

timane di vacanze all'anno, è comunque molto alto, tale da meritare le necessarie precauzioni per ridurre il rischio di tumore cutaneo. Allo stesso modo varrebbe la pena attuare una prevenzione del danno attinico ai capelli e al cuoio capelluto.

L'unità di misura dell'energia radiante ricevuta per area di superficie è definita irradianza ($W m^{-2}$), unità che è spesso associata ad una lunghezza d'onda o a uno spettro di lunghezze d'onda della radiazione ($W m^{-2} nm$). La somma della irradianza per un periodo di tempo è chiamata energia radiante. A seconda del numero di ore di esposizione, della zona geografica, dell'incidenza dei raggi solari (considerati nella totalità di luce visibile, UV e infrarossi), si può determinare la quantità di energia solare assorbita da un individuo.

Esistono tabelle precise, specie nelle zone a maggior rischio di incidenza di tumori cutanei melanoma e non-melanoma, che indicano il valore di irradianza e il relativo rischio.

Per esempio, se pur approssimativamente:

- passare tutta la giornata in ambiente esterno soleggiato per una settimana d'estate determina una irradianza tra 70×10^6 e $140 \times 10^6 J m^2$
- passare mezza giornata in ambiente esterno soleggiato per una settimana d'estate determina una irradianza di $60 \times 10^6 J m^2$
- passare solo qualche ora in ambiente esterno soleggiato per una settimana, ma verso il tardo pomeriggio e la sera dà un'irradianza di $20 \times 10^6 J m^2$

Si può dividere il danno solare a livello del fusto dei capelli (con conseguenze fondamentalmente estetiche, ma reversibili) da quello al bulbo pilifero, che può determinare una forma importante di defluvium telegenico o, addirittura secondo un lavoro recente, essere l'agente scatenante dell'alopecia androgenetica.

I DANNI AL FUSTO DEI CAPELLI

L'influenza della luce solare e dei raggi ultravioletti (UVR) sui capelli è studiata da molto tempo ed è ormai assolutamente evidente che l'esposizione ai raggi solari (e alle lampade UV artificiali) provoca un danno importante al fusto del capello.

L'effetto dei raggi solari determina modificazione chimiche e strutturali al fusto, sia nei capelli sani che patologici, sottoposti o no a trattamenti cosmetici. Il danno si manifesta a qualsiasi età.

In linea di massima i capelli biondi sono meno fotostabili di quelli castani e di quelli neri per la parziale protezione della melanina), quelli sottoposti a trattamenti chimici tendono a sbiadire e ingiallirsi rispetto a quelli non trattati. In più, i capelli ossigenati devono essere ulteriormente protetti contro le modificazioni proteiche e lipidiche del fusto foto-indotte dai raggi UV. I capelli grigi, poi, subiscono il danno maggiore.

I meccanismi di danno indotto dai UVR alla struttura del capello sono riassumibili nei seguenti punti:

- I raggi UVR determinano un cambiamento della composizione chimica del capello, che subisce un effetto di fotossidazione. Gli UVA hanno un effetto maggiore nel provocare la fotossidazione ad opera soprattutto degli UVA. L'umidità aumenta il danno in modo significativo. La melanina naturale all'interno del fusto è un mezzo di protezione estremamente debole per controllare l'effetto negativo dei raggi solari: tuttavia, maggiore è la concentrazione della melanina contenuta nella corteccia, minore è il danno. La cuticola non contiene melanina, e non possiede quindi fattori naturali di protezione, e subisce i danni più importanti anche in considerazione dell'alta quantità di cistina.
- La fotossidazione delle fibre del capello segue una via diversa dall'ossidazione chimica. La fotossidazione avviene a livello di un legame C – S della cistina portando alla formazione di 1 mole di acido cisteico nei prodotti di formazione, indotta dai radicali liberi; l'ossidazione chimica determina la scissione del legame S – S, con formazione di 2 moli di acido cistico. L'acqua contenuta all'interno del fusto è un prerequisito fondamentale per accelerare e provocare il danno, dal momento che permette la diffusione dei radicali liberi che innescano la reazione chimica di ossidazione.
- I capelli esposti alla luce solare mostrano una netta modificazione delle loro caratteristiche fisiche, con riduzione alla resistenza alla trazione, maggior suscettibilità all'attacco degli alcali e formazione di più del doppio di acido cistico.
- Si osserva una perdita delle proteine della cuticola in conseguenza al danno solare, e una modificazione chimica dei processi cross-linked proteici provocati sia dagli UVA e che dagli UVB.
- Uno studio sperimentale di *Reutsch et al.* ha dimostrato che, dopo esposizioni prolungate a UVR e in condizione di umidità, la melanina può non apparire degradata, con i granuli di pigmento apparentemente intatti, e che i capelli mantengono il loro colore naturale. Tuttavia quando gli stessi capelli esposti a UVR vengono trattati con perossido di idrogeno alcalino la melanina va incontro ad un processo istantaneo di disintegrazione, segno del danno foto-indotto.

