

INTEGRATORE DIETETICO A BASE DI BIOGENINA®*

Stimolazione della Crescita del Fusto dei Capelli

Fabio Rinaldi, Elisabetta Sorbellini, Paola Bezzola
Unità Operativa di Dermatologia, Policlinico Multimedica - Milano

Danila Ingrid Marchioretto
Giuliani - Milano

Bioscalin®
Giuliani Retard
con
Biogenina®



INTEGRATORE DIETETICO A BASE DI BIOGENINA®*

Stimolazione della Crescita del Fusto dei Capelli

Fabio Rinaldi, Elisabetta Sorbellini, Paola Bezzola

Unità Operativa di Dermatologia, Policlinico Multimedica - Milano

Danila Ingrid Marchioretto

Giuliani - Milano

Parole chiave Spermidina Poliamine Integratori Defluvium telogenico

INTRODUZIONE

Allo stato evolutivo raggiunto dalla specie umana, i peli (di cui i capelli rappresentano solo una forma particolare) non hanno più la funzione di termoregolazione, come invece avviene negli animali. Nell'organismo umano la funzione di termoregolazione è essenzialmente svolta dalla traspirazione e dalla variazione del diametro dei vasi sanguigni. E' improprio però affermare che i capelli non hanno alcun ruolo, perché da sempre svolgono un'importantissima funzione estetica e psicologica. Sin dagli albori della nostra civiltà i capelli hanno giocato un ruolo fondamentale soprattutto nel potere seduttivo e nel richiamo sessuale di una persona, uomo o donna che sia.

E' nota la cura e l'importanza che già le antiche civiltà (Egizi, Greci e Romani) prestavano alla capigliatura e anche le antiche divinità erano sempre rappresentate con lunghi e morbidi capelli.

Ai giorni nostri nulla è cambiato: i modelli attuali di bellezza, gioventù e forza sono rappresentati da uomini e donne con chiome integre e ben curate.

I capelli sono una struttura in rapida crescita, che necessita di una buona condizione fisica e di un corretto apporto di nutrienti per ottenere uno sviluppo regolare. Una qualsiasi disfunzione ormonale, sanguigna, metabolica, psichica, come pure una alimentazione scompensata o carente, può avere effetti negativi sulla vita del capello; quindi una sua qualsiasi alterazione è una spia della salute generale di una persona. La crescita dei capelli si verifica attraverso diverse fasi durante le quali il follicolo passa da

periodi di intensa crescita a periodi di quiescenza metabolica e addirittura di involuzione. Queste fasi sono definite come *anagen*, *catagen* e *telogen* (1).

Anagen

Durante questa fase di crescita si verificano alcune modificazioni a livello della papilla dermica dove le cellule vivono un'intensa attività metabolica.

La durata della fase di *anagen*, cioè di crescita del capello, varia in media dai 3 ai 6 anni.

I capelli durante la fase di *anagen* crescono di 0.3-0.4 mm al giorno, ma non sono mai tutti nella stessa fase di crescita, bensì si alternano.

Gli aminoacidi che sono nel sangue, passando attraverso la papilla dermica, sono sintetizzati in polipeptidi, cioè in complessi proteici che costituiscono chimicamente il capello (soprattutto la *cheratina*) e che ne determinano le caratteristiche finali.

Catagen

È la fase di involuzione, che dura da 2 a 3 settimane, durante la quale il follicolo pilifero subisce varie modificazioni morfologiche e metaboliche.

Scompare il segmento inferiore, la lunghezza del follicolo si riduce di circa un terzo, il bulbo diminuisce di grandezza, i melanociti cessano la produzione di pigmento e la papilla diventa atrofica: il capello cade.

* **Biogenina®**

[Calcio Pantotenato, N-(3-aminopropil)-1,4-tetrametilendiamina triclorigrato, d-Biotina]

Telogen

E' la fase di riposo durante la quale il follicolo è completamente inattivo.

Il capello si trova all'interno del follicolo, trattenuto da scarsi legamenti intercellulari che lo fanno restare nel cuoio capelluto fino all'inizio della nuova fase di *anagen* e talvolta anche per più fasi successive.

La fase di *telogen* dura da 2 a 4 mesi.

A queste varie fasi del capello segue la sua caduta.

Ogni giorno muoiono circa 50 capelli che, in condizioni ideali, vengono immediatamente sostituiti da nuovi elementi, perché i follicoli hanno cicli vitali sincronizzati tra di loro: infatti, il volume totale rimane invariato.

Il ricambio dei capelli avviene ogni 2-6 mesi.

