

ALOPECIA PERMANENTE POST CHEMIOTERAPIA

L'alopecia chemioterapica permanente, o pCIA, potrebbe dipendere dall'esaurimento delle cellule staminali (HFSC) del follicolo pilifero (HF)

di **Biancamaria Mancini**

In seguito a molti trattamenti chemioterapici si assiste alla caduta totale dei capelli, conosciuta come alopecia da chemioterapia (CIA). I capelli cadono perché i farmaci antineoplastici provocano la distruzione di tutte le cellule in veloce replicazione, tra queste ci sono le cellule tumorali ma anche molte cellule sane in veloce mitosi come quelle di peli e dei capelli. Tutto ciò avviene perché, durante la fase di Anagen, i cheratinociti della matrice epiteliale del bulbo follicolare sono in rapida proliferazione durante la crescita del capello, di conseguenza sono proprio queste cellule che vanno incontro ad apoptosi indotta dal farmaco citotossico. La gravità della perdita dei capelli e la tempistica in cui questo avviene, dipendono da molte variabili, tra cui il chemioterapico utilizzato, la sua emivita, la dose, la frequenza di somministrazione e se questo viene somministrato da solo o con altri chemioterapici. Alla sospensione dei farmaci, i capelli ricrescono perché le cellule staminali del bulge (silenti) vengono risparmiate dagli effetti della chemioterapia, presumibilmente proprio perché hanno una bassissima frequenza di replicazione. Le cellule del bulge rimaste vitali quindi, migrano verso la papilla dermica e qui ricominceranno le molteplici divisioni mitotiche riattivando il ciclo vitale di peli e capelli dopo la sospensione del chemio-

pico.

La CIA in alcuni casi però non mostra reversibilità, i capelli non ricrescono più totalmente o in parte, e si parla di alopecia permanente indotta da chemioterapia (pCIA). Sebbene i meccanismi patogenetici alla base della pCIA non siano ancora chiari, è probabile che sia proprio l'esaurimento delle cellule staminali (HFSC) del follicolo pilifero (HF) alla base del danno

Bibliografia

- Biancamaria Mancini "Perdita dei capelli in oncologia. Il ruolo dei cosmetici biologici." *Giornale dei Biologi* 2020 anno III n.4 pag.48-49.
- Piccini I et al.: "PPAR signaling protects hair follicle stem cells from chemotherapy-induced apoptosis and epithelial-mesenchymal transition." *Br J Dermatol.* 2021 Sep 8.



permanente. Nonostante le persone che si sottopongono a chemioterapia stanno portando avanti dure lotte contro patologie neoplastiche che mettono a rischio la loro stessa vita, l'evento della perdita dei capelli è spesso vissuto come uno dei momenti di maggiore scoraggiamento psicologico ed è per questo che è importante continuare a parlarne e a studiare il fenomeno. La perdita della propria identità estetica, anche temporanea, rende palese la malattia agli oc-



Nonostante le persone che si sottopongono a chemioterapia stanno portando avanti dure lotte contro patologie neoplastiche che mettono a rischio la loro stessa vita, l'evento della perdita dei capelli è spesso vissuto come uno dei momenti di maggiore scoraggiamento psicologico ed è per questo che è importante continuare a parlarne e a studiare il fenomeno.

© Numstocker/shutterstock.com



© Aquarius Studio/shutterstock.com

chi altrui e anche ai propri ogni volta che ci si guarda allo specchio, si osserva nel concreto come la malattia stia portando via parti di se stessi anche se a livello estetico. L'evento poi della pCIA è ancora più grave, ed è vissuto ancora peggio a livello psicologico per la irreversibilità del danno. La cute affetta da pCIA subisce un vero processo di cicatrizzazione dei tessuti in quanto si ipotizza che si attui una transizione epitelio-mesenchimale patologica (EMT), ovvero un processo cellulare durante il quale le cellule tumorali epiteliali perdono la loro organizzazione polarizzata e le normali giunzioni cellula-cellula. Mentre per la CIA si stanno studiando dei metodi per limitarne la manifestazione, attualmente rimangono molto limitati gli interventi preventivi per la pCIA.

Uno studio condotto dal gruppo dei dottori Piccini e Bertolini e pubblicato da poco sul British Journal of Dermatology, si è voluta indagare meglio l'ipotesi che nella pCIA, le HFSC subiscano una EMT oltre all'apoptosi, spiegando così il fenotipo cicatrizzale. Inoltre, nello studio è stato testato se un modulatore della famiglia PPAR gamma (recettori attivati da proliferatori perossisomiali) potesse essere la chiave di svolta per prevenire i meccanismi associati all'innesco patologico di pCIA. Nello studio, la coltura di HF del cuoio capelluto umano è stata esposta ai chemioterapici ciclofosfamide e 4-idroperossiciclofosfamide (4-HC) dopo però essere stata trattata con il modulatore PPAR gamma N-Acetyl-GED-0507-34-Levo (NAGED) capace di proteggere le HFSC dall'EMT e di promuovere l'espressione della cheratina associata alle cellule staminali.

I risultati di tale studio mostrano chiaramente che il pre-trattamento delle HFSC con NAGED ha protetto dalla citotossicità e dalla distrofia del bulbo pilifero indotta da 4-HC e ha arrestato l'apoptosi, l'up-regolazione di p53 e l'EMT nel bulge, prevenendo così in modo significativo l'esaurimento delle HFSC ex vivo.

Le conclusioni di tale studio incoraggiano a introdurre la stimolazione della segnalazione PPAR gamma in modo preventivo, come una nuova strategia di intervento per impedire la pCIA e apre la strada ad ulteriori approfondimenti nella comprensione della patogenesi delle alopecie cicatrizzali da post chemioterapia. ■