellule staminali autologhe, prelevate dal bulge, coltivate e successivamente innestate a livello del derma papillare appare come una metodica teoricamente e tecnicamente possibile ma ancora allo stadio iniziale di ricerca e neppure in fase sperimentale.
Non è pertanto possibile, a tuttoggi, darne alcuna valutazione.ed è da considerare, per ora, solo una idea interessante

Valutazioni generali

a) tutte le metodiche chirurgiche, se prese singolarmente, possono essere impiegate solo in individui che abbiano una calvizie relativamente non troppo estesa (se un soggetto ha perso ad esempio 50.000 capelli è ovvio che la superficie non potrà essere correttamente coperta con 200-300 innesti da 25 capelli l'uno o con 3-4000 capelli di sintesi) e, a parte quello di detonsurazione, solo quando questa si è stabilizzata. Nei casi di calvizie troppo estesa non esiste attualmente alcuna possibilità chirurgica che dia buone possibilità di riuscita;
b) risultati migliori si ottengono utilizzando in sequenza le varie metodiche: dopo un primo intervento di detonsurazione si potrà, ad esempio, procedere ad impianto di innesti e/o ad una rotazione di lembi. In questo caso tuttavia i costi ed i tempi non potranno essere indifferenti;
c) l'intervento dovrà sempre essere effettuato in luogo attrezzato e da personale medico competente;
d) l'impianto di capelli artificiali negli U.S.A. è vietato per disposizione della FDA dal 1989 (Food and Drug Administration: organo di vigilanza su alimenti e farmaci degli Stati Uniti).

Conclusioni

Anche se siamo convinti che in mano di un operatore capace ed esperto le tecniche chirurgiche, applicate singolarmente o combinate fra loro, possano dare risultati buoni ed a volte anche ottimi ed anche se pensiamo che i risultati estetici saranno sempre migliori per il continuo progredire delle tecniche e degli strumenti, riteniamo però che non saranno mai del tutto soddisfacenti a risolvere il problema calvizie per la "gente comune".
Quando si vogliano conseguire risultati esteticamente buoni il costo economico della chirurgia tricologica risulta sempre troppo elevato per le possibilità economiche dei più e una persona "comune" finisce spesso con l'accontentarsi di un qualcosa di mediocre e, tutto sommato, inutile. Inoltre i tempi di esecuzione possono, in taluni casi, essere lunghi ed il lavoro chirurgico può impegnare per anni l'operatore ed il paziente prima di ottenere il risultato finale desiderato.
Personalmente non riusciamo poi a comprendere come esseri umani e "pensanti" possano sottoporsi a trattamenti, lunghi, talvolta rischiosi, dolorosi, nel complesso poco soddisfacenti ed in fondo di utilità pratica assai dubbia.
Vogliamo ricordare l'attore Yul Brynner, che rasandosi bisettimanalmente il cranio, fece della calvizie la sua bandiera, non rinunciando così certo né a bellezza né a virilità.

BILIOGRAFIA

Arnold P.G., Rangarathnam C.S.: "Multiple flap reconstruction: Orticochea revisited" Plast Reconstr Surg 1982; 69: 605.

Brandy D.A.: "The use of retention sutures and tensed Silastic-Dacron strips for the prevention of stretch-bach after alopecia reducing procedures" J Dermatol Surg Oncol 1994; 20/10: 144 - 147.

Blanchard G., Blanchard B.: "La réduction de la tonsure (détonsuration), concept nouveau dans le traitement chirurgical de la calvitie" Un Med Can Av 1976; 4: 618 - 634.

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

Devine J.W.: "Square scalp flaps for the treatment of male pattern baldness" Plast Rec Surg 1978: 62: 716.

Elliot R.A.: "lateral scalp flaps for instant results in male pattern baldness" Plast Rec Surg 1977; 60: 716.

Faivre J.: "Les problèmes posés par le double lambeau pédicole temporal dans le traitement chirurgical de la calvitie" La Revue de Chirurgie Esthétique de langue francaise 1977; 3: 9 - 10.

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

Food and Drug Administration.: "Banned devices; proposal to make prosthetic hair fibers a banned device and declaration of an effective date" Federal Register 1983; 108: 25 226-37.

Hallock G.G., Rice D.C.: "Objective monitoring for safe tissue expansion" Plast Rec Surg 1986; 77: 416.

Hanke C.W., Bergfeld W.F.: "Fiber implantation for pattern baldness" JAMA 1979; 241: 146 - 8.

Juri J.: "Use of parieto-occipital flaps in the surgical treatment of baldness" Plast Rec Surg 1975; 55: 456.

Juri J., Juri C., Arufe H.N.: "Use of rotation scalp flaps for treatment of occipital baldness" Plast Rec Surg 1998; 61: 23.

Juri J., Juri C.: "Two new methods for treating baldness: Temporo-parietal-occipito-parietal pedicle flap and temporo-parieto-occipital free flap" Ann Plast Surg 1981: 6: 38.

Leri A., Allegra F., Alinovi A.: "L'impianto di capelli artificiali: una metodica da proibire" G It Dermatol Venereol 1995; 3: 181 - 190.

Leonard A.G., Small J.O.: "Tissue expansion in the treatment of alopecia" Br J Plast Surg 1986; 39: 42.

Nordstrom R.E.A.: "Stretch-back in scalp reduction for male pattern baldness" Plast Rec Surg 1984; 73: 1984.

Nordstrom R.E.A., Devine J.W.: "Scalp stretching with a tissue expander for closure of scalp defects" Plast Rec Surg 1985; 75: 578.

Ohmori K.: "Free scalp flap" Plast Rec Surg 1980; 65: 42.

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

Orticochea M.: "New three-flap reconstruction technique" Br J Plast Surg 1971; 24: 884.

Peluso A.M., Fanti P.A., Monti M., Bardazzi F., Tosti A.: "Cutaneous complications of artificial implantation: a pathological study" Dermatology 1992; 184: 129 - 32.

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

Remes A., Williams D.F.: "Immune response in biocompatibility" Biomaterials 1992; 13: 731 - 43.

Swinehart J.M., Brandy D.A.: "Scalp Lifting: Anatomic and technical considerations" J Dermatol Surg Oncol 1994; 20/9: 600 - 612.

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

Unger W.P.: "Alternatives in hair replacement" Cutis 1977; 19: 623 - 8.

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

Yamada S., Narita I., Jodo T., Fukata K.: "Scientific comparative research into safety and effectiveness of artificial hair implantations, between Nido Process (Yamada's Method) and Artnature Process (Umemura's Method or Trilateral)" Tokyo: Nido Institute 1985; 1 - 25.

PARRUCCHE E PROTESI

Quando le terapie precedentemente descritte non sono attuabili l'unica soluzione rimane quella di "coprire" la parte calva. Secondo il vocabolario della lingua italiana il termine "parrucca" indica testualmente una "capigliatura posticcia, composta di due elementi: la montatura, cioè la rete sulla quale vengono applicati i capelli, e i capelli stessi"; per "protesi" si intende invece un "apparecchio capace di sostituire, almeno parzialmente, organi o strutture mancanti".
Si comprende quindi come quest'ultimo termine sia utilizzato in maniera del tutto inappropriata da alcune pubblicità, poiché mai viene sostituita una parte di cuoio capelluto calvo con una artificiale contenente capelli (al contrario di una protesi d'anca, di una protesi dentaria etc.)
Stessa considerazione vale per il termine "ricostruzione" dato che nulla viene ricostruito.
Indipendentemente dalla fantasiosa terminologia pubblicitaria utilizzata, il potenziale acquirente dovrà fare alcune considerazioni:
1) la parrucca può essere "mobile", cioè appoggiata come un cappello sul cuoio capelluto, o "fissa". Nel secondo caso acquisisce notevole importanza il sistema di fissaggio (fili sottocutanei, ganci di vario tipo, graffette, bottoni automatici, collanti di vario tipo, biadesivi etc.) che può o meno determinare eritemi, edema, reazioni allergiche, infezioni e per un successivo "processo di riparazione" cicatrici definitive. In questo caso il "calvo" non potrà mai più portare con disinvoltura

la propria calvizie e avrà precluso eventuali nuove terapie mediche che potrebbero essere scoperte in futuro;
3) il supporto, sul quale vengono fissati i capelli, può variare dalla una semplice "tessitura di fibra" a materiali siliconici semiporosi che, nei casi più raffinati, vengono preparati con una forma che ricalca la conformazione cranica del cliente (i vari parametri, rilevati preventivamente, sono utilizzati per allestire un "calco" in gesso che serve da modello per il supporto stesso), consentendo un adattamento pressoché perfetto durante l'uso. Anche il supporto può essere causa di imprevedibili allergie o "intolleranze";
4) i capelli utilizzati possono essere sintetici o veri. Questi ultimi sono certamente più naturali ma decisamente più costosi. Determinanti per una buona parrucca e per un buon risultato estetico sono anche il modo di fissaggio dei capelli al supporto e la loro corretta inclinazione; nella parrucca ad annodatura su "rete" il capello viene fissato con un nodo e girato all'esterno in modo tale che da ogni capello se ne ottengono due, di cui uno rovesciato cioè con orientamento invertito rispetto alle "tegole" di cheratina con il risultato di essere innaturale al tatto;
5) una conservazione scrupolosa di una parrucca, evitando "aggressioni" chimiche con detergenti inadeguati, solventi, vernici, ambienti molto polverosi e/o fisiche come sole, calore, acqua di mare, è fondamentale per rimandare il più possibile le "revisioni periodiche" o la vera e propria sostituzione.

Concludiamo sottolineando che, per quanto concerne la nostra esperienza, nel caso di "lavori" ben eseguiti e fissati senza danno anatomico al cuoio capelluto, il soggetto può condurre una vita di relazione praticamente normale ed è praticamente impossibile accorgersi che la capigliatura è "artificiale". Per chi lo desidera è inoltre possibile aumentare gradualmente il numero dei capelli inseriti nel supporto in modo che la variazione estetica non sia troppo repentina. Se il supporto consente infine il passaggio dell'aria e delle sostanze prodotte dal cuoio capelluto (sebo, sudore etc.), ed è facilmente e periodicamente rimuovibile, la correzione sarà ottimale anche dal punto di vista igienico.

COSMETOLOGIA TRICOLOGICA

Il capello, "fibra inanimata e vivente", deve essere accudito, curato e protetto.
Le attenzioni nei suoi confronti dovranno essere sapienti in quanto il capello è strutturato in modo da poterne modificare la forma, il colore, il riflesso.
La cosmetologia deve adattarsi a questi obiettivi fornendo prodotti per l'igiene e l'abbellimento efficaci e non aggressivi e ricercando tecniche sicure che consentano la pulizia, la colorazione, la deformazione o il fissaggio dei capelli.
I trattamenti estetici del capello riguardano essenzialmente pulizia, forma e colore.

Pulizia dei capelli (gli shampoo)

Le ghiandole sebacee annesse ai capelli versano il sebo prodotto nel canale follicolare.
Il sebo è indispensabile per conferire ai capelli caratteristiche di impermeabilità, elasticità, lucentezza ma se prodotto in eccesso può causare molti problemi, noti con il nome di "SEBORREA". Capelli grassi, lisci, pesanti, esteticamente sgradevoli. Crescita eccessiva di batteri e fermenti (Pityrosporum). Prurito, forfora, odore di rancido.
Inoltre le esperienze condotte sul manto del coniglio e della cavia hanno messo in evidenza l'effetto "depilatore" del sebo con riduzione fino al blocco delle mitosi della matrice del pelo.

Oggi il sebo è quindi accusato di contenere fattori responsabili o corresponsabili della caduta e della perdita dei capelli.
Secondo alcuni Autori nel sebo si accumulerebbero metaboliti androgeni attivi, prodotti dal follicolo pilifero. Per altri Autori lo squalene stesso e taluni acidi grassi (oleico e linoleico), autoossidandosi, acquisterebbero capacità citostatica-depilatoria e sarebbero in grado di "disintegrare" la guaina epiteliale interna, al di sotto il colletto del capello, per disidratazione.
Tutti gli studiosi "moderni" consigliano perciò ai seborroici (contro la tradizione dermatologica classica) di non lasciare "ingrassare" i capelli, ma di lavarli spesso per eliminare almeno una concausa di calvizie.
E' quindi ora 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 risottolineiamo il fatto che non è vero che lavarsi i capelli fa male e li fa cadere di più, come non è vero che li fanno cadere le lozioni applicate al cuoio capelluto, né 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 dal lavaggio. Inoltre questi capelli vengono via senza che si avverta dolore; come invece avverrebbe se fossero capelli "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 ketoconazolo, 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 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 è necessaria:
- per asportare lo sporco (polvere etc., mescolato 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 (Pityrosporum) 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 (N.M.F.) (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.).

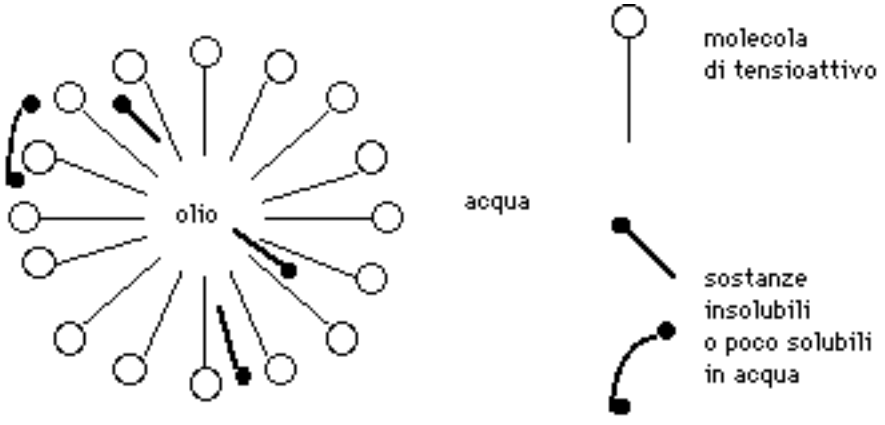
Perciò ogni sostanza capace di sgrassare drasticamente la pelle altera il mantello idrolipidico e determina impoverimento di N.M.F., con alterazione notevole dell'idratazione, del pH e delle capacità di difesa e comparsa di prurito e/o di desquamazione.