Quando uno *stress* psicologico, un problema metabolico, un disturbo ormonale, oppure carenze di micronutrienti specifici intervengono a rompere l'equilibrio esistente nella vita del follicolo e nella ricrescita del capello, può succedere che i follicoli in fase *anagen* passino a quella *telogen* determinando una caduta prematura.

Se lo stimolo stressante rimane, oppure se permane la condizione patologica, il capello può modificare il suo diametro e la sua lunghezza.

La normale crescita del capello e la sua durata sono quindi da mettere in relazione con una buona condizione del cuoio capelluto, con una buona vitalità della papilla, ma anche con la condizione psicofisica generale dell'individuo e con un adeguato apporto di nutrienti.

La composizione elementare del capello è la seguente:

- zolfo 5%, ossigeno 23%, azoto 15%, idrogeno 7%, carbonio 50%;
- sono presenti anche minime quantità di acidi grassi, tracce di metalli e minerali (fosforo, magnesio, sodio, ferro, potassio, iodio) che variano di percentuale in conseguenza delle condizioni dell'organismo e dell'alimentazione.

Il numero complessivo dei capelli che popolano la nostra testa è di circa 130.000 negli uomini e 150.000 nelle donne. Come già accennato, fisiologicamente ciascuno giornalmente perde circa 50 capelli, che comunque sono sostituiti man mano da altri nuovi. I problemi iniziano quando il bilancio va in passivo, perché i capelli caduti non sono tutti rimpiazzati. E' quello che accade, ad una certa età, a moltissimi uomini anche se da qualche tempo la calvizie sta colpendo anche le donne.

CAPELLI E ALIMENTAZIONE

C'è sicuramente un nesso fra alimentazione e caduta, perché i capelli sono costituiti da proteine per il 65-95% e, per il resto, da lipidi, pigmenti, oligominerali ed acqua. E' perciò indispensabile per la loro formazione un'equilibrata assunzione di idonei nutrienti e micronutrienti. Nei regimi alimentari

della gran maggioranza delle famiglie italiane è presente un'ampia varietà di tutti gli elementi nutritivi necessari al sostentamento dell'intero organismo e perciò anche dei capelli. Spesso, però, vengono commessi degli errori che possono condurre ad un'alimentazione non equilibrata, e fra questi, i più diffusi sono, per esempio, lo scarso o nullo consumo di frutta e verdura o l'adozione di diete comunque molto restrittive. Sono frequenti le carenze di proteine, soprattutto quelle contenenti aminoacidi solforati, come la metionina e la cisteina: tali carenze possono provocare fragilità, diminuzione del diametro e secchezza dei capelli.

Una dieta povera di aminoacidi, minerali e vitamine, infine, può provocare un'importante caduta di capelli, con effetti però reversibili quando gli squilibri nutrizionali vengano corretti in tempo (2,3).

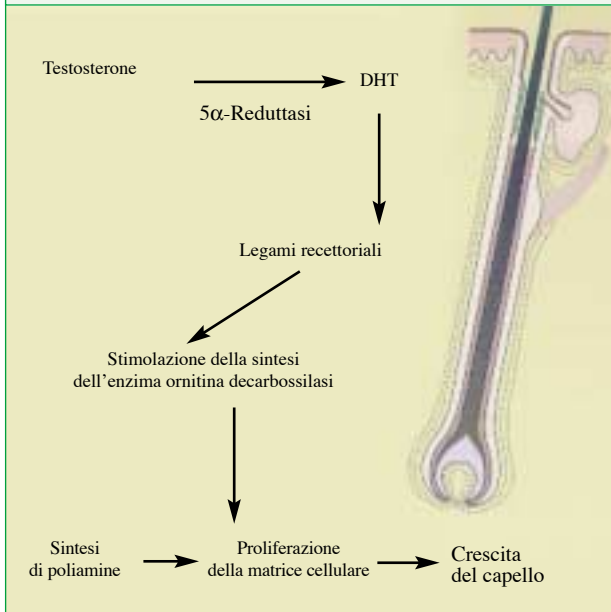
SPERMIDINA**AMINA DELLA VITA**

Le poliamine (suddivise tra amine 'della vita' [spermina e spermidina], e 'della morte' [putrescina e cadaverina]) sono presenti in tutte le cellule animali e vegetali e perciò sono considerate sostanze ubiquitarie, con un ruolo chiave in tutti i processi di crescita (4-6). Diverse ricerche svolte in questi ultimi anni hanno messo in evidenza che le poliamine alifatiche, spermina e spermidina, svolgono un ruolo importante nel controllo dei meccanismi di crescita, divisione e differenziazione cellulare (7).