Il triptofano è uno degli aminoacidi fondamentali nella formazione della cheratina e ha il picco dell'assorbimento degli UVR alla lunghezza d'onda di 280 nm. La modificazione del triptofano può essere uno dei meccanismi della degradazione della cheratina a livello della cuticola, precedendo quella del doppio legame di S cheratinico. Addirittura, la fluorescenza di molecole di triptofano è uno dei test utilizzati per la valutazione del fotodanno del fusto dei capelli. La distruzione del triptofano è maggiore in presenza di acqua nel fusto dei capelli, rispetto a fusti immersi in olio minerale (non polare) in cui la distruzione risulta minima. Uno studio di *Rele et al.* ha dimostrato la maggior efficacia dell'olio di cocco nella prevenzione del danno fotoindotto, anche in presenza di acqua.

Recentemente è stato dimostrato da Inoue et al. la presenza di una proteina ad altissimo contenuto di cistina, a livello della endocuticola, denominata proteina S1003A, intimamente correlata al doppio legame di zolfo che determina l'integrità strutturale della fibra del fusto. L'irradiazione con UVR danneggia irreparabilmente la proteina S1003A, portando alla sua disgregazione: secondo tali nuovi studi, questo potrebbe essere il meccanismo fondamentale del danno strutturale. La proteina, peraltro, sembra essere danneggiata anche da lavaggi troppo frequenti o spazzolature troppo aggressive.

L'eumelanina è meno sensibile alla degradazione dei raggi solari della feomelanina che, al contrario, è meno danneggiata dalla ossidazione chimica della eumelanina.

Il danno indotto dalle radiazioni solari provoca drammatiche modificazioni delle proprietà fisiche del capello, con riduzione della resistenza alla tensione, facilità alla rottura, minor efficacia dei trattamenti cosmetici (dalla messa in piega, alla tintura), aumento dei danni dei trattamenti chimici, e imbibizione di acqua. L'aspetto macroscopico è di capelli secchi, fragili e opachi. Spesso è possibile vedere dei piccolissimi punti bianchi lungo il fusto, corrispondenti a piccole zone di frattura (tricoressi nodosa, ben evidente in microscopia).

Esposizioni prolungate ai raggi UVR e particolarmente "aggressive" possono portare alla completa fusione delle cellule della cuticola, con disintegrazione dello strato ed esposizione di quello corticale sottostante. La maggior parte degli studi sperimentali viene eseguita in condizioni "forzate", con tempi di irradiazione spesso superiori a quelli a cui è normalmente sottoposto un individuo durante la giornata.

D'altra parte queste ricerche vengono effettuate in tempi relativamente brevi (pochi giorni, raramente una settimana consecutiva), tempo estremamente inferiore all'esposizione media di un individuo durante un periodo prolungato di vacanza al sole, o con abitudini di esposizione a raggi UVR naturali o artificiali. Gli studi sperimentali hanno sempre utilizzato trecce di capelli naturali, vergini o trattati, considerando però la sola struttura del fusto in condizioni non patologiche. Ovviamente i capelli di un individuo devono tener conto di altri fattori che possono aggravare il rischio del danno:

- le condizioni individuali di salute del bulbo e del fusto: non sempre i capelli sono perfettamente sani, formati da bulbi sani, in soggetti con corretta alimentazione e conseguente formazione di cheratina adeguata, e protetti da sostanze ad azione antiradicalica;