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.

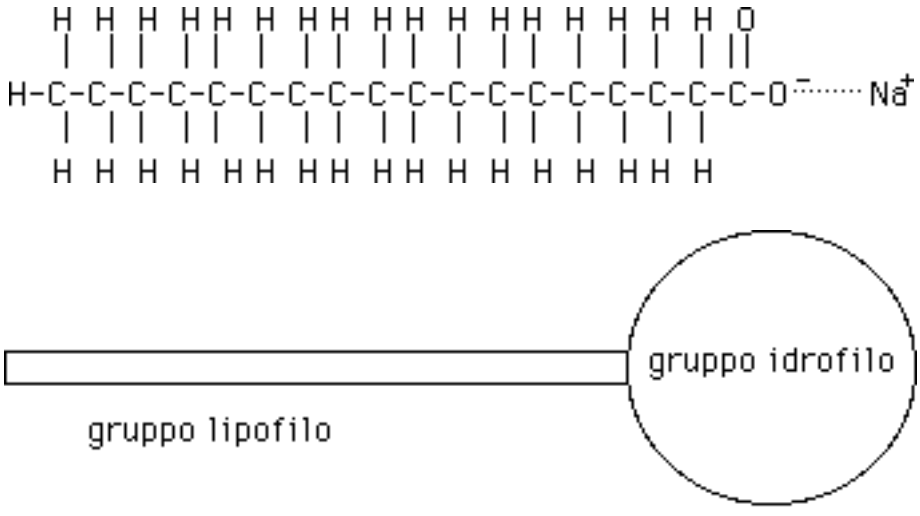
in funzione della loro formulazione e del meccanismo d'azione fisico chimico.
Gli shampoo in polvere contengono una base detergente associata a sali inerti che agiscono come adsorbenti; ma sono oggi poco usati perché lasciano i capelli opachi.
Gli shampoo liquidi, cremosi, spumosi, hanno un meccanismo 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.



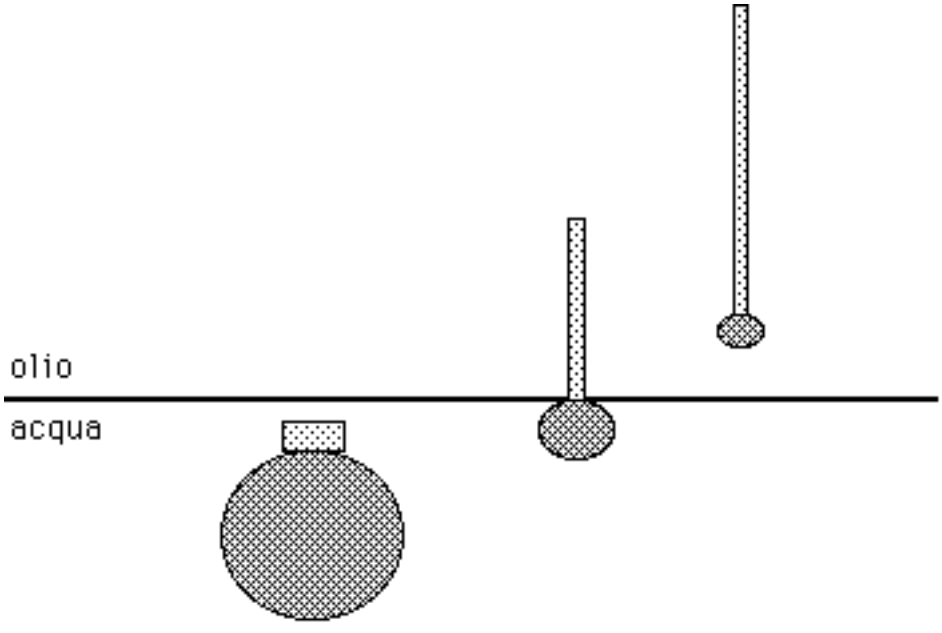
Rappresentazione schematica dei meccanismi di solubilizzazione

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.



Formula di struttura di una molecola di tensioattivo
(sodio stearato)
e rappresentazione grafica convenzionale



Comportamento delle molecole dei tensioattivi rispetto all' interfaccia acqua-olio in funzione del rapporto fra gruppo polare ed apolare

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 oleati 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, di calcare, 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 etc., di potassio, sodio, ammonio o di trietanolammina)
  -alchilsolfati, alchileterosolfati trietanolammina, lipoproteine.

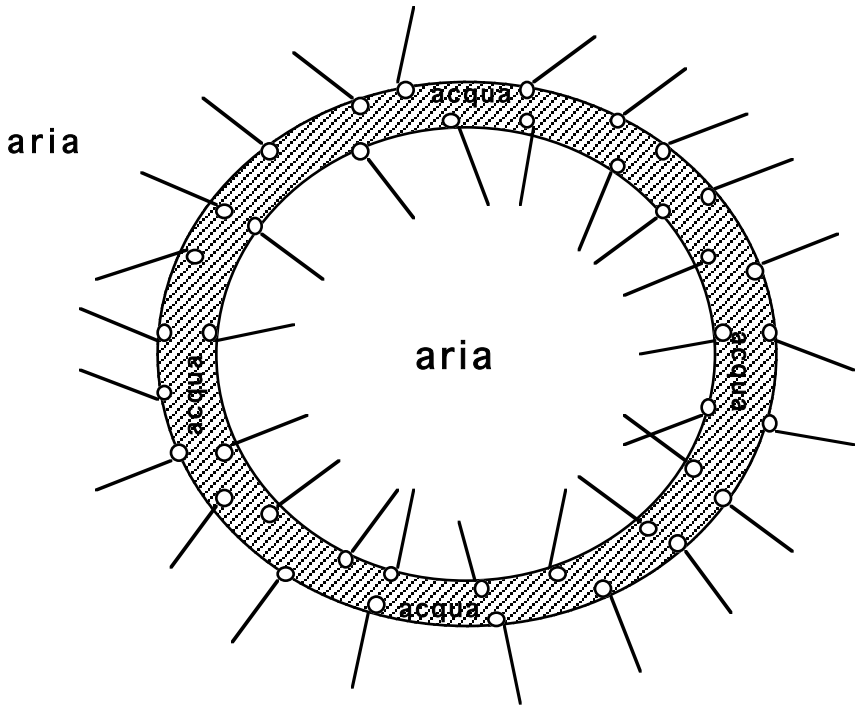
- cationici: - sali ammonio quaternario.

- 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 ed il N.M.F., 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.).



Rappresentazione schematica di una bolla di schiuma

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 né aggressivi, né 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.

nfine 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 (tricorressi, 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.

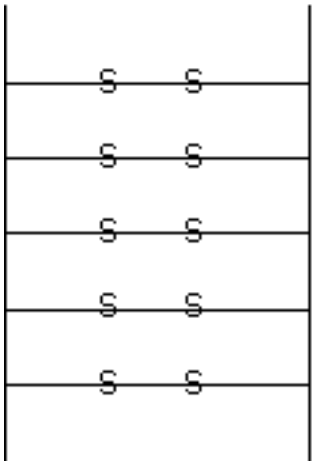
In conclusione vogliamo sottolineare che uno shampoo non sarà mai curativo. Non esistono shampoo medicinali in senso stretto.
Quello che si può chiedere ad uno shampoo è di essere un buon cosmetico, capace di correggere alcuni piccoli disturbi del capello e del cuoio capelluto senza danneggiare permettendo lavaggi frequenti.

Questo può sembrare poco ma i prodotti reperibili sul nostro mercato che rispondono a queste semplici caratteristiche non sono certo molti.

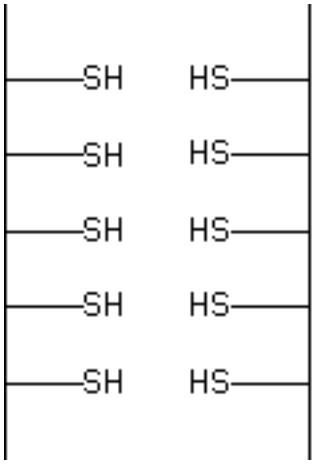
Permanente

La forma può essere modificata in modo temporaneo con metodi fisici e con calore umido, la così detta "messa in piega", od in modo duraturo con metodi chimico-fisici introdotti all'inizio del secolo con la "permanente a caldo", un processo di idrolisi della cheratina oggi abbandonato.
A titolo storico ricordiamo il procedimento: imbibizione del capello con sostanze fortemente alcaline, borato o carbonato di sodio in presenza di solfito, e messa in piega con bigodini pre riscaldati a temperatura di 180 - 200°.
Questo procedimento, estremamente elaborato ed aggressivo, è stato migliorato solo negli anni 40 grazie alla scoperta dell'attività dell'acido tioglicolico sulla cheratina del capello, si è così passati al metodo della "permanente a freddo" l'unico usato oggi: un processo ossido-riduttivo a carico dei ponti disolfuro della cistina.
Di norma questo trattamento si esegue per arricciare i capelli e per aumentarne il volume apparente, a scopo solamente estetico. per eseguire una permanente a freddo si usano un liquido così detto ondulante ed uno per fissaggio. Il liquido ondulante, alcalino, è costituito essenzialmente da un sale, tioglicolato di ammonio, in presenza di ammoniaca o carbonato o bicarbonato d'ammonio. il liquido di fissaggio è costituito da H2O2, a bassi volumi, da tensioattivi schiumogeni (solitamente cationici) in una soluzione a pH acido, generalmente ottenuta con acido tartarico o acido citrico. Nella moderna cosmetologia i liquidi ondulanti e fissanti sono arricchiti con sostanze così dette "trattanti" (proteine e estratti vegetali) e da profumi che servono a mascherare l'odore sgradevole dei tioglicolati e della ammoniaca.
le reazioni chimiche che caratterizzano la permanente possono essere catalogate in due fasi precise:
1) reazione di riduzione a pH alcalino operata da parte del liquido ondulante;
2) reazione di ossidazione a pH acido operata da parte del liquido di fissaggio.
Le reazioni avvengono i questo modo: i fusti dei capelli vengono saturati con liquido ondulante e avvolte in ciocche ai bigodini. L'alcalinità favorisce, aprendo le squame della cuticola, l'assorbimento del tioglicolato di ammonio che viene a contatto, nello strato corticale del capello, con i ponti disolfuro ed avviene la riduzione poiché i tioglicolati, liberano idrogeno nascente, gli atomi di idrogeno agganciandosi a quelli di zolfo rompono la stabilità dei ponti disolfuro della cheratina formando il gruppo cisteinico SH. Turante questa fase i capelli sono molto delicati e si accorciano leggermente. Il liquido di fissaggio, liberando ossigeno, procura una reazione di ossidazione; l'ossigeno nascente si unisce con l'idrogeno legato agli atomi di zolfo; si forma acqua e gli atomi di zolfo liberi si ricombinano fra di loro rinsaldando nuovi ponti disolfuro. L'acidità del liquidi di fissaggio contribuisce alla richiusura delle squame cheratiniche della cuticola.

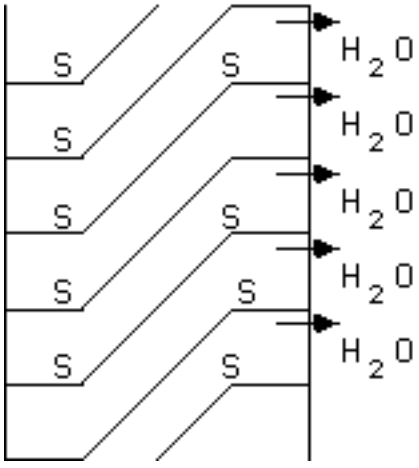
SCHEMA DI AZIONE DEL LIQUIDO PER PERMANENTE



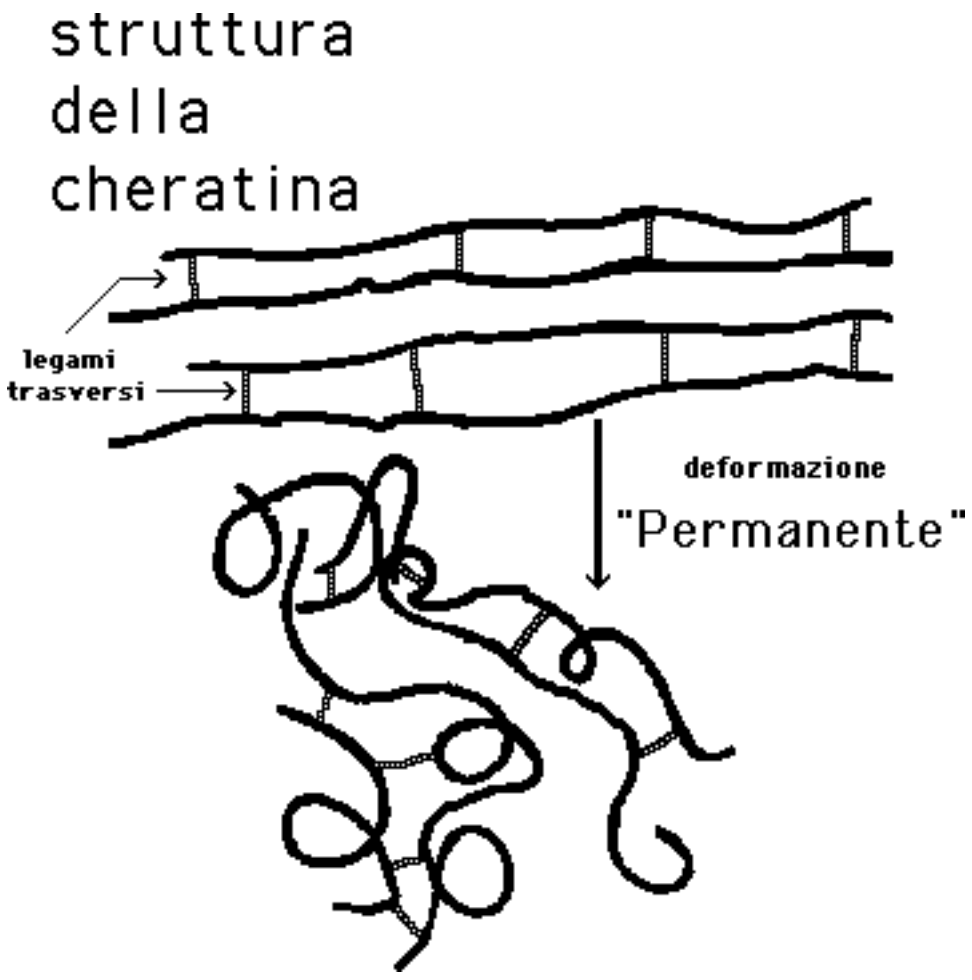
sistema schematizzato dei ponti disolfuro



rottura dei ponti disolfuro, con riduzione, da parte del tioglicolato di ammonio



rinsaldamento dei ponti disolfuro tramite ossidazione, con H_2O formazione di acqua, spostamento per azione meccanica del bigodino



Poiché tutta questa reazione avviene durante l'avvolgimento dei capelli, in ciocchi, su bigodini si ha una modificazione della forma dei fusti che risulteranno tanto più arricciati quanto più piccoli saranno i bigodini.
Esistono in commercio soluzioni ondulanti "personalizzabili" a pH vario: "forti", a pH più alcalino, per "capelli difficili", "normali" per capelli naturali e normali, soluzioni "leggere" per capelli più fragili, tinti e/o capelli decolorati.
Si capisce facilmente come un trattamento siffatto possa facilmente danneggiare le tegole di cheratina della cuticola dei capelli, danneggiare la corteccia e provocare anche fenomeni di tricorressi e tricoschisi. In caso di capelli malformati, ad esempio per moniletrix, la rottura dei fusti sarà quasi inevitabile e si avrà "inopinatamente" una pseudo alopecia.
Si capisce anche come i capelli dopo la permanente appaiano meno grassi. Questo fenomeno, apparentemente positivo, avviene in realtà per il danneggiamento delle tegole della cheratina che rimangono sollevate, moltiplicando la superficie che la ghiandola sebacea è chiamata a servire.