In considerazione di tale loro ruolo, ci si può attendere che esse siano strettamente implicate nella regolazione dei processi molecolari che portano all'invecchiamento ed all'involutione della cellula. Infatti, alcune importanti funzioni cellulari risultano essere alterate nei tessuti invecchiati a causa di una riduzione del controllo esercitato normalmente dalle poliamine alifatiche, spermina e spermidina. La loro somministrazione può al contrario favorire il recupero di alcuni processi metabolici che risultano compromessi con l'avanzare dell'età (8).

La spermidina è presente nel latte per stimolare la proliferazione cellulare nel neonato: essa è presente inoltre nel plasma, nella saliva, nello sperma e nelle urine (9,10). Recenti studi sperimentali su animali hanno dimostrato che le poliamine in generale, e la spermidina in particolare, possono giocare un ruolo di grande importanza nella crescita dei peli (11-14). Un breve accenno di fisiologia della formazione del fusto dei capelli è necessario per capire il meccanismo d'azione di un integratore a base di spermidina nella crescita del fusto (*Fig 1*). La produzione della cheratina del fusto (fondamentalmente del tipo 19) avviene per sintesi proteica dalla papilla dermica. La formazione di catene proteiche lunghe a partire dagli aminoacidi solforati avviene per opera dell'enzima ornitina decarbossilasi (ODC), a sua volta atti-

Figura 1 Fisiologia e biochimica della crescita del capello



vato dal legame del recettore del testosterone o del diidrossitosterone (DHT) a livello della papilla dermica. La sintesi dell'enzima ODC stimola la formazione di catene poliaminiche, responsabili della proliferazione della matrice cellulare e, di conseguenza, della crescita del capello. E' ovvio che qualsiasi meccanismo in grado di alterare uno o più di questi passaggi metabolici porta ad un blocco della crescita del capello, ad una interruzione della fase di *anagen* e del passaggio al *telogen* e ad una successiva caduta dei capelli. L'induzione dell'apoptosi delle cellule della papilla dermica contribuisce ad innescare una patologia del capello. Per la valutazione dell'efficacia di un integratore dietetico* a base di spermidina è stato effettuato uno studio in doppio cieco su soggetti affetti da *defluvium telogenico*.

MATERIALI E METODI

E' stato condotto un *trial* clinico in doppio cieco su 60 volontari sani e consenzienti di entrambi i sessi ed età compresa tra 18 e 60 anni affetti da *defluvium telogenico* da almeno tre mesi dalla data della visita di arruolamento. I soggetti, omogenei per caratteristiche cliniche, sono stati suddivisi in tre gruppi (A, B, C), di 20 soggetti ciascuno, secondo una lista di randomizzazione precedentemente definita.

Al gruppo A sono state somministrate capsule conte-

nenti solo spermidina, al gruppo B l'integratore dietetico completo (Bioscalin Giuliani con Biogenina®, Giuliani, Milano) in capsule *retard* ed al gruppo C capsule di *placebo* (Tab 1). Il trattamento, della durata di due mesi, prevedeva l'assunzione di una capsula al giorno a colazione. A 30 giorni dalla fine del trattamento era prevista una visita di *follow up*.

Ai tempi T₀ (reclutamento basale), T₁ (60 giorni dall'inizio dell'assunzione del prodotto da testare), T₂ (30 giorni dalla fine del trattamento), per ogni soggetto sono stati valutati i seguenti parametri:

1. visita generale e dermatologica, al fine di evidenziare alterazioni clinicamente rilevabili dello stato generale di salute (importanti per l'inclusione o l'esclusione dallo studio, eventuali terapie farmacologiche concomitanti, ecc), valutazione dermatologica per la definizione esatta della diagnosi tricologica e l'esclusione di eventuali patologie dermatologiche concomitanti non idonee all'inclusione nello studio clinico;
2. valutazione microscopica del bulbo e del fusto del capello per la determinazione della percentuale dei bulbi in *anagen* e *telogen* e per la misurazione del diametro del fusto del capello;
3. *pull test*: valutazione della resistenza alla trazione dei fusti dei capelli, riportati poi secondo uno *score* definito come:
 - 2 = scarsissima o scarsa resistenza alla trazione
 - 1 = sufficiente resistenza alla trazione
 - 0 = alta resistenza alla trazione

Tabella 1 Composizione dell'integratore dietetico (per capsula)