- spesso le abitudini igieniche e cosmetiche individuali stressano il fusto in modo importante (la frequenza e qualità dello shampoo, tecniche di asciugatura, le abitudini di "styling" e la scelta dei tempi, uso corretto o scorretto di cosmetici, lunghezza dei capelli);

- condizioni ambientali; ambienti di vita inquinati, presenza di metalli pesanti, polveri sottili, umidità o secchezza del-

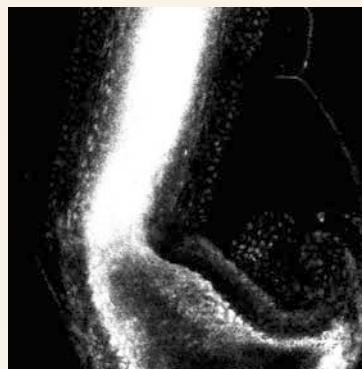


Figura 1. Anagen distrofico di bulbo pilifero sottoposto a radiazioni ultraviolette (UVA e UVB) in Microscopia Confocale. Si nota un aumento della rifrazione dei melanociti della papilla dermica e della guaina epiteliale interna (Studio Medico Rinaldi).



Figura 2. Bulbo del capello in fase catagen dopo esposizione a raggi ultravioletti (UVA e UVB) in Microscopia Confocale (Studio Medico Rinaldi).

l'ambiente possono ulteriormente danneggiare il fusto e renderlo ancora più esposto al rischio. Il capello fotodanneggiato è particolarmente sensibile all'assorbimento del rame, che può svolgere un effetto negativo sulla formazione delle microfibrille;

- l'età, la situazione ormonale, uso di farmaci (sistemici o topici), fumo di sigaretta, e "mille" altri fattori di rischio.

Sarebbe quindi importante effettuare una corretta prevenzione del danno attinico ai capelli, esattamente come si fa per la pelle (al di là della differenza dell'entità del danno).

I DANNI AL BULBO PILIFERO

Il danno cellulare provocato dai RUV è ben noto a livello cutaneo (photoaging), e comincia ad esserlo sempre di più a livello del bulbo dei capelli. Da una segnalazione di defluvium telegenico indotto da esposizione ai raggi solari in 20 soggetti (F. Rinaldi – E. Sorbellini, *Poster American Academy of Dermatology, Washington 1995*) e da segnalazioni di altri Autori successivamente, abbiamo studiato i segni biochimici e istologici del danno provocato da UV al bulbo dei capelli. Nella nostra prima segnalazione era evidente che l'imponente perdita di capelli nei soggetti studiati non era dovuta a danno attinico acuto (nessun caso di ustione solare, eritema), ma si presentava mediamente dopo un periodo di esposizione prolungato al sole (almeno 10 – 15 giorni, area del Mediterraneo meridionale) senza protezione. La caduta dei capelli era massiva, con un'incidenza del 67% di media di bulbi in telogen, sia in soggetti giovani che adulti, maschi e femmine. Non era stata evidenziata una noxa precisa, non essendo ancora così evidente in quel periodo il ruolo degli UV nella formazione di radicali liberi e nell'induzione dell'apoptosi.

Un lavoro di Camacho l'anno seguente (AAD, 1996) riportava una segnalazione analoga, indicando in un danno cronico cellulare la causa del defluvium telegenico in seguito ad esposizione al sole.

I meccanismi biologici alla base del danno al capello sono da riconoscere nell'induzione dell'apoptosi e della morte cellulare provocato dalle radiazioni al DNA in varie zone del bulbo.

L'effetto di morte cellulare provocato dalle radiazioni è maggiore nelle cellule dell'organismo soggette a rapida proliferazione cellulare, e il bulbo del capello in fase di anagen è una delle strutture a maggior attività mitotica e proliferativa dell'organismo.

La papilla dermica (PD) è la zona fondamentale dell'attività ciclica del bulbo del capello, con precise connessione tra i fibroblasti che la compongono e i cheratinociti della matrice del bulbo. I meccanismi di regolazione dell'attività ciclica del bulbo sono, però, ulteriormente complicati dall'interazione tra tanti altri stipiti cellulari: i melanociti della regione della matrice influiscono sulla fase di anagen con un meccanismo definito di "unità follicolo-melanina", i

cheratinociti della guaina epiteliale esterna e quelli della guaina epiteliale interna.