Tinture permanenti a ossidazione

Le tinture permanenti per capelli sono generalmente dei prodotti in crema, oleosi o gelatinosi, contenenti sostanze incolori che, solo in seguito ad ossidazione, si trasformano in veri e propri coloranti permanenti.
In effetti il contenuto dei tubi o flaconi di "tinta" non può essere definito come un colore vero e proprio; questi preparati sono dei precursori del colore che in seguito a reazioni chimiche di ossidazione e condensazione formano sostanze coloranti.
Queste reazioni devono avere un pH alcalino (di norma fra 9 e 10 dovuto alla presenza di ammoniaca nel precursore) e con l'ausilio di un ossidante (acqua ossigenata).
I precursori del colore sono formulati con derivati organici appartenenti essenzialmente alla serie benzenica con due gruppi NH_2 oppure OH.

Questi gruppi possono ossidarsi più o meno facilmente secondo siano in posizione para, orto o meta.
Ricordiamo alcuni tra i precursori più utilizzati:
para-fenilendiamina;
para-aminofenolo;
orto-aminofenolo;
para-toluilendiamina;
meta-fenilendiamina;
meta-aminofenolo;
meta-diidrossibenzene (resorcina).
Oltre a questi derivati organici nei precursori sono contenuti, come già detto:
reagenti alcalini;
soluzioni protettive dall'aria (agenti riduttori come tioli);
un supporto: può essere una crema formulata in maniera autoemulsionante contenente alcoli o amidi grassi o tensioattivi cationici, questi ultimi, tra l'altro, danno lucentezza al capello e migliorano la pettinabilità dopo la tintura.
Le colorazioni ad ossidazione creano una tintura permanente perché, in seguito alle reazioni suddette, si legano in maniera permanente alla cheratina dei capelli.
La loro frequenza d'uso è direttamente proporzionale alla crescita dei capelli, in media ogni 4 - 6 settimane.
La scelta dell'acqua ossigenata può essere determinata dal tipo di colore che si vuole ottenere o dalla percentuale di capelli bianchi da coprire; di solito viene utilizzata acqua ossigenata a bassi volumi (10 - 20) mentre quella a volumi più alti (30 - 40) viene usata quando è necessario schiarire il colore. La legge in Italia limita ad un massimo di 40 volumi l'utilizzazione dell'acqua ossigenata.

La tintura ad ossidazione, per quanto oggi sia formulata secondo leggi precise , può, ovviamente dare fenomeni di allergia da contatto e una direttiva C.E.E. del 1976 diventata poi legge in Italia (n. 713 dell' 11/10/86; G.U. n. 101 del 30/10/86) obbliga gli operatori cosmetici ad eseguire prima della tintura un "tocco di prova" (!) per accertare una eventuale allergia. La stessa direttiva ha limitato la concentrazione di alcune sostanze organiche ed ha reso obbligatoria la composizione che deve essere specificata dalla casa produttrice sui contenitori delle tinture.
Al di là della possibile allergia, i danni apportati al fusto del capello dalla tintura ad ossidazione sono accettabili e si limitano ad un leggero danneggiamento superficiale delle tegole della cuticola dovuto alla alcalinità dei precursori del colore contenuti nel supporto cremoso.
Le ricorrenti ipotetiche voci di danni gravi alla salute dovuti alle tinture, che periodicamente ritornano specie da oltre oceano, non sono mai stati dimostrate e sono, a nostro avviso, completamente prive di fondamento.

Colorazione diretta semipermanente

Questi tipi di tintura vengono definiti semi permanenti in quanto, dopo 4 - 6 shampoo si eliminano completamente
Questi prodotti contengono già le sostanze coloranti e vengono quindi applicati direttamente sulla capigliatura senza alcuna miscelazione con altri preparati.
Possono essere utilizzati per i seguenti motivi:
apportare riflessi particolari al colore naturale dei capelli;
mascherare i primi capelli bianchi;
per chi deve tingere i capelli molto frequentemente.

Questi coloranti depongono il colore solo superficialmente sulla cuticola, senza arrivare ad impegnare la struttura della cheratina e tanto meno arrivano alla corticale del capello, sono perciò molto meno aggressivi e meno impegnativi delle tinture ad ossidazione.

Decolorazione

Le decolorazioni un tempo venivano eseguite solo con l'ausilio di acqua ossigenata ad alta concentrazione.
Oggi, grazie all'avvento delle tinture superschermanti, si utilizzano i decoloranti solo per particolari esigenze: mèche, colpi di sole etc.
La decolorazione del capello è ottenuta mediante solubilizzazione e distruzione del pigmento melanico.
Per questa operazione sono necessari:
un decolorante, generalmente in polvere o oleoso a base di persolfato;
un ossidante (H_2O_2).
La reazione deve avvenire in pH alcalino (circa 10), poiché questo facilita la penetrazione del decolorante, aprendo, come già abbiamo visto, le squame della cuticola e attaccando la cheratina delle cellule della corticale. L'operazione di decolorazione porterà quindi obbligatoriamente un danno sia della cuticola che della corticale con indebolimento strutturale del capello.

Fissatori, gel e lacche

La domanda che più spesso ci sentiamo porre riguardo a questi preparati è se possono in qualche modo danneggiare i capelli.
Ebbene possiamo certamente affermare che se questi prodotti sono usati con criterio non possono in alcun modo provocare danni!
Un gel non è altro che un fissatore idroalcolico o analcolico, più spesso cationico, ad effetto condizionante e ben compatibile con la naturale fisiologia del "sistema cute-capelli". Lo stesso discorso vale per le lacche, preparati che dotati di notevole azione fissativa permettono di tenere ferma la pettinatura o realizzare acconciature particolari.
Il solo caso in cui si dovrà limitare l'uso di questi prodotti è quando vi siano malformazioni del capello con aumento di fragilità. In questo caso l'uso di un fissativo in gel o lacca potrà danneggiare la cuticola e la stessa corticale favorendo i fenomeni di tricorressi. Sarà sempre utile comunque consigliare di eliminare i "fissatori" con un lavaggio in acqua tiepida e non con i classici "due colpi di spazzola", che sicuramente faranno saltare qualche cellula cuticolare.

BIBLIOGRAFIA

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

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

Duni D., Gislaghi E.: "Elementi di tricologia" SEPeM, Milano, 1988.

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

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

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

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

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

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

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

APPROCCIO AMBULATORIALE AL PAZIENTE CHE PERDE I CAPELLI

Nota dell' Autore:

La lettura di questo capitolo di terapia tricologica, "TRICHIATRIA", che potrei definire "un manuale nel manuale", per la sua piena comprensione necessita di buone conoscenze, già precedentemente acquisite, di tricologia.
E' pertanto consigliabile, per poterlo bene "utilizzare" con soddisfazione propria e senza danno per il paziente, che venga affrontato solo dopo avere letto tutto il manuale e dopo avere acquisito conoscenze sufficienti di dermatologia, di endocrinologia e fisiopatologia del capello

Il paziente che si presenta al medico per la perdita, reale o presunta, dei capelli è spesso un soggetto fragile e non raramente già psichicamente provato.
Talvolta è un paziente "disposto a tutto" ed è tragicamente vera, tipica e ricorrente la frase: "preferirei avere un cancro, così i medici si prenderebbero cura di me invece di deridermi".
Si tratta di facili prede dei falsi "centri tricologici" dove si approfitta proprio della debolezza caratteriale e della fragilità di questi soggetti per estorcere denaro con metodi che sono perlomeno ai limiti della legalità.
Di tutto questo dovremo tenere conto di fronte al nostro paziente, con una sopportazione che spesso vorremmo indirizzare a migliore causa, misurando le parole e mai promettendo più di quello che non potremo poi mantenere, anzi promettendo di meno di quel che pensiamo di poter dare.
Dovremo anche evitare termini ancora troppo comuni, ma fonte di grave turbamento in questi soggetti, come "calvizie precoce".
Parleremo invece, assai più propriamente, di effluvio, defluvio, ipotrichia, alopecia. Il termine calvizie lo riserveremo a quello stato di alopecia irreversibile e definitivo che comunque potrà sempre essere oggetto di cure, fosse anche solo con il consiglio di usare una parrucca ben fatta!
Non dovremo neppure meravigliarci se il "nostro" paziente deluso, dopo averci consultato, andrà a farsi "curare" da uno dei tanti "cosiddetti tricologi" che prolificano nelle nostre città e dovremo essere pronti a perdonare, magari con una "tiratina di orecchia", quando, dopo qualche anno lo rivedremo tornare da noi pentito e con molti meno capelli.
Ricordiamo che i "falsi tricologi" ed i "falsi centri tricologici" li abbiamo creati noi con la nostra ignoranza e con la nostra riluttanza ad affrontare un capitolo della dermatologia e della medicina che, sia pur minore, abbiamo considerato per troppo tempo indegno di studio.

In presenza di una diffusa caduta di capelli il medico deve poter eseguire una corretta diagnosi basata su una dettagliata indagine anamnestica, su un accurato esame clinico, seguito da eventuali

osservazioni microscopiche (se occorre anche mediante biopsia ed istologia) e da esami di laboratorio.

ESAME OBIETTIVO

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

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

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

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

Test della carezza è un primo esame clinico che consisterà nel far scorrere la mano sopra il cuoio capelluto, come per accarezzare i capelli. Saranno piccole alterazioni, di per sé diagnostiche e subito evidenti, a darci un primo immediato orientamento.

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

Si potrà subito, grossolanamente, determinare il rapporto fra capelli corti e sottili (miniaturizzati o displasici) e capelli normali. Un eccesso di capelli miniaturizzati indica inequivocabilmente un aumento dei telogen per riduzione del tempo di anagen (defluvio in telogen).

Irregolarità di distribuzione dei capelli, ad esempio più radi sulla zona del vertice che sulla nuca ci farà inequivocabilmente porre diagnosi di ipotrichia o alopecia androgenetica.

La rarefazione della zona fronto-parietale, la così detta "stempiatura", sarà diagnostico per una alopecia fronto-parietale maschile.

Una alopecia areata, così come una alopecia cicatriziale, saranno il più delle volte subito evidenti.

Una rarefazione dei capelli sulla nuca e sulle tempie, con risparmio del vertice orienterà verso un effluvio.

I capelli fratturati, simili a barba ispida, farà subito pensare a danni provocati da trattamenti cosmetici, a malformazioni del fusto, ad una tricotillomania, ad una tigna. Saranno cioè diagnostici di una pseudo alopecia.

Capelli assottigliati, ma non geneticamente e da sempre sottili, potranno far pensare ad uno stato carenziale.

L'esperienza del medico sarà in tricologia, come in tutta la dermatologia (branca "visiva" della medicina), spesso decisiva per una diagnosi immediata.

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

Il pull test, verrà eseguito subito dopo. Si tratta di un semplice esame semeiologico, solo apparentemente grossolano, che si compie facendo scorrere le dita fra i capelli e tirandone dolcemente una grossa ciocca. I capelli potranno staccarsi dal follicolo in numero estremamente variabile: 1 - 15 - 20 - 100 ed oltre. Ne deriveranno immediatamente alcune fondamentali considerazioni:

1) Se con la modesta trazione si ottengono fra le dita 20-50-100 capelli, con i loro bulbi conservati, siamo quasi certamente in presenza di un effluvio.

Se la caduta dei capelli costituisce per il paziente l'unico sintomo di calvizie incipiente, paradossalmente, tanto più questa è vistosa tanto meno, corrisponde, nella maggior parte dei casi, ad un reale pericolo di calvizie. L'effluvio è, come già ben sappiamo, impressionante e comunissimo, e la sua benignità rende ragione della apparente "efficacia" di tante "cure" irrazionali. Osservando poi i bulbi sarà facile distinguere, anche ad occhio nudo, un effluvio in telogen da un effluvio in anagen.

a) Nell'effluvio in telogen, che può essere caratterizzato dalla caduta in telogen di centinaia ed anche migliaia di capelli al giorno, si potrà osservare che i capelli caduti sono esclusivamente elementi telogen senza segni di involuzione (peli terminali che cadono a fine di un ciclo).