Ingredienti	mg
Metionina	300
Vitamina C	90
Vitamina E	15
Calcio pantotenato	9
Zinco (come Chelazone)	7.5
Polifenoli da bucce di uva rossa	5.0
Vitamina B ₆	2.0
Rame (come Chelazone)	1.25
Spermidina [N-(3-aminopropil)-1,4-tetrametilendiammina tricoloridrato]	0.50
Acido folico	0.30
Biotina	0.05
<i>Eccipienti</i> Idrossipropil metilcellulosa, calcio fosfato bibasico, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, silice colloidale	
<i>Composizione delle capsule contenenti spermidina</i>	
• spermidina 0.50 mg [N-(3-aminopropil)-1,4-tetrametilendiammina tricoloridrato]	
• <i>Eccipienti</i> : calcio fosfato bibasico, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, biossido di silicio	
<i>Composizione delle capsule di placebo</i>	
Calcio fosfato bibasico, cellulosa microcristallina, magnesio stearato, biossido di silicio	

* BIOSCALIN GIULIANI con BIOGENINA®

Giuliani, Milano

4. *wash test*: numero dei capelli persi durante il lavaggio, effettuato 2 volte alla settimana, mediante conta del numero dei capelli raccolti alla fine del lavaggio nel sanitario (media dei valori soggettivi per tutti i soggetti per ogni lavaggio), espresso in termini numerici;
5. analisi emato-chimiche: per accertare eventuali stati di carenza specifici cui attribuire o non attribuire il *defluvium telogenico* in ogni singolo soggetto. In particolare è parso utile escludere carenze specifiche di ferro ed oligoelementi quali zinco e magnesio, e valutare l'elettroforesi delle proteine ematiche per escludere forme specifiche di ipoproteinemia, e valutare l'eventuale aumento delle proteine ematiche dopo somministrazione del prodotto;
6. valutazione di eventuali effetti collaterali attribuibili alla somministrazione delle capsule contenenti le tre specifiche preparazioni.

RISULTATI

VISITA DERMATOLOGICA

La valutazione dermatologica conseguente alla visita al T₂ ha individuato una riduzione significativa della caduta dei capelli ed un miglioramento generale della loro struttura nell'89% dei soggetti del gruppo A, nel 91% del gruppo B, nel 12% del gruppo C.

Molti soggetti presentavano un'alterazione della lamina ungueale, riferibile a distrofie e fragilità della lamina, espressione di alterazione della cheratinizzazione spesso associate a episodi di *defluvium telogenico*.

L'alterazione della lamina ungueale è migliorata al T₂ nel 76% dei soggetti del gruppo A, nel 78% in quelli del gruppo B, nel 2% in quelli del gruppo C.

VALUTAZIONE MICROSCOPICA DEL FUSTO DEI CAPELLI

Il diametro del fusto dei capelli, dal T₀ al T₂, è aumentato del 56.2% nel gruppo A, del 57.8% nei soggetti del gruppo B, dello 0.8% nel gruppo C.

Le modificazioni sono estremamente significative.

Tutti i soggetti dei due gruppi A e B hanno manifestato un aumento del diametro entro il T₂.

TRICOGRAMMA

Anche se questo esame non rappresenta, da solo, il parametro in assoluto più indicativo per la valutazione della fase ciclica del bulbo dei capelli, è importante poter quantificare in modo sufficientemente preciso le percentuali delle diverse fasi cicliche del bulbo del capello.

L'analisi dei dati sulle modificazioni delle fasi *anagen/telogen*, in conseguenza del trattamento con i tre prodotti, sono riportati nelle figure.

Gli aumenti riscontrati nella fase *anagen* (**Fig 2**) erano:

- gruppo A: 17.2% al T₂ rispetto al T₀ (8.1% al T₁);
- gruppo B: 20.2% al T₂ rispetto al T₀ (8.1% al T₁);
- gruppo C: 7.79% al T₂ rispetto al T₀ (2.7% al T₁).

La modificazione del 7.79% dell'*anagen* dal T₀ al T₂ nel gruppo *placebo* è riferibile alle modificazioni cicliche di parte dei bulbi dei capelli.

Parallelamente (**Fig 3**) il *telogen* è diminuito nel:

- gruppo A: 6.76% al T₂ (9.1% al T₁);
- gruppo B: 27.7% al T₂ (9.6% al T₁);
- gruppo C: 4.16% al T₂ (-1.88% al T₁).

ANALISI EMATOCHIMICHE

Non si sono verificate modificazioni dei valori di riferimento ematochimico nei soggetti del gruppo C, mentre si è notato un lieve aumento delle proteine (albumina e alfa1) nel gruppo A nel 48% dei soggetti, e un lieve aumento della sideremia e della ferritina, dei globuli rossi e dell'emoglobina e dell'elettroforesi sieroproteica nel 53% dei soggetti del gruppo B.