Da ciò appare evidente come il fusto del capello sia, alla fine di tutto il processo di attività cellulare del bulbo, il risultato finale dell'interazione di un complesso di sviluppo epiteliale-mesenchimale, neuroectodermico.

Come qualsiasi altro organo del corpo, il bulbo pilifero ha una riserva di cellule staminali in grado di garantire la continua riproduzione cellulare. La maggior riserva di staminali è localizzata in un'area caratterizzata istologicamente da una sorte di rigonfiamento in una porzione della guaina epiteliale esterna immediatamente al di sotto dell'inserzione del muscolo erettore del pelo (area delle bulge). Le cellule staminali del follicolo pilifero presentano un ciclo riproduttivo estremamente lento, ma capacità proliferativi e clonogenicità altissime. Le cellule staminali all'interno del follicolo sono normalmente in uno stato di quiescenza, e iniziano il periodo di proliferazione dando origine a cellule di amplificazione della riproduzione (*Transient Amplifying cells - TA*) solo nella fase iniziale di anagen.

Il bulbo pilifero, pertanto, è un bersaglio molto sensibile dal momento che contiene cellule radiosensibili, e mostra segni di morte cellulare in poche ore dalla radiazione anche a basse dosi. La morte cellulare indotta dalle radiazioni è un processo progressivo di degrado, che inizia nel nucleo della cellula bersaglio alterando il genoma cellulare e determinando la formazione di minuscoli frammenti di DNA: la conseguente apoptosi è spesso iniziata dal processo patologico, ma regolata da stimoli fisiologici intrinseci od estrinseci alla cellula.

I segni acuti di morte cellulare sono valutabili istologicamente entro 12 ore solitamente dal danno in gran parte delle cellule del follicolo pilifero: sono evidenziabili aree condensate di cromatina soprattutto alla periferia del bulbo, parziale disintegrazione del nucleo, riduzione della dimensione del nucleo, contrazione del volume, aumento della densità cellulare. Le cellule staminali della regione delle bulge sono vanno incontro al processo di morte cellulare indotto dalle radiazioni. I maggiori segni di apoptosi vengono segnalati a livello dei cheratinociti della matrice del bulbo, nella parte centrale della guaina epiteliale interna, nella zona delle cellule staminali (Bulge), ma raramente nella papilla dermica.

I sistemi di difesa e riparazione tissutale intrinseci ad ogni cellula possono portare ad una parziale riparazione del danno cellulare.

I meccanismi molecolari che portano all'induzione del programma di morte cellulare indotto da radiazioni non sono stati ancora ben evidenziati. L'induzione dell'apoptosi nella zona della matrice e non nella papilla dermica ha un parallelismo biologico con il processo di morte indotto dalla ciclofosfamide (che determina distrofia dei capelli e alopecia), dove l'apoptosi avviene a livello dei cheratinociti della matrice e della bulge: in questo caso i mediatori coinvolti sembrano essere i recettori del Fattore di

necrosi tumorale (TNF) e della p75NTR (fattore di inibizione cellulare della famiglia dei *Nerve Growth Factor* che induce la fase catagen).

Studi di Kim (*SH Kim, In vivo, 2003*) sembrano dimostrare la possibilità di ridurre la morte cellulare del follicolo indotto da radiazioni, mediante trattamenti preventivi (12, 36 ore prima della radiazione) con DDC (*Diethyl-dithiocarbamato*) e the verde.

POSSIBILITÀ DI FOTOPROTEZIONE E RIDUZIONE DEL DANNO ATTINICO

Se è quindi noto il danno provocato dalle radiazioni ultraviolette ed i meccanismi che lo inducono, meno diffusa è la conoscenza sulla necessità di adottare una adeguata fotoprotezione per il cuoio capelluto, esattamente come si fa per la pelle. Infatti il messaggio "il sole fa male alla pelle" è ormai molto diffuso e ogni medico è in grado di consigliare ai pazienti alcune misure cautelative da adottare per evitare i danni acuti e cronici degli UV. In tal senso la comunicazione è ovviamente più facile perché il rischio di insorgenza di neoplasie cutanee UV-correlate è sicuramente un forte deterrente all'esposizione selvaggia e l'aumentata incidenza di melanomi cutanei negli ultimi anni è un evento ormai noto anche al vasto pubblico.