L'anamnesi facilmente ci farà distinguere un effluvio in telogen acuto da un effluvio in telogen cronico. L'effluvio in telogen acuto è un'onda di muta dovuta ad un evento "stressante" (generico) che colpisce anche tutti gli anagen 6°.

L'effluvio in telogen cronico (di durata superiore ai 3 mesi) sarà invece dovuto ad un evento "perturbante" ad andamento lungo o cronico, anche misconosciuto, che altera il normale ciclo del capello.

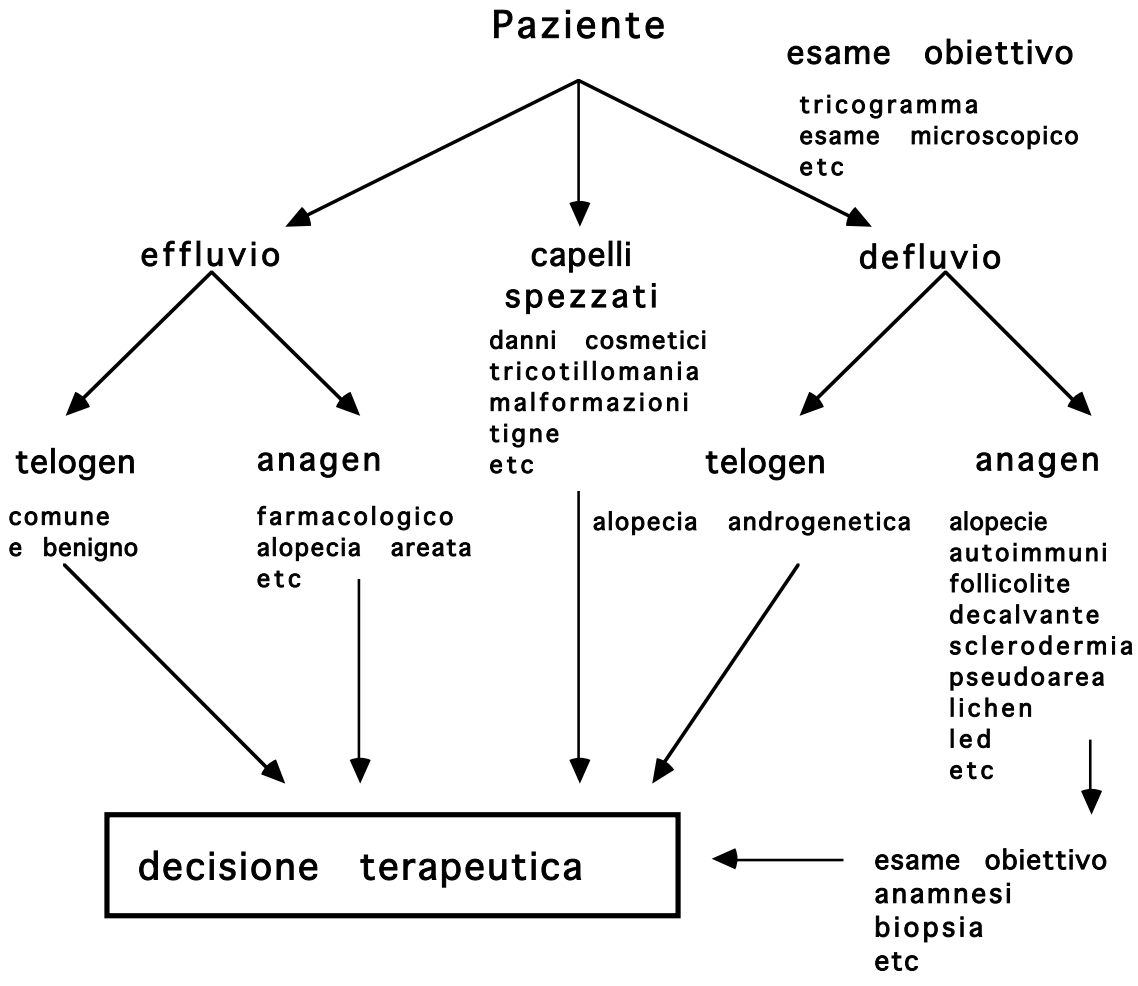
b) Se i capelli si staccano con bulbi piccoli anageni, visivamente distrofici siamo certamente di fronte ad un effluvio in anagen: quasi sempre sinonimo di alopecia areata, talvolta esito immediato di una terapia citostatica, un intossicazione acuta etc; ma l'anamnesi sarà in questi casi facilmente dirimente.

2) Se i capelli che si staccano alla trazione con i loro bulbi conservati sono in numero modesto, ma il paziente presenta una chiara ipotrichia o una alopecia, siamo quasi certamente in presenza di un defluvio: si tratterà cioè di una caduta di capelli per lo più modesta ma prognosticamente assai più grave per la progressiva ed irreversibile involuzione dell'annesso cutaneo verso il pelo vellus o della cute stessa verso uno stato cicatriziale.

a) Se ora osserveremo, fra i capelli staccati, la presenza di telogen miniaturizzati (ovvero displasici: Orfanos C.E.; ovvero animalizzati: Rebora A.; ovvero prematuri: Marliani A.) potremo porre diagnosi di defluvio in telogen di tipo maschile, sinonimo di defluvio androgenetico.

b) Se i capelli che si staccano sono anagen che portano con sé la guaina epiteliale interna, indice inequivocabile di un danno a livello del clivaggio fra le guaine, porremo diagnosi di defluvio in anagen; cioè saremo di fronte ad una alopecia cicatriziale propriamente "dermatologica": LED, lichen, pseudo area, follicolite decalvante etc.

3) Se i capelli si staccano senza bulbi sono chiaramente capelli che si fratturano per malformazioni o parassitosi o per maltrattamenti fisici e/o chimici.



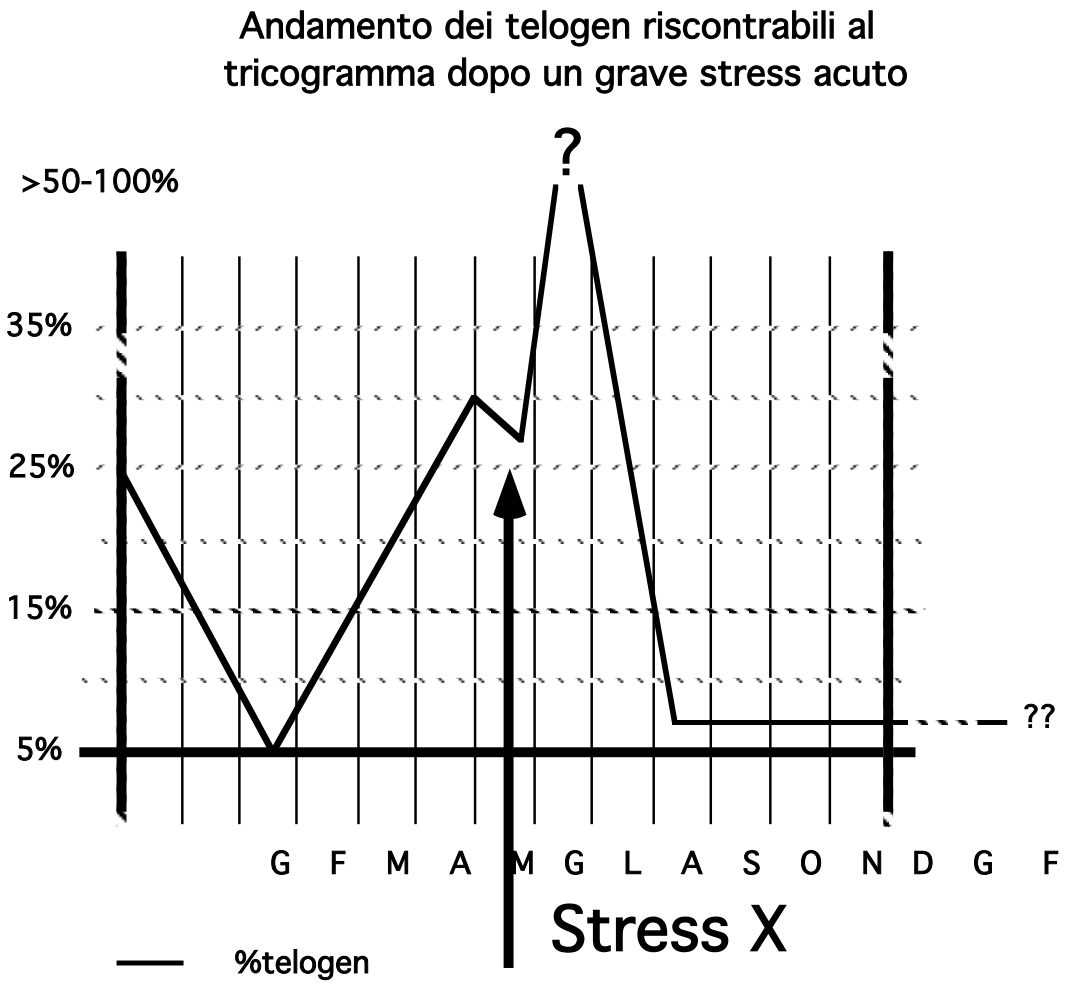
Il test della spiga è un altro esame semeiologico utile per evidenziare difetti della struttura cuticolare dei capelli, in genere dovuti ad agenti fisici o chimici (danneggiamenti) od a fatti malformativi congeniti. Consiste nel far ruotare e scorrere un capello sfregandolo tra pollice ed indice: l'estremità prossimale del capello normale si allontana dalle dita mentre quella distale (il bulbo) si avvicina per la posizione "a spiga" o "a tegolato" delle cellule della cuticola. Se le cellule cuticolari sono danneggiate o asportate questo ovviamente non avviene.

A questo punto dell'esame del paziente siamo già in grado di porre una diagnosi differenziale fondamentale di:
a) effluvio in telogen o in anagen,
b) defluvio in telogen o in anagen,
c) capelli spezzati.
Passeremo quindi alla seconda fase: l'anamnesi.

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

--> Se, con l'esame obiettivo, abbiamo posto diagnosi di effluvio in telogen l'anamnesi facilmente ci farà distinguere un effluvio in telogen acuto da un effluvio in telogen cronico.

L'effluvio in telogen acuto è un'onda di muta dovuta ad un "evento" breve e violento che colpisce anche tutti gli anagen 6°.



L'effluvio in telogen cronico (di durata superiore ai 3 mesi) sarà invece dovuto ad una causa "perturbante", ad andamento lungo o cronico, che altera il normale ciclo del capello.

Cause Comuni di "Telogen Effluvio"

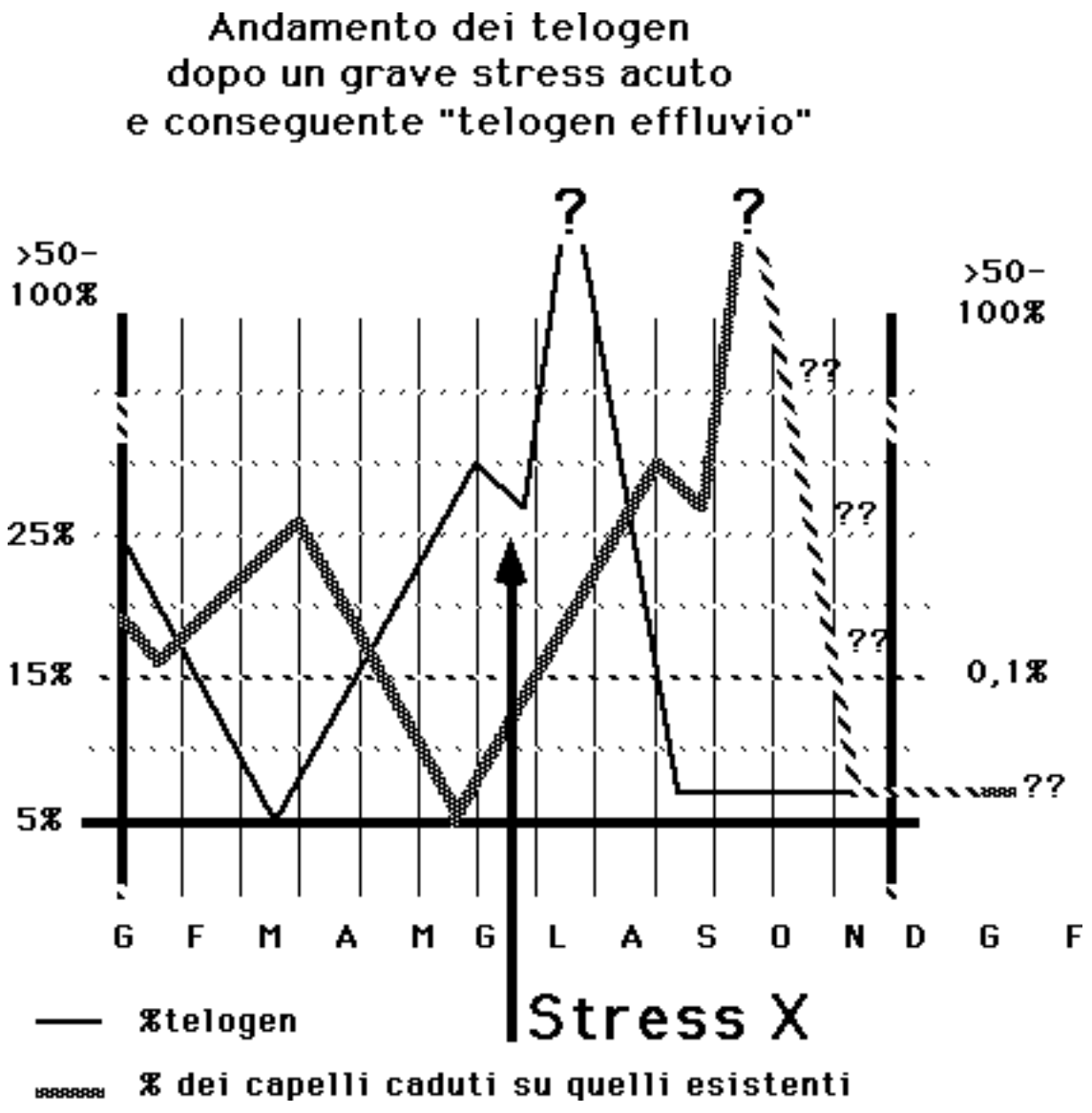
1) post gravidico
2) luetico
3) malattie infettive in genere
4) da traumi psicofisici o stress generici
5) neurologico
6) da denutrizione e/o da malassorbimento intestinale
7) paraneoplastico
8) iatrogeno e/o tossico
9) distiroidismo e/o ipoparatiroidismo
10) collagenopatie autoimmuni
11) ipertermie di qualunque natura
12) altre cause?