PULL TEST

Nel gruppo C non si è modificato lo *score* del *pull test* (**Fig 4**), mentre la resistenza alla trazione è aumentata del 62.9% al T₁ e dell'88.5% al T₂ nel gruppo A, e del 94.4% al T₁ e dell'88.9% al T₂ nel gruppo B.

WASH TEST

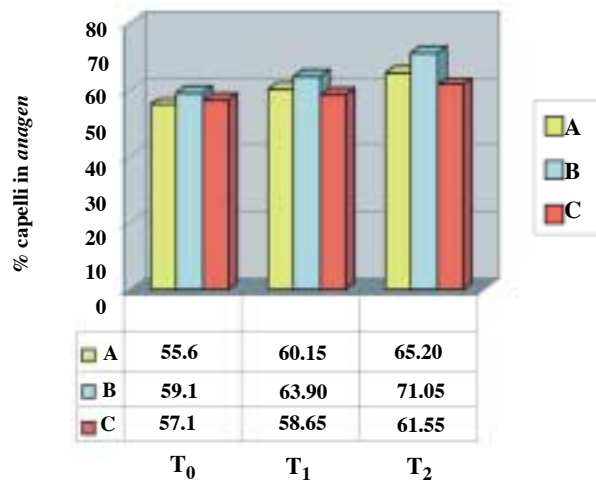
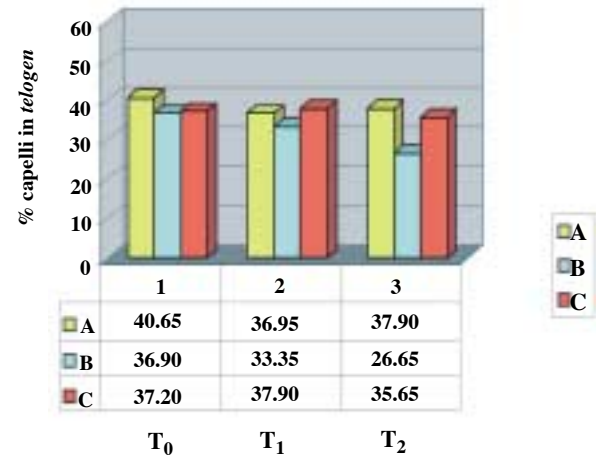
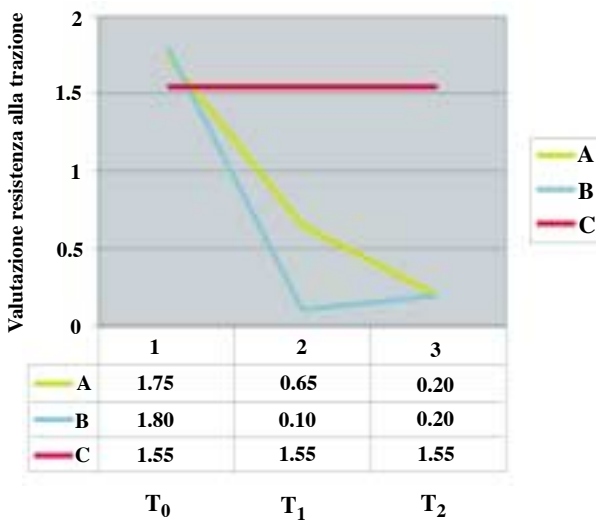
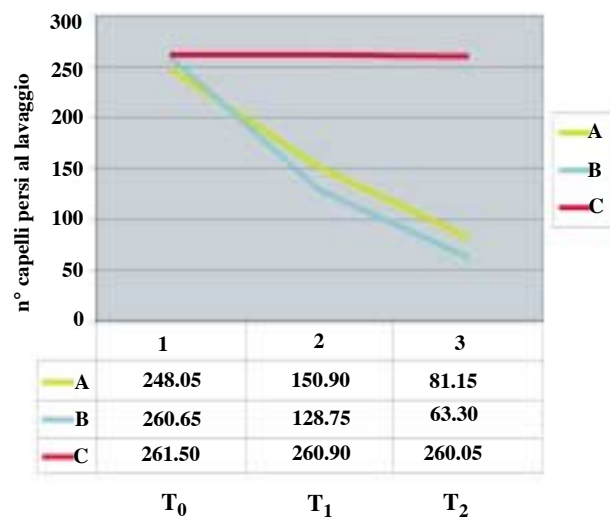
La caduta dei capelli, valutata obiettivamente e sperimentalmente mediante conta del numero dei capelli raccolti nel sanitario dopo il lavaggio (media dei valori soggettivi nel totale dei soggetti per ogni lavaggio), è risultata diminuita, rispetto al T₀ (**Fig 5**) nel:

- gruppo A: 39.1% al T₁ e 67.2% al T₂;
- gruppo B: 50.6% al T₁ e 75.7% al T₂;
- gruppo C: 0.2% al T₁ e 0.5% al T₂.

