



ALOPECIA ANDROGENETICA

AR-ANDROGEN RECEPTOR

Predisposizione all'alopecia androgenetica

L'alopecia androgenetica (AGA) è una malattia progressiva e cronica della caduta dei capelli (HL) che interessa l'80% degli uomini bianchi (caduta dei capelli a pattern maschile, MPHL) e il 40% delle donne (caduta dei capelli a pattern femminile, FPHL) di età inferiore ai 70 anni. La patologia ha effetti sia fisici che psicologici sugli individui che ne soffrono.

I capelli rappresentano infatti una caratteristica importate per l'immagine e l'identità dell'individuo, contribuiscono all'attrattiva personale, all'autostima.

Gli studi riportano numerosi avversi effetti fisiologici dopo la realizzazione di essere affetti dalla patologia, tra questi aggressività, depressione, stati di ansia, stress.

Vengono evidenziati effetti sulla vita sentimentale di coppia e sulla volontà e capacità di incontrare nuove persone nei soggetti single. La caduta dei capelli ha infatti effetti negativi sull'autostima, sulla percezione di se stessi verso gli altri, sulla propria sicurezza.

Gli studi hanno mostrato uomini che soffrono di MPHL sono il 75% meno sicuri, specialmente quando interagiscono con il sesso opposto. Giovani con perdita dei capelli hanno comunicato mancanza di autostima, attrattiva personale, introversione in misura maggiore rispetto agli uomini più anziani affetti da alopecia.

Alfonso et al. in uno studio condotto su soggetti con perdita di capelli provenienti da Germania, Francia, Italia, Regno Unito e Spagna ha evidenziato che per il 70% di questi i capelli sono una caratteristica importante dell'immagine e il 62% concorda sul fatto che la caduta dei capelli può influenzare l'autostima. Inoltre nel 43% la consapevolezza che stavano perdendo i capelli era legata alla preoccupazione di perdere una parte importante dell'attrattiva personale, nel 42% c'era la paura di diventare calvi, nel 37% la preoccupazione per l'invecchiamento, nel 22% effetti negativi sulla vita sociale e nel 21 % depressione.

Inoltre i soggetti che presentano calvizie perdono gli effetti protettivi dei capelli dalla luce ultravioletta, dalle basse temperature e da traumi fisici.

Gli androgeni sono i principali motori della crescita dei capelli sia negli uomini che nelle donne. Gli androgeni circolanti a livello sistemico esercitano effetti endocrini sulle distanti unità pilosebacee, mentre gli androgeni prodotti localmente dalla pelle agiscono anche sui follicoli vicini in modo autocrino e paracrino.

AR è un recettore degli steroidi ed è responsabile della determinazione della sensibilità delle cellule agli androgeni.

Numerosi studi hanno portato all'evidenza l'associazione tra polimorfismi genetici (SNPs) a livello del gene AR e il rischio di sviluppare alopecia androgenetica.

Tra questi, Zhuo et al. in una metanalisi conferma il ruolo dell'allele G del polimorfismo Stul nel gene AR nello sviluppo della patologia.



ALOPECIA ANDROGENETICA

EDAR2- Ectodysplasin A2 Receptor

Predisposizione all'alopecia androgenetica

L'AGA è una condizione poligenetica ereditaria con gravità, età di insorgenza e localizzazione della caduta dei capelli nel cuoio capelluto variabili. Può colpire tutte le razze ma i tassi di prevalenza variano. La prevalenza è considerata più alta nella popolazione caucasica. La manifestazione della patologia si caratterizza con fenotipi noti e ampiamente descritti in letteratura ma in modo diverso nelle donne e negli uomini. Per la classificazione clinica dell'alopecia androgenetica sono state elaborate due scale, scientificamente validate e utilizzate dai professionisti del settore per comprendere e analizzare il progresso dell'alopecia androgenetica. La scala di Hamilton-Norwood è utilizzata per la classificazione clinica dell'alopecia maschile, suddividendola in 5 stadi principali. Negli uomini la caduta dei capelli coinvolge tipicamente la regione temporale e del vertice risparmiando la regione occipitale: il caratteristico disegno a "ferro di cavallo".

La scala di Ludwig valuta l'avanzamento dell'alopecia nelle donne in 3 stadi. La patologia non coinvolge i margini frontali, occipitali e temporali ma è distribuita in modo più uniforme su tutta la superficie del vertice del cuoio capelluto.

Tra i fattori di rischio della malattia la componente genetica. Numerosi studi hanno inequivocabilmente identificato due principali loci di rischio genetico per l'alopecia androgenetica sul locus del cromosoma X AR/EDA2R e il locus del cromosoma 20p11. EDAR2 è un membro della superfamiglia del recettore del fattore di necrosi tumorale (TNFR). L'espressione del gene EDA2R è coinvolta nel differenziamento cellulare, nell'apoptosi, nell'attivazione e regolazione dell'attività del fattore di trascrizione NF- κ B, in particolare all'interno del follicolo pilifero, e dell'attività del recettore del fattore di necrosi tumorale.

Prodi et al. in uno studio condotto in Sardegna conferma la forte associazione tra polimorfismi genetici a livello del gene EDAR2 e l'aumento del rischio di sviluppare alopecia androgenetica, fornendo informazioni sui percorsi coinvolti nell'eziologia dell'AGA.

Per una diagnosi precoce e un percorso personalizzato e mirato risulta fondamentale individuare e trattare tempestivamente i soggetti geneticamente predisposti, che presentano quindi un rischio maggiore di sviluppare calvizie, spesso anche in giovane età. La valutazione precoce risulta anche più importante in quei soggetti che hanno familiarità paterna e/o materna con la patologia.



ALOPECIA ANDROGENETICA

LINCO1432-

Predisposizione all'alopecia androgenetica

L'alopecia androgenetica (AGA) è una patologia che si manifesta con una prevalenza elevata ormai in ambo i sessi. Le manifestazioni fisiche risultanti nei soggetti affetti possono comprometterne la qualità della vita, sperimentando condizioni psicologiche avverse e percezioni negative della propria immagine corporea. In aggiunta a ciò l'AGA è stata correlata a diverse patologie: i meccanismi coinvolti nell'alopecia androgenetica possono infatti influenzare disturbi medici comuni tra cui malattia coronarica e sindrome metabolica.

Lotufo et al. esamina l'associazione tra la calvizie maschili e il rischio di eventi di malattia coronarica (CHD), concludendo che la calvizia a vertici sembra essere un marker per un aumento del rischio di eventi CHD, specialmente tra gli uomini con ipertensione o livelli di colesterolo alti.

Lesko et al. e Herrera et al. riportano la correlazione tra alopecia androgenetica e sviluppo di gravi eventi cardiovascolari quali infarto del miocardio e cardiopatia ischemica fatale.

Risulta quindi fondamentale capire i meccanismi molecolari e cellulari alla base della patogenesi della condizione.

Diversi studi di associazione genomica (GWAS) condotti sia su soggetti femminili che maschili hanno indagato il ruolo di vari geni nello sviluppo dell'AGA.

Il locus del cromosoma 20p11 ha un forte effetto sullo sviluppo dell'AGA a esordio precoce.

Richards et al. riporta che la prevalenza e l'entità del rischio relativamente elevate attribuite agli alleli di rischio nei loci AR e 20p11.22 suggeriscono che questi marcatori possono aiutare nell'identificazione di gruppi di uomini ad alto rischio di SVILUPPAREW alopecia androgena e l'assenza di questi alleli di rischio può essere utile per escluderne lo sviluppo.