L'evento causale dell'effluvio spesso viene riferito dal paziente stesso: una malattia, una intossicazione, uno stato di stress psichico od altro. Se invece l'anamnesi non è già di per sé

completamente dirimente chiederemo al nostro paziente una serie di esami, nel tentativo di trovare la causa dell'effluvio.
Fra le cause di "telogen effluvio cronico" dobbiamo sempre sospettare la lue, un distiroidismo ed una collagenopatia sistemica con andamento clinicamente iposintomatico e che, probabilmente, è la causa più temibile e di difficile diagnosi, troppo spesso inizialmente misconosciuta.
La diagnosi di telogen effluvio acuto e/o cronico impone quindi una serie minima di esami che permettano di escludere le cause più gravi e che permettano, a diagnosi fatta, di curarle.

Esami clinici minimi di base in caso di "Telogen Effluvio"
Emocromo, sideremia, magnesiemia, zinchemia, potassiemia,
Ra Test, W.Rose, proteina C, TASLO, VES, VDRL, HAV, HBsAg, HCV, Dye test, Mono test, HIV, Esame delle feci, protidogramma, glicemia, fT4, TSH, calcemia, ricerca di autoanticorpi antinucleari (nel caso che si abbia il dubbio di una possibile collagenopatia)

Come sappiamo il telogen effluvio può interessare un numero altissimo di capelli, oltre 85 - 90% (cioè tutti gli anagen 6°) provocandone una caduta profusa che inizia dopo 12 - 15 settimane dall'evento scatenante per protrarsi per circa 3 mesi (la normale durata del telogen), successivamente la caduta di capelli si arresta spontaneamente e (naturalmente) i capelli ricrescono; si è avuta cioè un "onda di muta".
Durante il telogen effluvio il tricogramma mostrerà che fino ed oltre l'85% dei capelli sono in fase telogen.
L'unico trattamento razionale sarà ovviamente quello di allontanare (se possibile) la causa che ha scatenato l'evento ma spesso si renderà necessario fornire al paziente "terrorizzato" una terapia di supporto (anche solo un placebo) che gli dimostrerà "l'interessamento" del medico al suo caso e farà trascorrere il tempo necessario a ché l'effluvio si risolva spontaneamente.



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

La terapia di supporto del telogen effluvio, sintomatica, da effettuare in attesa o nella impossibilità di una diagnosi causale è fondata sull'uso dei cortisonici topici (in lozione) o/e per via generale. Spesso anche una sola fiala di metilprednisolone da 40 mg intramuscolare da risultati sorprendenti.

Terapia medica degli effluvi in telogen
(Telogen effluvium)

forme sempre benigne ma condizionate dal superamento e/o dalla rimozione della causa

1) la terapia fondamentale è il superamento e/o la rimozione della causa dell'effluvio

telogen effluvio acuto

malattie febbrili acute
parto e/o allattamento
stress fisici o psichici acuti
malattie sistemiche acute
diete dimagranti
distiroidismo
neoplasie
farmaci
etc.

telogen effluvio cronico
("stato di effluvio")

malattie febbrili croniche
deficienze alimentari croniche
stress fisici o psichici cronici
malattie sistemiche croniche
iposurrenalismo
neoplasie
etc.

2) terapie di appoggio

ansiolitici
cortisonici
psicoterapia
proteine
vitamine
minerali
etc.

Riportiamo di seguito e solo a titolo esemplificativo possibili ricette, con la terapia, per i diversi casi di effluvio e defluvio che andiamo illustrando

---

dott. Andrea Marliani

medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig.ra Paola Effluvi
diagnosi: telogen effluvio acuto

Idrocortisone butirrato 1%
Usare la lozione per massaggiare bene tutta la cute della testa due - tre volte alla settimana, lavando via non prima di sei ore (la sera per il giorno dopo).

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig.ra Paola Effluvioni
diagnosi: telogen effluvio cronico

Idrocortisone butirrato 1%
Usare la lozione per massaggiare bene tutta la cute della testa due - tre volte alla settimana lavando via non prima di sei ore (la sera per il giorno dopo).

Metilprednisolone fiale 40 mg
Una fiala intramuscolare ogni 10 giorni per sei volte

--> Se abbiamo posto diagnosi di effluvio in anagen siamo di fronte ad una alopecia areata o all'esito immediato di una terapia citostatica o ad una intossicazione acutissima o all'esito di una terapia radiante. L'anamnesi sarà sempre dirimente.

Esami clinici minimi di base in caso di "Effluvio in Anagen"
anamnesi ed esame obiettivo
Ra Test, W.Rose, VES, anticorpi antinucleo,
dosaggio urinario dell'acido vanilmandelico 24h
(talvolta biopsia)

La terapia della alopecia areata è talvolta molto facile, talaltra molto difficile. E' quasi sempre facile la terapia delle forme in chiazza (areate), quasi sempre difficile la terapia delle forme generalizzate, delle forme universali e delle ofiasi. L'anamnesi è importantissima, è comune constatare che i pazienti affetti da effluvio in anagen - alopecia areata non dormono a sufficienza e spesso "costringerli" ad un sonno di 8 ore li porta a guarigione. Prescriveremo quindi facilmente dei

sedativi, degli ipnoinducenti, degli antidepressivi. Ottimi risultati sintomatici, non sempre duraturi ma non sempre aleatori, sono dati dai cortisonici, specialmente dal triamcinolone, per via topica, generale, mesoterapica. Per via mesoterapica consigliamo una soluzione di triamcinolone 0,8 - 1 mg/ml in acqua distillata e lidocaina all' 1%. Se la zona da trattare è molto ampia è conveniente iniettarla a "settori" non ritrattando la stessa zona prima di 30 - 45 giorni. Il triamcinolone potrà, con le dovute precauzioni, essere somministrato anche per via orale o iniettiva ritardo. Utili si sono dimostrate anche tutte le sostanze rubefacenti e/o eczematizzanti, e fra queste relativamente maneggevoli sono la tretinoina topica in lozione, l'acido glicolico ed i catrami. Naturalmente il paziente dovrà essere avvertito che si "cerca" un effetto aggressivo - irritante!

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Celso Piazza
diagnosi: alopecia areata grave

Idrocortisone butirrato 1%
Usare la lozione per massaggiare bene tutta la cute della testa due - tre volte alla settimana lavando via non prima di sei ore (la sera per il giorno dopo).

Metilprednisolone fiale da 40 mg
Una fiala intramuscolare ogni 10 giorni per sei volte

Flurazepam 15 mg capsule
Una capsula alla sera prima di coricarsi finché sono presenti disturbi quantitativi o qualitativi del sonno.

L'effluvio in anagen da terapia citostatica è comunemente benigno ed autorisolutivo dopo circa tre - quattro mesi, non richiede terapia specifica ma può essere consigliata una supplementazione di

aminoacidi solforati (cistina e metionina) e aminoacidi ramificati (valina, leucina, isoleucina) che sembrano essere utili per abbreviare la fase del telogen.
Cistina e metionina (ed in minor misura anche gli altri aminoacidi solforati: cisteina, taurina, acido cisteico, cistationina) hanno dimostrato notevole attività antiossidante. Sono cioè in grado di neutralizzare i radicali liberi (H_2O_2, O_2^{--}, H_2^{++}) prima che possano reagire con le molecole biologiche.
Tutto questo vale, ovviamente, anche per una intossicazione acutissima; ad esempio una intossicazione da amanita falloide, da cumarinici (topicidi), da tallio.
Una prevenzione della comparsa dell'effluvio da citostatici può essere tentato con un casco apposito, costruito come un termos doppia camera e riempito di ghiaccio tritato, per raffreddare il cuoio capelluto oppure usando una cuffia, elastica - compressiva, messa prima della terapia citostatica e tenuta per tutto il tempo della vita del farmaco nel circolo ematico.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Canzio Canceri
diagnosi: effluvio in anagen da terapia citostatica

Cistina levogira 500 mg
due compresse al giorno per 3 mesi.

Complesso polivitaminico e poliminerale
due capsule al giorno per 3 mesi.

Idrocortisone butirrato 1%
Per tre almeno mesi: usare la lozione per massaggiare
bene tutta la cute della testa due - tre volte
alla settimana lavando via non prima di sei ore
(la sera per il giorno dopo).

L'effluvio in anagen da radiazioni può essere conseguenza di trattamenti terapeutici, di incidenti sul lavoro, di "pesanti" accertamenti diagnostici e teoricamente di eventi bellici.
La prognosi, per i capelli, è funzione della dose di radiazioni assorbita dalla cute. Se la dose è modesta, inferiore a 200 - 300 rad (un rad = 0,01 Jaul x Kg), si avrà una modesta "radiodermite acuta" con alopecia sempre transitoria. L'unica terapia che può essere consigliata è una supplementazione di aminoacidi solforati e aminoacidi ramificati.
Se la dose di radiazioni assorbita è superiore a 300 - 500 rad, e la dose alopecizzante è talvolta imprevedibile, si avrà una alopecia definitiva per ialinizzazione e distruzione dell'annesso pilifero ed è anche possibile, a dosi molto alte, una "radiodermite tardiva", che potrà manifestarsi anche dopo molti anni (10 - 20 - 30 anni).

Nella radiodermite tardiva, oltre alla scomparsa delle strutture pilosebacee, si ha una cute secca ed atrofica, con teleangectasie e discromie. Sulla radiodermite tardiva possono facilmente insorgere carcinomi baso e spinocellulari.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Folco Radiati
diagnosi: effluvio in anagen da terapia radiante

Betametasone lozione 0,05%
Usare la lozione per medicare giornalmente la cute colpita dal processo infiammatorio.

Metilprednisolone fiale 40 mg
Una fiala intramuscolare ogni 10 giorni per sei volte

--> Se abbiamo posto diagnosi di defluvio in telogen ci troviamo di fronte alla classica alopecia androgenetica di Hamilton, Norwood e Ludwig.

Esami clinici minimi in caso di "Defluvio in Telogen Maschile"
anamnesi ed esame obiettivo
fT4, TSH, prolattina
(tricogramma)
(esame microscopico dei capelli)
(conta tricologica)

Esami clinici minimi in caso di "Defluvio in Telogen Femminile"
anamnesi ed esame obiettivo
(tricogramma)
(esame microscopico dei capelli)
(conta tricologica)
in qualsiasi momento del ciclo:
fT4, TSH,
tutti in fase follicolinica precoce:
LH, FSH, prolattina di base e a riposo,
17 beta estradiolo, progesterone,
17 OH progesterone, DHEA-S,
Androstenedione, Testosterone,
ancora in fase luteinica:
progesterone,

Ci troviamo anche di fronte ad un paziente che probabilmente dovremo rivedere periodicamente, forse per decenni, quindi la prima cosa da fare sarà quella di stendere una "cartella clinico-anamnestica" che ci permetta di seguirlo nella evoluzione dell'inestetismo.
Se stendere una "cartella clinica tricologica" è necessario in un defluvio in telogen lo è utile anche nel defluvio in anagen, nelle forme gravi di effluvio in anagen nel effluvio in telogen ed anche in tutti i casi di caduta di capelli.

Proposta di cartella clinico - anamnestica

L'introduzione di una "Cartella Clinica Tricologica" comune per tutti i medici che si vogliono occupare di tricologia" appare ormai come necessità improcrastinabile per attenuare l'attuale imperante babele linguistica.
Già il termine "Tricologia" non esiste in nessun vocabolario medico ed è apparso per la prima volta solo nel vocabolario Zingarelli - Zanichelli del 1996.
La terminologia tricologica, poi, non solo non è comune fra colleghi ma addirittura termini uguali indicano quadri patologici o fisiologici diversi da autore ad autore. Così non solo, per molti, sembra poco chiara la differenza fra aggettivi come distrofico e displasico (termini precisi, coniati da Orfanos nel 1979) e non solo si inverte il senso di "effluvio" e "defluvio" (ben distinti, fin dal 1961, da Kligman e successivamente da altri autori, fra i quali Rebora) ma addirittura si confondono i significati di alopecia, ipotrichia e calvizie la cui definizione si trova agevolmente anche sui vecchi vocabolari di italiano.

Ecco allora come una "Cartella Tricologica comune", più semplice e pratica possibile, ma anche esaudente in ogni suo aspetto, può diventare una base per un linguaggio comune e per una ricerca clinica comparabile fra operatore e operatore.

