

# The Physiological Medical Letter

Vol. XV

November 2020

N° 4

## NUOVO PROTOCOLLO DI RIGENERAZIONE DEL CAPELLO

*Maurizio Ceccarelli & Coll.*

Oggi, un nuovo protocollo per la rigenerazione del capello è stato messo a punto. Il protocollo consente di risolvere sia l'alopecia androgenetica e lo stato distrofico del capello.

Per comprendere meglio il protocollo di trattamento dobbiamo approfondire l'anatomia, la fisiologia e la fisiopatologia del capello.

Il **pelo** è una struttura cheratinica di forma cilindrica, con diametro di circa 65-78 micron (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 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 epitelioцити (**tricocheratinociti**) che sono con questa in stretto contatto e dai quali prende origine il pelo; questa struttura epitelioцитica è detta **matrice** del pelo.

Le cellule della matrice, moltiplicandosi, si spingono 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 di **cheratina** (scleroproteina ricca di aminoacidi, principalmente solforati) avvengono sotto la spinta di un messaggio autocrino, presumibilmente un fattore di crescita della famiglia dell'EGF; è così che il pelo assume la sua caratteristica forma a tubo e si crea la zona midollare. Matrice del pelo e zona cheratogena costituiscono il **bulbo**.

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, che si contrae sotto stimolo adrenergico ed è responsabile del fenomeno dell'orripilazione.

Appena sotto l'inserzione del muscolo erettore del pelo è presente una struttura detta **bulge**, ricca di cellule staminali capaci stimolare la formazione di un nuovo bulbo dopo la fase di telogen.

### Il ciclo del capello

L'attività di ogni follicolo pilifero del cuoio capelluto umano è ciclica ed indipendente dai follicoli circostanti; i cicli piliferi si svolgono a mosaico con una durata media di circa 3-4 anni nel maschio adulto (5-10 anni nella una donna).

In ogni follicolo pilifero del cuoio capelluto maschile è presente una fase attiva di continua crescita del capello della durata di circa 900-1000 giorni chiamata **anagen**; questa è seguita da una breve (13-15 giorni) fase di involuzione, **catagen**, e da una fase di riposo con caduta del capello della durata di 90-100 giorni, **telogen**.

La "chioma normale" è composta dall'85% dei capelli in "**fase anagen**" (o di crescita), dall'1-2% in "**fase catagen**" (o di involuzione) e dal 13-14% in "**fase telogen**" (o di riposo e caduta).

### Il controllo del ciclo del capello

La moltiplicazione delle cellule della matrice del capello e la sintesi di cheratina sono sotto il controllo e l'interazione dei fattori di crescita.

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, attraverso la produzione di ATP. L'ATP, per azione di una subunità catalitica della adenilciclastasi produce cAMP.

Il ciclo anagen-catagen-telogen è controllato dagli steroidi sessuali e dal metabolismo del glucosio.

Il cambiamento metabolico più importante nel passaggio dalla fase telogen alla fase anagen sembra consistere nell'attivazione dello shunt degli esosofosfati che produce grandi quantità di NADPH<sub>2</sub>, essenziale per la trasformazione del testosterone in diidrottestosterone, realizzando così un primo fondamentale controllo a retroazione sulla durata dell'anagen.

La conversione intracitoplasmatica del testosterone nel metabolita attivo diidrottestosterone, ad opera dell'enzima 5 alfa reduttasi,

avviene in presenza del coenzima NADPH<sub>2</sub>.

Il diidrotestosterone è in grado di inibire l'adenilciclastasi e ridurre la disponibilità di cAMP a livello dei follicoli piliferi.

Le cellule della matrice del pelo sono in grado di metabolizzare, in carenza di NADH<sub>2</sub> il testosterone ad androstenedione. Il follicolo pilifero è in grado di aromatizzare l'androstenedione ad estrone. L'estrone attiva l'adenilciclastasi aumentando l'cAMP nelle cellule follicolari.

Quindi, i follicoli in anagen producono diidrotestosterone dal testosterone col calo dei livelli di cAMP fino al telogen; i follicoli in telogen metabolizzano testosterone ad androstenedione e ad estrone, che porta all'aumento delle concentrazioni di cAMP, fino al via di un nuovo anagen.

Le cellule staminali quiescenti presenti nel bulge del follicolo pilifero (HFSC) si attivano durante un nuovo ciclo di capelli.

Le HFSC utilizzano il metabolismo glicolitico e producono una quantità significativamente maggiore di lattato rispetto ad altre cellule dell'epidermide.

La generazione di lattato sembra essere fondamentale per l'attivazione delle HFSC e la carenza del lattato deidrogenasi (Ldha) ne impedisce l'attivazione mantenendole dormienti.

Un approccio razionale al defluvio androgenetico non dovrebbe prescindere da una terapia endocrina (intesa a ridurre la formazione intrafollicolare di diidrotestosterone) e da una non endocrina che consiste nel:

- agire sulla corretta concentrazione di cAMP e sul metabolismo energetico delle cellule della matrice e della papilla del capello.
- agire sulla corretta concentrazione del lattato delle cellule staminali.
- agire sulla corretta vascolarizzazione della nuova papilla.
- stimolare la moltiplicazione delle cellule della matrice del capello e la sintesi di cheratina con i fattori di crescita.
- ottimizzare la sintesi della cheratina con aminoacidi solforati e vitamine.
- ridurre la risposta infiammatoria della galea capitis.