EFFETTI COLLATERALI

Nel gruppo A tre soggetti (5%) hanno riferito modesta piroisi dopo l'assunzione della capsula, fastidio risolto con l'assunzione durante il pasto principale.

Nel gruppo B un soggetto ha riferito accentuazione di una sintomatologia da colite spastica con episodi diarroici in seguito ad assunzione della capsula: questo sintomo è regredito spontaneamente alla quattordicesima capsula e non ha comportato la sospensione del trattamento. Nel gruppo C due soggetti hanno riferito modesta piroisi dopo assunzione della capsula, imputabile probabilmente all'involucro della medesima. La somministrazione durante il pasto principale, anche in questo caso, ha risolto il sintomo indesiderato. Nessun altro effetto collaterale è stato segnalato durante la sperimentazione.

Figura 2 Tricogramma: fase anagen al T_0 , T_1 , T_2 **Figura 3** Tricogramma: fase telogen al T_0 , T_1 , T_2 **Figura 4** Risultati del Pull test al T_0 , T_1 , T_2 **Figura 5** Risultati del wash test al T_0 , T_1 , T_2 

DISCUSSIONE

Il *defluvium telogenico* è una delle più comuni forme di alopecia e probabilmente la più diffusa nella fascia di età puberale e adulta, in entrambi i sessi, se pur con una prevalenza nel sesso femminile.

L'etiologia del *defluvium telogenico* è normalmente attribuibile a fattori di carenze specifiche, diete alimentari non controllate, assunzione di farmaci citotossici (antibiotici, antivirali, antidepressivi, chemioterapici, ecc), a situazioni genericamente riferite a *stress* psicofisico (15).

Numerose nuove teorie hanno meglio definito alcune *pathways* della morte cellulare della papilla dermica del bulbo pilifero, e del processo di apoptosi del follicolo in grado di indurre il *telogen* (16).

Molta importanza si attribuisce a vari stimoli biochimici, mediati da interleuchine e vari fattori di crescita, capaci di determinare processi di attivazione e soprattutto di disattivazione nel follicolo, con conseguente incapacità di mantenere la fase di *anagen* ed il processo di formazione del fusto del capello.

Ne consegue che in qualsiasi tipo di alopecia, ma soprattutto nella forma di *defluvium telogenico*, il

mantenimento della fase di *anagen* sia il modo di risolvere questa forma di patologia tricologica.

Quindi, un trattamento ideale per la cura del *defluvium telogenico* dovrebbe mirare a controllare l'omeostasi cellulare e biochimica della papilla dermica e delle altre strutture del bulbo pilifero, e cercare di neutralizzare (o meglio ridurre) i vari stimoli ossidativi in grado di innescare il passaggio dall'*anagen* al *telogen* del bulbo pilifero, controllando l'apoptosi cellulare.

Studi molto recenti hanno dimostrato come questo processo sia fondamentale anche nelle forme di alopecia androgenetica dove, quindi, il meccanismo enzimatico della 5- α -reduttasi e delle aromatasi non sarebbe l'unico responsabile della patologia.

Si può quindi ipotizzare che un integratore dietetico che contenga aminoacidi solforati e oligoelementi possa aiutare il processo di formazione del fusto e di crescita del capello, ma sarebbe ancora più efficace se contenesse addirittura una poliamina responsabile della sintesi della matrice cellulare e quindi della crescita dei capelli, 'by-passando' numerosi processi metabolici. E' intuibile che, se un integratore contiene anche sostanze ad azione antiradicalica, quindi in grado di contrastare il processo di apoptosi, ed oligoelementi indispensabili per la crescita dei capelli, a maggior ragione è lecito aspettarsi un controllo del *defluvium telogenico*. I risultati ottenuti dallo studio in doppio cieco in seguito a somministrazione di capsule contenenti spermidina da sola e capsule contenenti spermidina e un *pool* di altre sostanze 'trigene', in confronto al *placebo*, hanno confermato esattamente le ipotesi formulate.

Nel gruppo A (capsule contenenti spermidina) si nota un significativo aumento del valore di *anagen* e conseguente diminuzione del *telogen*. E' interessante notare che anche il *catagen*, ovviamente e contemporaneamente, tende a diminuire per un aumento della fase *anagen*. Di conseguenza i capelli cadono meno (risultato del *wash test* e del *pull test*) ed aumenta il diametro del fusto per una ripresa della cheratinizzazione della papilla dermica.