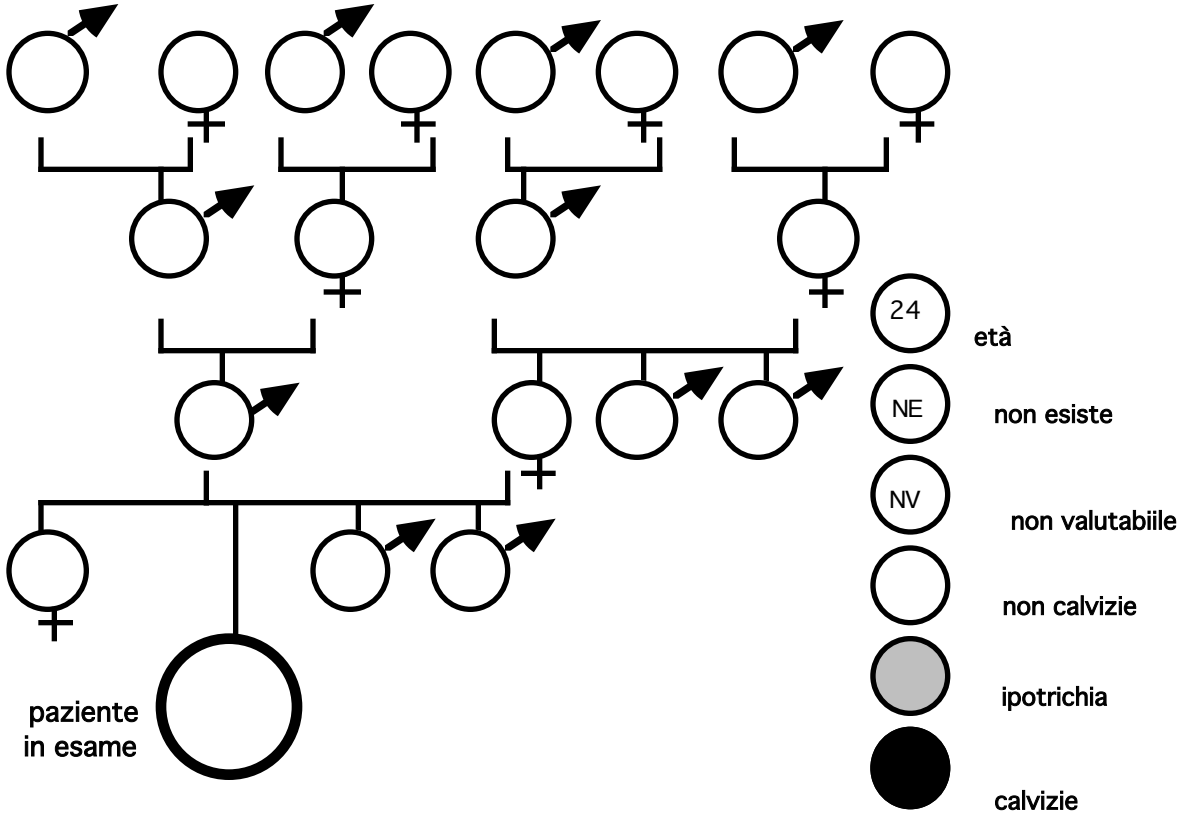
Vediamola:

Nella <u>prima pagina</u> pochi dati relativi al paziente, poi l'anamnesi familiare per calvizie che si imposta su un albero genealogico predefinito.

CARTELLA TRICOLOGICA
Dati relativi al paziente:

Cognome.....Nome.....
nato a.....età.....sesso.....altezza.....peso.....
Residenza abituale:
Città.....C.A.P.....via.....n.....
piazza.....Telefono.....Altro.....
.....
.....

Anamnesi familiare per calvizie



Nella seconda pagina l'anamnesi personale, fisiologica e patologica, mirata ad ottenere informazioni di interesse tricologico.

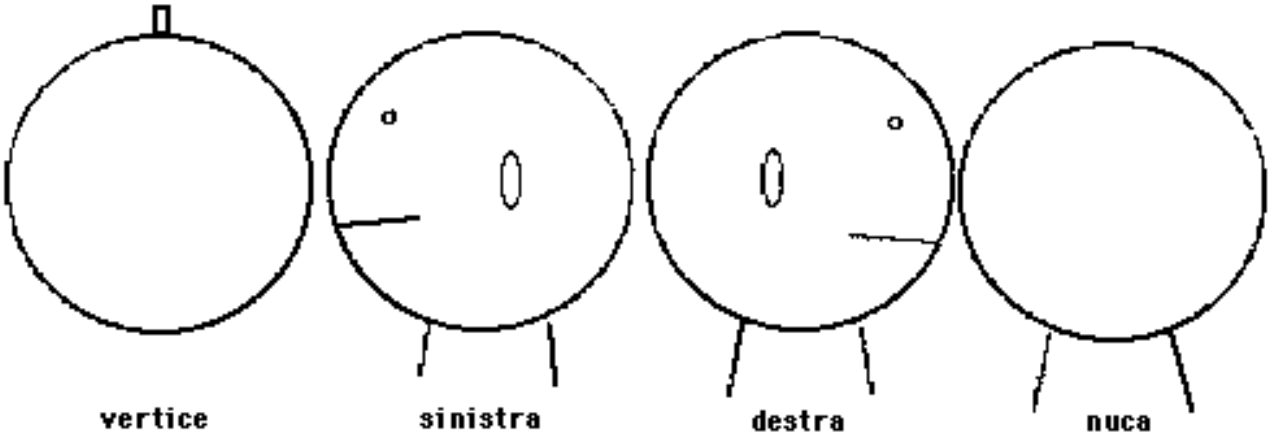
Anamnesi personale:
Anamnesi fisiologica di interesse tricologico.....
.....
.....
.....
.....
.....
Malattie pregresse di interesse clinico tricologico.....
.....
.....
.....
Malattie in atto di interesse tricologico.....
.....
.....
.....
Terapie non tricologiche in atto.....
.....
.....
.....

alimentazione.....
.....
.....
.....
Da quanto tempo perde i capelli.....
Ha mai perso i capelli a chiazze.....
I capelli sono colorati?.....colore naturale.....
Ha fatto permanente?.....Altri trattamenti cosmetici.....
.....
.....
Terapie tricologiche effettuate precedentemente
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Nella terza pagina l'esame obiettivo, compendiabile con pochi tratti di penna, su schemi predefiniti, e con poche parole.

Esame obiettivo tricologico

disegno clinico tricologico alla data del.....



Ludwig

stadio 1

stadio 2

stadio 3

descrizione clinica:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Hamilton

stadio 5

stadio 4 A

stadio 4

stadio 3 vertex

stadio 3 A

stadio 3

stadio 2A

stadio 2

stadio 1

Altri aspetti

da riportare graficamente anche sul disegno "libero" ad inizio di pagina

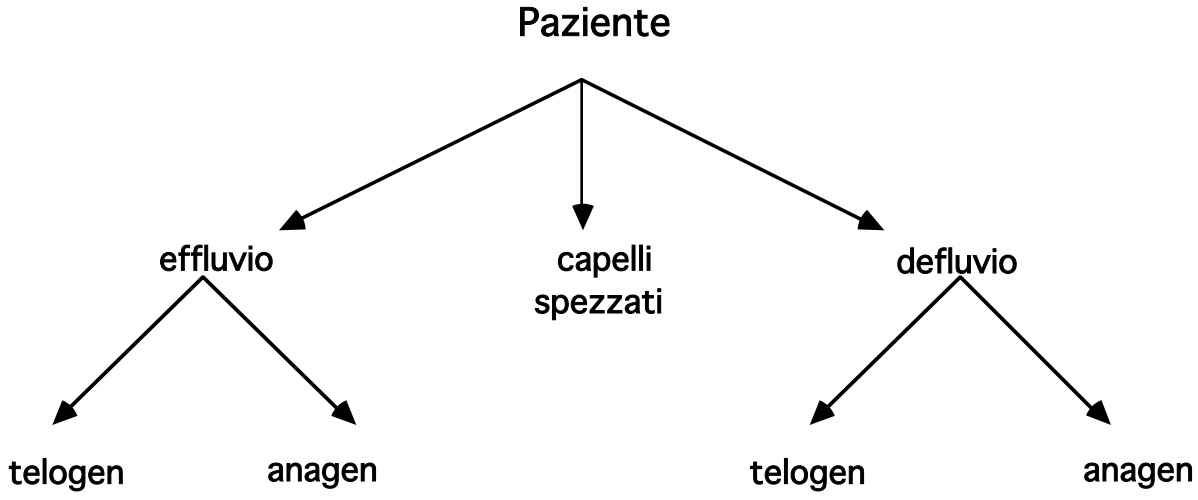
alopecia fronto-parietale

tonsura A B

ipotrichia A B C

Nella quarta pagina lo schema classificativo-diagnostico ed un promemoria degli esami di base necessari caso per caso, il tutto evidenziabile con pochi tratti di penna.

Schema guida per gli esami clinici



Esami clinici minimi di base in caso di Effluvio in Telogen:
emocromo, sideremia, magnesiemia, zinchemia, protidogramma,
Ra Test, W. Rose, VDRL, HBsAg, HCV, VES, proteina C, esame delle feci, fT4, TSH.

Esami clinici minimi di base in caso di Effluvio in Anagen:
Ra Test, W. Rose, VES, anticorpi antinucleo, dosaggio urinario dell'acido vanilmandelico 24h.

Esami clinici minimi di base in caso di Defluvio in Telogen femminile:
in qualsiasi momento: fT4, TSH (tricogramma, esame microscopico dei capelli).
In fase follicolinica precoce: LH, FSH, prolattina di base ed a riposo, 17 beta estradiolo, progesterone, 17 OH progesterone, DHEA-S, Androstenedione, Testosterone.
Ripetere in fase luteinica: progesterone.

Esami clinici minimi di base in caso di Defluvio in Telogen maschile:
fT4, TSH, prolattina, (tricogramma, esame microscopico dei capelli).

Esami clinici minimi di base in caso di Defluvio in Anagen:
Ra Test, W. Rose, VES, anticorpi antinucleo, biopsia.

Esami clinici minimi di base in caso di capelli spezzati:
esame microscopico, emocromo, sideremia, magnesiemia, zinchemia, protidogramma, fT4, TSH.

Altri esami:
.....
.....
.....

Poi, su una quinta pagina staccata, si riportano i risultati degli esami di laboratorio e degli esami strumentali e si trascrive la terapia assegnata.

dati emersi dagli esami clinici effettuati

dati emersi dagli esami semistrumentali

terapia assegnata

timbro e firma del medico
che ha compilato la cartella

Sarà poi prevista una scheda "intercalare", analogamente concepita, per i controlli e le visite successive, con un nuovo esame obiettivo e l'aggiornamento terapeutico. Questa scheda sarà uguale alla pagina 3 sul dritto e uguale alla pagina 5 sul retro.

Associazioni di principi terapeutici nel defluvio in telogen
Abbiamo detto come la terapia di un defluvio in telogen (androgenetico) debba essere impostata sotto l'aspetto endocrino e sotto l'aspetto metabolico, è quindi razionale pensare che debba in ogni caso essere una terapia di associazione fra più principi terapeutici.
Oramai da tutti è conosciuta e citata la terapia di associazione con etinilestradiolo e ciproterone e l'associazione fra minoxidil e tretinoina ma in letteratura troviamo anche riferimenti sull'associazione di un estroprogestinico con lo spironolattone per via orale (Chapmam M.G.), sull'associazione di estrogeni e glucocorticoidi per via orale (Pochi P.E. - Saihan E.M.), sull'associazione di ciproterone orale ed estradiolo percutaneo (Kutten F.), sull'associazione topica di estrogeni ed antiandrogeni (Weirich G.).
In base alla nostra esperienza le terapie di associazione che uniscono uno, o più, farmaci attivi sulla via di controllo metabolico del capello (minoxidil, xantine, solfato di zinco etc) con uno, o più, farmaci in grado di agire sulla sua androgeno-estrogeno dipendenza (progesterone, ciproterone, spironolattone, solfato di estrone, estrogeni coniugati etc) danno i migliori risultati terapeutici.

Un esempio di associazione di più principi attivi per uso topico che può essere prescritto è la seguente:

(progesterone naturale	2%
(minoxidil	1,5%
(teofillina	0,5%
(alcol 70° q.b.	

Uso:
2 ml circa una volta al giorno sulla parte alta del cuoio capelluto con breve massaggio

In questa associazione terapeutica il progesterone ha la funzione di inibitore locale del metabolismo del testosterone, il minoxidil quella di agire come fattore di crescita per le cellule della matrice del capello (tricocheratinociti), la teofillina ha la funzione di tenere alto il tasso intracitoplasmatico di cAMP del tricocheratinocita per inibizione della fosfodiesterasi.
Con questa associazione terapeutica per uso topico, fra il 1988 ed il 1990, abbiamo potuto documentare in studio aperto:
1) nei pazienti maschi una riduzione dei telogen prematuri all'esame microscopico nel 93% dei casi, una normalizzazione o un miglioramento netto del rapporto anagen/ telogen al tricogramma nel 89% dei casi, un aumento del numero dei capelli alla conta tricologica nel 24% dei casi,
2) nelle pazienti una riduzione dei telogen prematuri e la normalizzazione o il miglioramento del tricogramma nel 95% dei casi, l'aumento del numero dei capelli alla conta tricologica nel 64% e di questi nel 32% con effetti estetici apprezzabili ed apprezzati dalla paziente.

Una altra associazione di principi attivi che abbiamo usato in soggetti selezionati di sesso femminile è la seguente:

(solfato di zinco	3%
(minoxidil dicloridrato 2%	
(mentolo	0,5%
(piridossina	0,3%

(teofillina 0,3%
(estrogeni coniugati 0,02%
(alcol 20° q;b.

In questa formulazione al solfato di zinco ed alla piridossina è affidata l'attività di inibire la 5 alfa riduttasi per blocco della NADPH2 riduttasi, ed agli estrogeni coniugati (essenzialmente estrone solfato ed equilina solfato) è affidata la protezione della fase anagen del capello. Il mentolo ha debole effetto vasodilatatore ed è presente nella formulazione per favorire la penetrazione transcutanea dei principi attivi.

Una altra associazione che utilizziamo soprattutto in presenza di forte seborrea è la seguente:

(progesterone 2%
(minoxidil 1,5%
(spironolattone 0,5%
(teofillina 0,3%
(mentolo 0,3%
(alcol 70° q.b.

La funzione dello spironolattone, nella formulazione, è chiaramente quella di competere per il recettore citosolico del diidrotestosterone e dell'androstandiolo, potenziando così, con un blocco sequenziale nel metabolismo del testosterone, l'azione antiandrogena topica del progesterone che si esplica a livello della 5 alfa reduttasi.
Il mentolo, oltre ad avere azione vasodilatante, maschera l'odore sgradevole dello spironolattone.

Una altra associazione per uso topico, che sembra essere molto attiva nelle forme di defluvio in telogen (androgenetico) e maschile, a rapida evoluzione è la seguente:

(progesterone 2%
(minoxidil 2%
(minoxidil solfato 2%
(estrogeni coniugati 0,01%
(glicole propilenico 20%
(alcol 70° q.b.

Uso:
2 ml circa ogni 2 - 3 giorni sulla parte alta del cuoio capelluto con breve massaggio, la soluzione non verrà lavata per almeno 6 ore.