Da ciò, utilizziamo:

- Lattato per compensarne la concentrazione a livello delle cellule staminali quiescenti, carenti di Lattico-deidrogenasi, e facilitare la loro differenziazione.
- TGF beta 2, per stimolare la moltiplicazione delle cellule della matrice del capello e la sintesi di cheratina.
- Metil-Nicotinato per consentire una corretta vascolarizzazione della nuova papilla.
- Caffaina, base xantinica, capace di mantenere una corretta concentrazione di cAMP, grazie allo stimolo della funzione dell'Adenilato ciclastasi e al blocco delle fosfodiesterasi.
- Troxerutina, flavonoide capace d'inibire il danno da radicali liberi.
- Carnitina, che regola la proliferazione e riduce l'apoptosi nel follicolo pilifero.
- S-adenosilmetionina, capace di metilare i geni infiammatori e ridurre la risposta infiammatoria conseguente alla tensione della galea capitis.
- Aminoacidi solforati, precursori della cheratina, principale proteina del capello, e vitamine, quale l'acido pantotenico, fondamentale per le mitosi follicolari.

Si abbina alla mesoterapia con i principi descritti, effettuata ogni 15 giorni, una lozione lievemente revulsiva (miglioramento del microcircolo) contenente aminoacidi precursori e vitamine, che il paziente utilizza almeno due volte la settimana. Oltre ad un integratore/endomodulatore contenente sempre aminoacidi e vitamine.

### Protocollo Pratico

Nel protocollo pratico utilizziamo delle preparazioni galeniche iniettabili (utilizzabili legalmente per via iniettiva):

- Soluzione galenica 4 (Sodio Lattato, TGF-beta 2, Metil nicotinato, Arginina, Cisteina, Prolina, Glicina, Serina, Istidina, Lisina, Biotina, Acido Pantotenico)
- Soluzione galenica 2 (Troxeutina, Caffaina, Carnitina, S-Adenosilmetionina)

Abbinare ad endomodulatori per via orale e topici:

- Endomodulatore SM-HAIR (Arginina, Cisteina, Prolina, Glicina, Serina, Istidina, Lisina, Valina, Leucina, Tirosina, Acido Pantotenico, Biotina, Niacina, Rame)

- Lozione SM-HAIR (Canfora, Etile Salicilato, Mentolo, Caspaccina, Cisteina, Prolina, Glicina, Serina, Istidina, Lisina, Valina, Leucina, Tirosina, Acido Pantotenico, Biotina, Niacina E Rame).

Praticamente:

- Si effettuano iniezioni all'interno del cuoio capelluto (con ago 4 mm 30 G perpendicolare) nelle zone alopeciche con la Preparazione Galenica 4. Il trattamento si ripete ogni 15 giorni.
- Si effettuano iniezioni all'interno del cuoio capelluto (con ago 4 mm 30 G perpendicolare) nelle zone alopeciche con la Preparazione Galenica 2. Il trattamento si ripete ogni 15 giorni.
- Si fa applicare, dal paziente, la Lozione ENDO-HAIR con frizioni profonde, almeno due volte la settimana.
- In aggiunta, il paziente assume per via orale due compresse di ENDO-HAIR Endomodulatore.

## Bibliografia

1. Aimee Flores, John Schell, Abigail S Krall, David Jelinek, Matilde Miranda, Melina Grigorian, Daniel Braas, Andrew C White, Jessica L Zhou, Nicholas A Graham, Thomas Graeber, Pankaj Seth, Denis Evseenko, Hilary A Coller, Jared Rutter, Heather R Christofk, William E Lowry, Lactate dehydrogenase activity drives hair follicle stem cell activation, *Nat Cell Biol.* 2017 Sep;19(9):1017-1026.
2. Wilhelm Bloch, Stem Cell Activation in Adult Organisms, *Int J Mol Sci.* 2016 Jul; 17(7): 1005
3. Xia Chen, M.D., Ph.D. and Susan L. Thibeault, Ph.D., Response of Fibroblasts to Transforming Growth Factor- $\beta$ 1 on Two-Dimensional and in Three-Dimensional Hyaluronan Hydrogels, *Tissue Eng Part A.* 2012 Dec; 18(23-24): 2528-2538.
4. Ohji M, SundarRaj N, Thoft RA., Transforming growth factor-beta stimulates collagen and fibronectin synthesis by human corneal stromal fibroblasts in vitro, *Curr Eye Res.* 1993 Aug;12(8):703-9.
5. Martin Katzman 1, Sylvie Cornacchi, Aimee Coonerty-Femiano, Bronwen Hughes, Monica Vermani, Lukasz Struzik, Brian M Ross, Methyl nicotinate-induced vasodilation in generalized social phobia, *Neuropsychopharmacology*, 2003 Oct;28(10):1846-51.
6. Kyung Mi Lim, Sungkwan An, Ok-Kyu Lee, Myung Joo Lee, Jeong Pyo Lee, Kwang Sik Lee, Ghang Tai Lee, Kun Kook Lee, and Seunghye Bae, Analysis of changes in microRNA expression profiles in response to the troxerutin-mediated antioxidant effect in human dermal papilla cells, *Mol Med Rep.* 2015 Aug; 12(2): 2650-2660.
7. Manish Bansal, Kajal Manchanda, and Shyam Sunder Pandey, Role of Caffeine in the Management of Androgenetic Alopecia, *Int J Trichology.* 2012 Jul-Sep; 4(3): 185-186.
8. Foitzik K, Hoting E, Förster T, Pertile P, Paus R, L-carnitine-L-tartrate promotes human hair growth in vitro., *Experimental Dermatology*, 01 Nov 2007,
9. Robert S.EnglishJr., A hypothetical pathogenesis model for androgenic alopecia: clarifying the dihydrotestosterone paradox and rate-limiting recovery factors, *Medical Hypotheses*, Volume 111, February 2018, Pages 73-81
10. Hermann H Bragulla1 and Dominique G Homberger, Structure and functions of keratin proteins in simple, stratified, keratinized and cornified epithelia, *J Anat.* 2009 Apr; 214(4): 516-559.