Non si segnala una modificazione dei principali valori ematochimici, dal momento che la spermidina non modifica la sintesi di cellule ematiche né apporta oligoelementi. E' però apprezzabile un modesto aumento delle proteine dell'elettroforesi siero-proteica.

Nel gruppo B (formula completa dell'integratore) avvengono le stesse modificazioni ottenute con la sola spermidina, con un modesto aumento di efficacia, dovuto probabilmente all'apporto di oligoelementi, vitamine e antiossidanti che migliorano in genere l'omeostasi della sintesi del capello.

Nel gruppo C non si hanno modificazioni della sintomatologia del *defluvium telogenico*. Nessun dato

obiettivo e soggettivo mostra segni di miglioramento. Questo dato dimostra anche che la componente psicologica, nella gran parte di queste forme, non ricopre un'importanza particolarmente significativa.

E' interessante inoltre notare che il diametro del fusto dei capelli è aumentato del 56.2% nei soggetti del gruppo A, e soltanto del 57.8% nei soggetti del gruppo B. Questo dato è molto significativo perché dimostrerebbe come la spermidina da sola sia necessaria e indispensabile nella stimolazione della sintesi proteica a livello della matrice cellulare, e quindi della crescita del fusto dei capelli.

Le altre sostanze contenute nelle capsule somministrate al gruppo B non hanno determinato una modificazione significativa della sintesi del fusto.

Il *Wash test* e il *Pull test* sono un sintomo più specifico della caduta dei capelli, e quindi della progressione del *defluvium telogenico*. Nel gruppo A, al T₁ il numero dei capelli persi con il lavaggio era diminuito del 39.1%, e al T₂ del 67.2%. Nel gruppo B, al T₁ il numero dei capelli era diminuito del 50.6% e addirittura del 75.7% al T₂. In modo coerente con la valutazione precedente, in questo caso tutti gli altri micronutrienti apportati con la formulazione finale del nuovo integratore ha migliorato la situazione patologica del *defluvium telogenico*, a conferma del fatto che l'azione ossidativa e l'apporto di oligoelementi e vitamine contribuisce ad aumentare l'efficacia. In particolare i valori della resistenza alla trazione dei fusti dei capelli migliorano più velocemente nel gruppo B rispetto al gruppo A, per poi stabilizzarsi in modo uguale nei due gruppi.

Il tricogramma indica le variazioni percentuali delle fasi del ciclo del capello: secondo i parametri della letteratura, i valori normali del tricogramma umano mostrano circa l'85% dei bulbi in fase di *anagen*, l'1% in fase di *catagen* e il 14% in fase di *telogen*.

Nuovi studi sembrano indicare la presenza di un'ulteriore fase biologica nel ciclo del capello, quella di *exogen*, successiva al *telogen*, momento in cui il fusto del capello cade. Questa fase, morfologicamente diversa dal *telogen*, sarebbe quella fisiologica del distacco del fusto dai vari sistemi di ancoraggio dal derma, e della sua conseguente caduta. Secondo queste teorie sempre più accreditate la caduta in fase *telogen* sarebbe un distacco precoce, e quindi una fase patologica di caduta dei capelli.

La valutazione del tricogramma per questo studio clinico è stata eseguita tenendo conto delle diversità morfologiche tra il *telogen* e l'*exogen*: solo il 2.5% dei bulbi circa nel totale di tutti i campioni poteva essere classificato come *exogen* al T₀.

L'esame dei dati mostra che le capsule contenenti i principi attivi (gruppo A e gruppo B) sono state in grado di aumentare il numero dei bulbi in fase *ana-*

gen e, quindi, di ridurre il *telogen*, con conseguente miglioramento della sintomatologia clinica.

La valutazione microscopica di un campione significativo di capelli raccolti con il *wash test* al T₂ ha evidenziato che nel:

- gruppo A: il 33% era in fase di *exogen* (il 63% in *telogen*, il 4% in *catagen*);
- gruppo B: il 46% era in *exogen* (il 52% in *telogen*, il 2% in *catagen*);
- gruppo C: solo il 3 % era in *exogen* (il 91% in *telogen*, il 6% in *catagen*).

Questo ulteriore dato, non previsto dal protocollo approvato perché, a quel momento, la fase *exogen* non era ancora stata descritta in modo standardizzato, è altamente significativo: i capelli caduti al termine dello studio si trovavano in fase diversa nei tre gruppi, con netta predominanza della fase *telogen* nel gruppo *placebo*, ma con numero significativo di bulbi in *exogen* (cioè in una fase più 'fisiologica' di caduta) nei due gruppi che avevano assunto i prodotti attivi. La mancanza di effetti collaterali, sicuramente ascrivibili all'assunzione dei prodotti, permette di concludere che le capsule contenenti i prodotti attivi sono sicure e a basso rischio di effetti indesiderati.

CONCLUSIONI

Lo studio clinico in doppio cieco per la valutazione dell'efficacia di un integratore dietetico, a base di sola spermidina e di spermidina con altri principi nutritivi, nel controllo del *defluvium telogenico*, in confronto al *placebo*, ha dimostrato che la somministrazione di spermidina sia da sola che, soprattutto, aggiunta ad altre sostanze attive, è stata in grado di ridurre i sintomi clinici ed i valori strumentali riferibili al *defluvium telogenico*. La differenza statistica dei dati ottenuti rispetto al gruppo *placebo* è significativa dal momento che il *placebo* non ha dato modificazione dei sintomi clinico-strumentali. Dallo studio su volontari sani non sono peraltro emersi effetti collaterali attribuibili ai prodotti sperimentati.

BIBLIOGRAFIA

- 1 **Epstein FH (1999)**
The biology of hair follicles
Nejm **341**(7) 491-497
- 2 **Skolochenko M (2000)**
Crash dieting associated with telogen effluvium
Geriatrics **55**(9) 16
- 3 **Harrap G, Dolphin S, Albiston L (2001)**
The effect of age on hair root amino acid levels in human subjects
Third Intercontinental Meeting of Hair Research Societies Abstracts - Tokyo, Japan, 13th-15th June 2001
- 4 **Farriol M, Segovia T, Venereo Y et al (1999)**
Importance of Polyamine: review of the literature
Nutr Hosp **14**(3) 101-113
- 5 **Urdiales JL, Medina MA, Sanchez-Jiménez F (2001)**
Polyamine metabolism revisited
Eur J Gastroenterol Hepatol **13** 1015-1019
- 6 **Okamoto A, Sugi E, Koizumi Y et al (1997)**
Polyamine content of ordinary foodstuffs and various fermented foods
Biosci Biotech Biochem **61**(9) 1582-1584
- 7 **Bardócz S, Duguid TJ, Brown DS et al (1995)**
The importance of dietary Polyamines in cell regeneration and growth
Br J Nutr **73** 819-828
- 8 **Milovic V (2001)**
Polyamines in the gut lumen: bioavailability and biodistribution
Eur J Gastroenterol Hepatol **13** 1021-1025
- 9 **Loser C (2000)**
Polyamines in human and animal milk
Br J Nutr **84**(suppl 1) S55-S58
- 10 **Dorhout B, Van Beusekom CM, Huisman M et al (1996)**
Estimation of 24-hour Polyamine intake from mature human milk
J Pediatr Gastroenterol Nutr **23** 298-302
- 11 **Pietilä M, Alhonen L, Halmekyto M et al (1997)**
Activation of Polyamine catabolism profoundly alters tissue Polyamine pools and affects hair growth and female fertility in transgenic mice overexpressing Spermidine/Spermine N¹-Acetyltransferase
J Biol Chem **272** 18746-18751
- 12 **Pietilä M, Parkkinen JJ, Alhonen L et al (2001)**
Relation of skin polyamines to the hairless phenotype in transgenic mice overexpressing spermidine/spermine N-acetyltransferase
J Invest Dermatol **116**(5) 801-805
- 13 **Alhonen L, Karpainen A, Uusi-Oukari M et al (1998)**
Correlation of polyamine and growth responses to N₁, N₁₁-diethylnorspermine in primary fetal fibroblasts derived from transgenic mice overexpressing spermidine/spermine N₁-acetyltransferase
J Biol Chem **273** 1964-1969
- 14 **Suppola S, Pietilä M, Parkkinen JJ et al (1999)**
Overexpression of Spermidine/Spermine N¹-Acetyltransferase under the control of mouse metallothionein I promoter in transgenic mice: evidence for a striking post-transcriptional regulation of transgene expression by a Polyamine analogue
Biochem J **338** 311-316
- 15 **Headington J (1993)**
Telogen effluvium. New concepts and review
Arch Dermatol **129** 356-363
- 16 **Piérard-Franchimont C, Piérard GE (2001)**
Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms
Dermatology **203**(2) 115-117



Giuliani S.p.A.

Via Palagi, 2 - 20129 Milano
Tel. +39 02.20541 - Fax +39 02.29401341
www.giulianipharma.com