Non siamo in grado di fornire risultati statistici sugli effetti terapeutici di queste associazioni terapeutiche poiché il loro uso da parte nostra è ancora relativamente recente ed i casi seguiti con esami di controllo non ancora sufficientemente numerosi.

Vediamo ora alcuni esempi di ricetta, rispettivamente:

per un giovane con una alopecia frontoparietale fisiologica ma senza storia familiare di vera calvizie che "teme" di perdere i capelli (quindi un placebo),

per un giovane con vera familiarità per calvizie e quindi a rischio di alopecia androgenetica,

per una donna affetta da ovaio policistico,

per una paziente affetta da deficit enzimatico surrenalico della 21 idrossilasi (quindi fortemente androgenizzante).

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Paolo Stempioni
diagnosi: "placebo" per defluvio in telogen androgenetico frontoparietale maschile

(mentolo 0,5%
(ac salicilico 2%
(glicole propilenico 20%
(alcol 80° q.b.
di tale fai duecento millilitri
con contagocce:
due millilitri al giorno
con breve massaggio
per uso topico

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1993

Sig. Calvi Giovanni
diagnosi: defluvio in telogen androgenetico maschile

(progesterone	2,5%	due,cinque%
(minoxidil base	2%	due%
(minoxidil solfato	2%	due%
(estrogeni coniugati	0,01%	zero,zero-uno%
(glicole propilenico	20%	
(alcol 80° q.b		

di tale fai duecento millilitri
con contagocce:
due - tre millilitri a giorni
alterni, per uso topico

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig.ra Calvi Giovanna
diagnosi: defluvio in telogen androgenetico femminile, per ovaio policistico

(progesterone 1,5% uno,cinque%
(minoxidil base 2% due%
(minoxidil solfato 2% due%
(estrogeni coniugati 0,01% zero,zero-uno%
(glicole propilenico 20%
(alcol 80° q.b.
di tale fai duecento millilitri
con contagocce
tre millilitri a giorni alterni
per uso topico.

Etinilestradiolo 0,35 mg + Ciproterone acetato 2 mg confetti
un confetto al giorno in terapia ciclica
di tre settimane con una di pausa.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig.ra Calvi Paola
diagnosi: defluvio in telogen androgenetico femminile, per deficit enzimatico surrenalico di 21 idrossilasi

(progesterone 3% tre%
(minoxidil base 2% due%
(minoxidil solfato 2% due%
(estrogeni coniugati 0,01% zero,zero-uno%
(glicole propilenico 20%
(alcol 80° q.b.
di tale fai duecento millilitri
con contagocce
due millilitri a giorni alterni
per uso topico.

Desametazone 0,5 mg compresse
una compressa ogni sera dopo cena.

--> Se la nostra diagnosi è di defluvio in anagen, siamo chiaramente nell'ambito delle alopecie dermatologiche ad esito cicatriziale e patogenesi immunocondizionata: LED, lichen, pseudo area, follicolite decalvante etc.
La terapia sarà ovviamente condizionata dalla diagnosi, talvolta difficile anche all'esame istologico.
Una corretta diagnosi differenziale sarà però indispensabile per una terapia ben condotta, il cui scopo non potrà essere in questo caso quello di far ricrescere i capelli ma solo quello di fermare la malattia in atto per permettere poi una correzione chirurgica.

Esami clinici minimi di base in caso di "Defluvio in Anagen"
anamnesi ed esame obiettivo
biopsia,
Ra Test, W. Rose, VES, anticorpi antinucleo.

Riportiamo, sempre a titolo esemplificativo, due possibili ricette, con la terapia, per due diversi casi di defluvio in anagen: una follicolite decalvante e un LED alopecizzante.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Follicolonio Decalvati
diagnosi: follicolite decalvante

Minociclina capsule 50 mg
Una capsula dopo cena per 3 mesi

Ketoconazolo 200 mg compresse
Una compressa prima di cena per 7 giorni al mese per 3 mesi.

Metilprednisolone fiale 40 mg
Una fiala intramuscolare ogni 15 giorni per sei volte.

Levamisole 50 mg confetti
Un confetto dopo pranzo ogni 7 giorni per 20 settimane.

Betametasone lozione 0,05%
Usare la lozione per medicare giornalmente la cute colpita dal processo infiammatorio.

Ketoconazolo 2% in base lavante
Come shampoo per uso abituale.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig.ra Leda Lupacchiotti
diagnosi: LED alopecizzante

Betametasone lozione 0,05%
Usare la lozione per medicare giornalmente
la cute colpita dal processo infiammatorio.

Idrossiclorochina confetti da 200 mg
Un confetto dopo cena per 100 sere.

Metilprednisolone fiale 40 mg
Una fiala intramuscolare ogni 10 giorni per sei volte

--> Se la nostra diagnosi è di capelli spezzati, cioè sono capelli che si fratturano e che si riconoscono subito per la mancanza di bulbi, la nostra terapia dovrà essere, come sempre, causale e conseguente alla diagnosi: una tigna, una tricotillomania, una malformazione, congenita dei fusti piliferi o un danno acquisito per maltrattamenti "cosmetici" fisici e/o chimici.

Esami clinici minimi di base in caso di "Capelli Spezzati
anamnesi ed esame obiettivo
esame microscopico,
emocromo, sideremia, magnesiemia, zinchemia, protidogramma,
fT4, TSH,

Una diagnosi di tigna è comune e di solito facile, anche solo con l'esame clinico! Un esame microscopico ed un esame culturale potranno dare comunque ulteriori (utili?) indicazioni. I pazienti sono solitamente bambini pre puberi, più raramente anziani debilitati o soggetti immunodepressi. Ricordiamo che solo i dermatofiti, mai i lieviti, parassitano il capello spezzandolo. La terapia sarà, ovviamente, la prescrizione per os di antifungini ed in proposito noi diamo ancora la preferenza alla "vecchia" griseofulvina alla dose di 600 mg die per os a stomaco pieno per 40 giorni, se il paziente ha difficoltà a deglutire la compressa possiamo consigliare di tritarla finemente e mescolarla con panna o burro zuccherato. Ricordiamo che la griseofulvina può essere fotosensibilizzante e quindi ne eviteremo la prescrizione durante l'estate preferendo, stagionalmente e se il soggetto pensa di esporsi al sole, farmaci alternativi. quali ketoconazolo, terbinafina, itraconazolo etc. La terapia orale porta immancabilmente a guarigione e una terapia topica non è, a rigore, necessaria ma è tradizionalmente prescritta anche se, di fatto, inutile.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Fungo De Microspori
diagnosi: tigna microsporica

Griseofulvina micronizzata compresse da 600 mg
Una compressa dopo cena per 40 giorni.

Clotrimazolo lozione 1%
Una applicazione di poche gocce
due volte al giorno sulle chiazze
alopeciche fino a ricrescita dei capelli

La diagnosi di tricotillomania invece non sempre è facile. La clinica comunque è di solito dirimente. Si tratta più spesso di bambini, ma anche di adulti, che più o meno coscientemente, attorcigliano, tirano e strappano ciocche di capelli con le dita. La tricotillomania si osserva con più frequenza nelle aree frontoparietali ed al vertice, in chiazze di forma irregolare e bizzarra, nelle quali i capelli sono assenti o spezzati come barba ispida. Se si asportano i capelli presenti nelle chiazze alopeciche, anche con una semplice lente o al microscopio, si potrà facilmente osservare che sono tutti anagen. Nei casi di diagnosi dubbia si potrà radere una piccola area di cuoio capelluto interessato dalla pseudo-alopecia ed, osservando la normale ricrescita dei capelli, avremo la certezza diagnostica! La terapia si baserà sulla "parola del medico", sul colloquio con il paziente, sull'uso di ansiolitici e antidepressivi (di solito benzodiazepine e triciclici), dovrà essere personalizzata e talvolta affidata alla competenza del medico-psichiatra.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Strappo Meli
diagnosi: tricotillomania

Idrocortisone butirrato 1%
Usare la lozione per massaggiare
la cute delle chiazze ogni sera
e comunque quando si desideri,
invece di "titillare" i capelli.

Diazepam 1 ml = 5 mg (20 gocce)
15 gocce alla sera per 3 mesi.

Trazodone cloridrato 1 ml = 25 mg (gocce)
15 gocce tre volte al giorno per tre mesi.

Se poi i capelli si spezzano per malformazioni congenite dei fusti piliferi o per alterazioni acquisite a causa di incongrui trattamenti cosmetici, clinicamente vedremo subito che i capelli sono fragili e che si fratturano fra le nostre mani mentre li esaminiamo e, al microscopio, potremo definire, classificare e quantitativizzare il danno. La terapia sarà, come sempre, conseguenza logica della diagnosi: dal semplice consiglio di trattamenti cosmetici poco aggressivi nei danni da cosmetico, comuni nelle donne, alla prescrizione di aminoacidi solforati nelle forme malformative, più comuni nei bambini.

---

dott. Andrea Marliani
medico chirurgo
Firenze

Firenze
23 settembre 1997

Sig. Monilo Malfatti
diagnosi: moniletrix

Cistina levogira 500 mg
due compresse al giorno per 9 mesi.

Gelatina di collagene
due dosi al giorno per 9 mesi.

Olio di mandorle
Per impacco abituale!
Massaggiare la testa con l'olio
prima dello shampoo e lavare
poi via non prima di 20 minuti
usando uno shampoo-olio.

SEMPLICI ESAMI SEMISTRUMENTALI

Esaminiamo ora rapidamente gli esami semistrumentali più semplici e comuni di cui potremo avvalerci per le nostre diagnosi tricologiche.

Wash test

Consiste nel far lavare la testa al paziente in un recipiente o nel lavandino, avendo cura di porre una garza sullo scarico per poter raccogliere, contare ed osservare i capelli che rimangono sul fondo o sulla garza. Occorre che il paziente non abbia lavato la testa per un periodo standardizzato, di solito una settimana.

Questo test può servire per inquadrare i pazienti con nevrosi ossessiva focalizzata sui capelli.

Nel Telogen effluvio il numero di capelli caduti è in genere intorno a 200 ma può arrivare a superare il migliaio. Da notare che un paziente con effluvio in telogen vede cadere tanti capelli e tutti in telogen, con bulbo ben evidente "a clava", lunghi, senza segni di involuzione verso il vellus. Un paziente con defluvio in telogen vede cadere soprattutto tanti "peli"!

Per quanto riguarda il numero di capelli caduti con il lavaggio ci sembra opportuno chiarire che non esiste un numero "normale" ma che questo, funzione dal ricambio quotidiano, dipende dal sesso (nell'uomo la fase anagen è più breve e di conseguenza il "ricambio" più accelerato che nella donna), dalla stagione (in autunno più capelli si trovano fisiologicamente in fase "telogen terminale" e vengono quindi sostituiti), dalle condizioni generali di salute, dalla durata, geneticamente determinata (!), della fase anagen e, non ultimo (!), dal numero totale di capelli presenti sul cuoio capelluto.

A titolo di puro esempio se un soggetto ha 100000 capelli con fase anagen di 2 anni, dopo 2 anni + 15 giorni (fase catagen) + 90 giorni (fase telogen), cioè 835 giorni, dovranno essere caduti tutti i capelli presenti; quindi 100000/835 = 132 capelli al giorno sarà la caduta di capelli "normale . Se

un'altra persona ha sempre 100000 capelli ma con fase anagen di 3 anni e mezzo avremo: 1277 + 15 + 90 = 1382, per cui: 100000/1382 = 72 capelli al giorno come caduta normale.
Tali numeri non saranno però uguali tutti i giorni dell'anno, potendo variare anche sensibilmente per le ragioni sopra ricordate (stagione, stato di salute etc.), per cui i valori troppo spesso riferiti come "assoluti" da settimanali, riviste "mediche" o pseudoscientifiche reperibili nelle edicole sono da interpretare come puramente indicativi. Il conteggio dei capelli caduti con il lavaggio in soggetti "normali" (cioè senza problemi di caduta dei capelli) ha, ad esempio, comportato oscillazioni da 10 a 150 se ripetuto a distanza anche di brevi periodi.

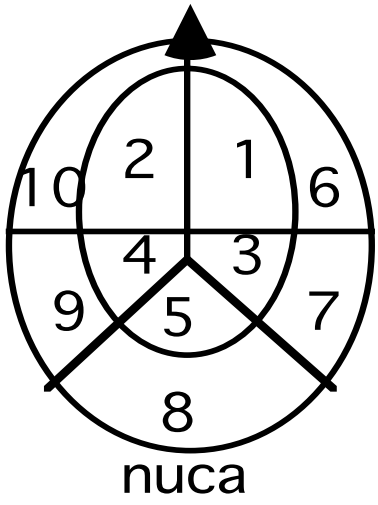
Test del conteggio giornaliero
Consiste nel contare per almeno 14 giorni tutti i capelli che si possono trovare sul cuscino, nel pettine, nella spazzola, sulle spalle e quelli che cadono con il lavaggio. Si tratta chiaramente di una procedura fobico-ossessiva, difficilmente accettabile da pazienti non nevrotici e che non fornisce informazioni migliori di quelle ottenibili con il semplice Wash test.