Diverso il discorso per quanto riguarda la protezione del cuoio capelluto che viene ancora vissuto come un 'area periferica nonostante le neoplasie di questa zona siano significativamente più frequenti nei soggetti con diradamento dei capelli che spesso "dimenticano" quanto essa sia più esposta anche in modo non intenzionale (durante ogni attività condotta all'aperto).

La strategia da utilizzare per una corretta fotoprotezione è invece meno chiara in quanto i filtri per capelli presentano problemi di formulazione che li rendono meno efficaci di quelli impiegati per la protezione della cute. Infatti essi devono essere in grado di ridurre la quantità di raggi che colpiscono i capelli e modificare l'ambiente chimico che favorisce la fotodegradazione del triptofano e quindi innesca la modificazione del fusto. (*Signori*

Review of the current understanding of the effect of ultraviolet and visible radiation on hair structure and options photoprotection J.Cosmet.Sci.,55, 95-113 (January/February 2004, Nogueira et al About photo-damage of human hair, Photochem. Photobiol. Sci., 2006,5,165-169)

La scelta della formulazione è fondamentale perché il filtro deve depositarsi in quantità adeguata sul fusto(deve pertanto essere incorporato in prodotti con affinità particolare) e rimanervi un tempo adeguato. In tal senso sarebbero le formulazioni spray oil-shine quelle più indicate perché dotate di alta affinità e quindi maggiore stabilità e durata. (*Braida et al Photoageing Skin Pharmacol 1994; 7:73-77*)

I filtri proposti sono l'octilmetossicinnamato, il benzofenone 3 e derivati quaternari come il *cinnamidopropyl-trimetilammonioclorido*. Vi sono studi di valutazione di efficacia anche dell'aggiunta ai filtri per capelli di sostanze free-radical scavengers che si sarebbero dimostrate vantaggiose nel contrastare la produzione di radicali liberi UV correlati.

Non meno importante d'altra parte è la gradevolezza cosmetica del prodotto che deve essere facilmente pettinabile e distribuibile sui fusti con impatto esteticamente e funzionalmente accettabile.

Un altro grande capitolo della fotoprotezione è legato all'uso di copricapo che sono sicuramente pratici e confortevoli durante la normale vita all'aria aperta non costringendo a ripetute applicazioni di prodotti topici che non tutti possono gradire (si pensi in particolare al pubblico maschile) (*Laperre, Gambichler Photodermatol Photoimmunol Photomed Feb .2003 165-169*)

L'uso di particolari tessuti trattati e schermanti nei confronti delle radiazioni UV garantisce un indice di protezione molto più alto di quello dei cappelli normali ; è importante anche un trattamento antitraspirante del tessuto perché è ben noto che il calore e l'umidità che si sviluppano in condizioni di ipersudorazione (specie in ambiente chiuso come sotto un cappello) sono fattori aggravanti il danno attico , in quanto la maggior ricchezza di acqua favorisce la formazione di radicali liberi espressione del danno UV- indotto alle proteine del fusto. Esistono in commercio speciali cappellini che garantiscono una protezione dei raggi UV del 98%, equivalente ad un valore di indice di protezione di 50+, in accordo con la classificazione AS/NZS 4399 1996. La **International Hair Research Foundation** ha effettuato i test clinici dermatologici di valutazione l'effettiva capacità filtrante del tessuto, con uno studio in doppio cieco con cappellini trattati e non trattati (vedi anche in www.ihrf.eu).

Indicato è anche l'utilizzo di antiradicali per via sistemica (genisteina, picnogenolo, licopene) ed integratori di aminoacidi specifici (compresi triptofano, taurina ed ornitina).Gli stessi aminoacidi sono efficaci se applicati direttamente sul cuoio capelluto e capelli in varie formulazioni (lozioni, maschere) che possono essere preparate galenicamente secondo il colore e la tipologia dei capelli.



Figura 3. Il campione mondiale di nuoto Massimiliano Rosolino, intervenuto all'evento scientifico "difendi i tuoi capelli dal sole dell'estate" organizzato dalla International Hair Research Foundation, indossa il cappellino a protezione solare totale.