Tricogramma
Permette di definire la "formula pilare", permette cioè di stabilire se la caduta di capelli è in anagen o in telogen e di quantificarlo (vedi anche capitolo su: "esami clinici e di laboratorio nel paziente con problemi di capelli").
Si esegue strappando in più aree campione del cuoio capelluto da 50 a 100 capelli e con un microscopio si valuta la percentuale degli anagen e dei telogen. Nel normale circa l'85% dei capelli sono anagen ed il 15% sono telogen, la percentuale dei catagen è di norma trascurabile.
La formula pilare è il rapporto anagen/telogen = 85/15 = 5,5 (nel normale).
Nel defluvio in telogen (androgenetico) la formula pilare sarà < 5,5
Nell'effluvio in anagen (alopecia areata) la formula pilare sarà assai > 5,5

Esame microscopico dei capelli caduti
L'esame, prevede che il paziente esegua, come nel Wash test, un lavaggio dei capelli, raccolga "i caduti" e li consegni, in una busta di carta, all'esaminatore
L'esaminatore comincerà il suo lavoro usando un mezzo ottico semplice ed a basso ingrandimento, come una lente o un contafili, e inizierà dal ripartire i capelli del paziente in 7 categorie (anagen, anagen distrofici, catagen, telogen "maturi", telogen "in involuzione parziale", telogen miniaturizzati o "prematuri" e capelli spezzati).
Semplicemente con ciò ci fornirà un orientamento sulle cause di caduta dei capelli.
In caso di effluvio in telogen (telogen effluvium) saranno presenti quasi esclusivamente telogen "maturi" in numero anche molto elevato e qualche catagen;
nell'anagen effluvio da alopecia areata, si troveranno quantità significative di anagen distrofici, cioè con bulbo assottigliato e privo di guaine, o più raramente capelli a punto esclamativo. Nell'anagen effluvio da terapia citostatica o radiante i bulbi hanno un aspetto distrofico "mostruoso" del tutto tipico e inconfondibile.
Nel defluvio in telogen androgenetico saranno invece quantitativamente rilevanti i telogen "prematuri" che, con facilità, arrivano e superano il 20-25%, ed in percentuale variabile i "telogen in involuzione parziale". Poiché nell'alopecia androgenetica (defluvio in telogen) si susseguono cicli ad anagen sempre più breve, il rapporto fra capelli telogen terminali (cioè normalmente sviluppati) e miniaturizzati sarà particolarmente importante, anche per non cadere nella facile trappola di interpretare come "ricrescite" elementi in involuzione parziale, che in realtà sono solitamente capelli sempre più displasici, fra il terminale ed il vellus.
Nel caso di capelli spezzati la maggior parte degli elementi caduti non avrà bulbi;
Successivamente l'esaminatore potrà valutare, a maggiore ingrandimento e con un piccolo microscopio, le caratteristiche strutturali degli elementi in esame: il diametro dei fusti e dei bulbi, lo

stato di conservazione della cuticola esterna, le anomalie strutturali congenite o acquisite ed ottenere dati che ci orienteranno sulle cause della anomala caduta dei capelli.
Ad esempio nei deficit proteici e/o di minerali si potranno evidenziare bulbi piccoli, restringimenti medio o soprabulbari, ridotto diametro dei fusti; in caso di danni cosmetici fisico-chimici, provocati da phon, spazzole, shampoo aggressivi, permanenti, decolorazioni etc, saranno facilmente evidenti danni acquisiti come la tricoptilosi, la tricorressi, lo pseudomoniletrix.
L'esame microscopico permetterà poi di evidenziare eventuali presenze estranee al fusto del capello come spore fungine, squame, lendini, guaine peripilari.

Valutazione statistica dei capelli presenti sul cuoio capelluto e tricogramma deduttivo
Per una valutazione statistica dei capelli vengono selezionate aree campione sul cuoio capelluto.



Minimo 10 aree di superficie conosciuta e definita, variabile da 2 mm ad 1 cm^2. In queste aree vengono manualmente contati i capelli, sia normalmente sviluppati che miniaturizzati. Conoscendo l'area totale del cuoio capelluto, sarà poi facile risalire sia al numero totale dei capelli presenti sia alla loro densità nelle varie zone.
Il tricogramma deduttivo viene invece effettuato esercitando, sui capelli delle aree campione, che non devono essere stati lavati da 3 - 4 giorni, una modesta trazione con un'apposita pinza calibrata, in modo da asportare solo i "telogen in fase terminale", cioè quelli che avrebbero presumibilmente avuto un periodo residuo di permanenza sul cuoio capelluto non superiore a 7-10 giorni (circa il 10% del totale dei telogen). Con una semplice moltiplicazione, si può facilmente risalire al numero totale dei telogen e, conoscendo già il numero totale di capelli calcolato precedentemente con sistema statistico a campione, per sottrazione dal numero totale si avrà il numero degli anagen, il numero dei catagen, che è un valore percentuale praticamente fisso funzione del rapporto fra anagen e telogen sarà infine calcolato facilmente
Per la valutazione sull'utilità pratica di un tricogramma deduttivo vale quanto detto a proposito del tricogramma classico ma è evidente che, con questo sistema, si evita il fastidioso prelievo degli anagen.
Se l'esame è ripetuto a distanza di tempo potrà fornirci un quadro evolutivo, quantitativo e qualitativo, della evoluzione della capigliatura e un punto di riferimento per la terapia.

Alla fine di questo capitolo vogliamo far osservare come, quasi in contrapposizione al grande uso di esami spesso richiesti con disinvoltura, per problemi di piccola entità o anche solo "per controllo", dai colleghi delle varie branche specialistiche, una grande "parsimonia" sembra prendere il medico quando un paziente si rivolge a lui per il problema dei capelli. L'utilizzo del "laboratorio" è infatti generalmente trascurato e, nella maggior parte dei casi, si ritiene "sufficiente" la visita

ambulatoriale. Facciamo ancora rilevare come un inquadramento preciso delle cause della caduta dei capelli per ogni singolo paziente è sempre indispensabile sia per impostare una terapia che per poterne valutare gli effetti nel tempo.

BIBLIOGRAFIA

Aron B.R., Binet O., Dompmartin P.D.: "Diagnostic des alopécies diffuses. Une approche objective: le trichogramma" Rev. Médicine 1977; 18: 1263.

Barman J.M., Astore I., Pecoraro V.: "The normal trichogram of the adult" J. Invest. Derm 1965; 42: 421.

Bekhor P.S.: "Common hair disorders" Australian Family Physician 1986; 7: 868.

Bertamino R.: "Alopecie" in F. Serri et al (Eds) "Trattato di Dermatologia" Piccin, Padova 1987, cap 75.

Ciulla M.P., Guarrera M.: "Valutazione della efficacia di un trattamento per capelli" Med. Est. 1984; 2: 67 .

Chapmam M.G., Dowsett M., Dewhurst C.J. et all.: "Spironolactone in combination with an oral contraceptive: an alternative treatment for hirsutism" Br J Obset Gynaecol 1985; 92: 983.

Hordinsky M.K.: "General evaluatin of patient with alopecia" Dermatol Cl 1987; 3: 483.

Jeanmougin M.: "Patologia dei capelli e del cuoio capelluto" Edizione Italiana CE.D.RI.M. Milano, 1991, 14 - 17.

Kligman A.M.: "Pathologic dynamics of human hair loss, I. Telogen effluvium" Arch Dermatol 1961; 83: 175 -198.

Kligman A.M.: "Pathologic dynamics of human hair loss, I. telogen
Orfanos C.E.: "Alopecia androgenetics" in Orfanos C.E. Ed "Haar and Haarkrankheiten" 1979, 573-604.

Kutten F., Rigaud C., Wright F., Mauvais-Javais P.: "Treatment of irsutism by oral cyproterone acetate and percutaneus estradiol" J Clin Endocrin Metab 1980; 51: 1107.

Lambert D., Bordes H., Brenot M., Fontany M, Duserre P.: "Analytical study on 150 pathologic trichograms" in: "Hair and Aestetic Medicine", Salus Internazionale, Roma,1984, p. 293-295.

Marliani A., Jans G.: "Terapia topica del defluvio androgenetico" con ciproterone acetato. Med. Ger 1981; 13: 147-152.

Marliani A.: "La calvizie comune". Firenze, SIMCRE,1986

Marliani A., Della Lena R., Jans G., Quercetani R.: Le alopecie. Etruria Med 1988; 3: 17-32.

Marliani A.: Dieta e capelli. Med. Ger 1988; 20: 276-291.

Marliani A.: "I grandi effluvi" in Marliani A. et al (Eds):"I Capelli" Etruria Medica, Firenze, 1989: 70-72.

Marliani A. et Al: "I Capelli", Firenze, Etruria Med, 1989.

Marliani A., Biagioni M., Della Lena R., Jans G.: Il laboratorio endocrinologico nell'approccio alle calvizie. Med. Ger. 1991; 23: 591-596.

Marliani A.: "Possibilità attuali di terapia medica della Calvizie Comune". Firenze, Etruria Med, 1992.

Marliani A.: "La -Calvizie Comune-" fra ereditarietà e difetto enzimatico: Prospettive terapeutiche II °" Med Est. 1992; 4: 271 -

Marliani A., Bartoletti C.A.: "I capelli ed il telogen" Med. Est.1994; 4: 241 - 247.

Marliani A.: "Appunti e Schemi di Tricologia e Trichiatria". Firenze, Etruria Med, 1995

Orfanos C.E.: "Alopecia androgenetics" in Orfanos C.E. (Ed): "Haar and Haarkrankheiten" 1979, 573-604.

Pittaway D.E., Maxon W.S., Wentz A.C.: "Spironolactone in combination drug therapy unresponsive hirsutism" Fertil Steril 1985; 43: 878.

Pochi P.E., Strauss J.S.: "Sebaceous gland inhibition from combined glucocorticoid-estrogen treatment" Clin Exp Dermatol 1976; 112: 1108.

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

Rebora A.: "the trichogram" in: "Hair and Aestetc Medicine", Salus Internazionale, Roma, 1984, p. 39-42, .

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

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

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

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

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

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

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

==========

Dott. Andrea Marliani

via San Domenico 107/3
cap 50133 Firenze
Tel. 055/577075
Fax. 055/577358

Firenze 1997

Caro amico e Collega

Ti informo che sabato 4 maggio 96 in Firenze è stata ufficializzata (con atto notorio) la fondazione della

"SOCIETÀ ITALIANA DI TRICOLOGIA®"
- S.I.Tri.® -
-TRICOITALIA® -

Estratto dallo "STATUTO":

La Società Italiana di Tricologia® si costituisce come Associazione scientifica, apolitica e senza fini di lucro ed ha come scopo di fare della Tricologia una Branca Scientifica della Medicina Polispecialistica e, più in generale, della Cultura Umanistica.

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

1) promuovere la ricerca scientifica della patologia e della fisiologia del pelo, del capello e del cuoio capelluto,

2) promuovere il progresso della "TRICOLOGIA" anche tramite l'insegnamento ,

3) definire protocolli di riferimento per ricerche, cliniche e di laboratorio, sulla terapia dei defluvio, degli effluvi e sulle malattie del cuoio capelluto

4) verificare l'efficacia e la razionalità delle terapie tricologiche proposte dall'industria farmaceutica e farmacocosmetica,

5) verificare la qualità, la razionalità e l'innocuità dei prodotti offerti dall'industria tricocosmetica,

6) cercare un coordinamento con l'Industria farmaceutica e farmacocosmetica per una razionalizzazione scientifica di tutto il settore,

7) affiancare e confrontarsi, in campo tricologico, con l'attività scientifica delle Società culturalmente affini,

8) dare ai Soci un punto di riferimento sicuro ed un supporto scientifico nella loro attività quotidiana,

9) pubblicare quanto di nuovo, attuale e scientifico viene fatto in Italia e nel Mondo in campo tricologico per tenere alta l'informazione e la Conoscenza dei Soci, Cultori della materia e dei pazienti,

10) denunciare ai Soci, ai Pazienti ed alla Pubblica Opinione le frodi in campo tricologico.

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

Tricoltalia® è il nome (registrato) del settore didattico-scientifico della Società (S.I.Tri.), a cui si associano anche "Cultori non laureati" ed "Operatori Estetici" della Tricologia.

TRICOITALIA®

Lo Statuto del S.I.Tri. prevede che si acceda alla Società solo per invito diretto del Presidente o di un Membro del Direttivo.

Lo Statuto del S.I.Tri. prevede che TUTTI i Soci si impegnino, secondo la loro capacità, allo studio della tricologia (studio attivo di ricerca e/o passivo di apprendimento).
Lo Statuto del S.I.Tri. prevede che TUTTI i Soci si impegnino nelle loro relazioni congressuali e nelle loro pubblicazioni future in tema di tricologia a mettere il "logo" della S.I.Tri. vicino al loro nome.
E' prevista una Quota Sociale annuale il cui importo è stato deciso nella dalla I riunione Consiglio in £.200.000.

Per ogni informazione puoi telefonare o scrivere

al Segretario: **Paolo Gigli** via Lucchese 30 cap 51012 - Castellare di Pescia - (PT)

Telefono 0336.676799 0572-47047

Posta elettronica: P.Gigli@ITALWAY.IT

Al VicePresidente: Salin Marino C/O Oneida - località le Grillaie - (in direzione di Certaldo) via Cristoforo Colombo 3 cap 50021 Barberino Val D'Elsa (FI) tel. e fax.055-8078043 / 8078227 / 0336-706923 / 0337-913041

Pensando che tu possa essere interessato Ti allego la scheda di richiesta di adesione.

Tanti cari saluti
il Presidente Fondatore

Andrea Marliani

==========

Richiesta di adesione alla

Società Italiana di Tricologia

da far pervenire, unitamente alla quota sociale, al Segretario: dr Paolo Gigli via Lucchese 30
cap 51012 - Castellare di Pescia - (PT) tel. 0572-47047 / 0336-676799

Compilare a macchina o stampatello

data.....

nuovo iscritto:

Cognome.....Nome.....

residenza:

via.....numero.....
.

cap.....comune.....provincia.....

telefoni ..... e
fax.....

computer.....
..

Nato a:

comune.....provincia.....il.....

Titoli di studio ed accademici:

.....
.....

.....
.....

Altre notizie da segnalare:

.....
.....

.....
.....

Lo scrivente è consapevole che, con l'adesione alla Società, accetta in tutto lo Statuto ed il Regolamento S.I.Tri che, fra l'altro prevedono l'impegno di tutti i Soci a rispettare queste condizioni:

studiare la tricologia (studio attivo di ricerca e docenza o passivo di apprendimento, ciascuno secondo la propria possibilità e capacità).

porre in evidenza il "logo" della S.I.Tri. vicino al proprio nome nelle relazioni congressuali e nelle pubblicazioni in tema di tricologia.

è prevista una Quota Sociale annuale il cui importo è stato fissato dal I Consiglio della Società in £ 200.000, la quota dovrà essere versato al Tesoriere entro il 30 aprile di ogni anno.

Firma leggibile e per esteso:

.....
.....

Edizioni Tricoltalia
STAMPATO IN PROPRIO - NON COMMERCIABILE

Laboratori di Ricerca tricologica: