



*Università degli studi di Cagliari*  
*Clinica Dermatologica - Dir Prof N. Aste*

# **Ipopigmentazioni cutanee**

## **L'Albinismo e il Dermatologo**

*Dott.ssa Monica Pau*

*1° Convegno Nazionale sull'Albinismo*

*Villanovafranca 9 Maggio 2009*

# Cromofori cutanei

Epidermici

Dermici

Acidi nucleici

**Melanina**

Aminoacidi

Acido urocromico

Emoglobina

Bilirubina

Carotenoidi

# Melanocita nell'epidermide

Unità melanica epidermica  
1 melanocita-36 cheratinociti

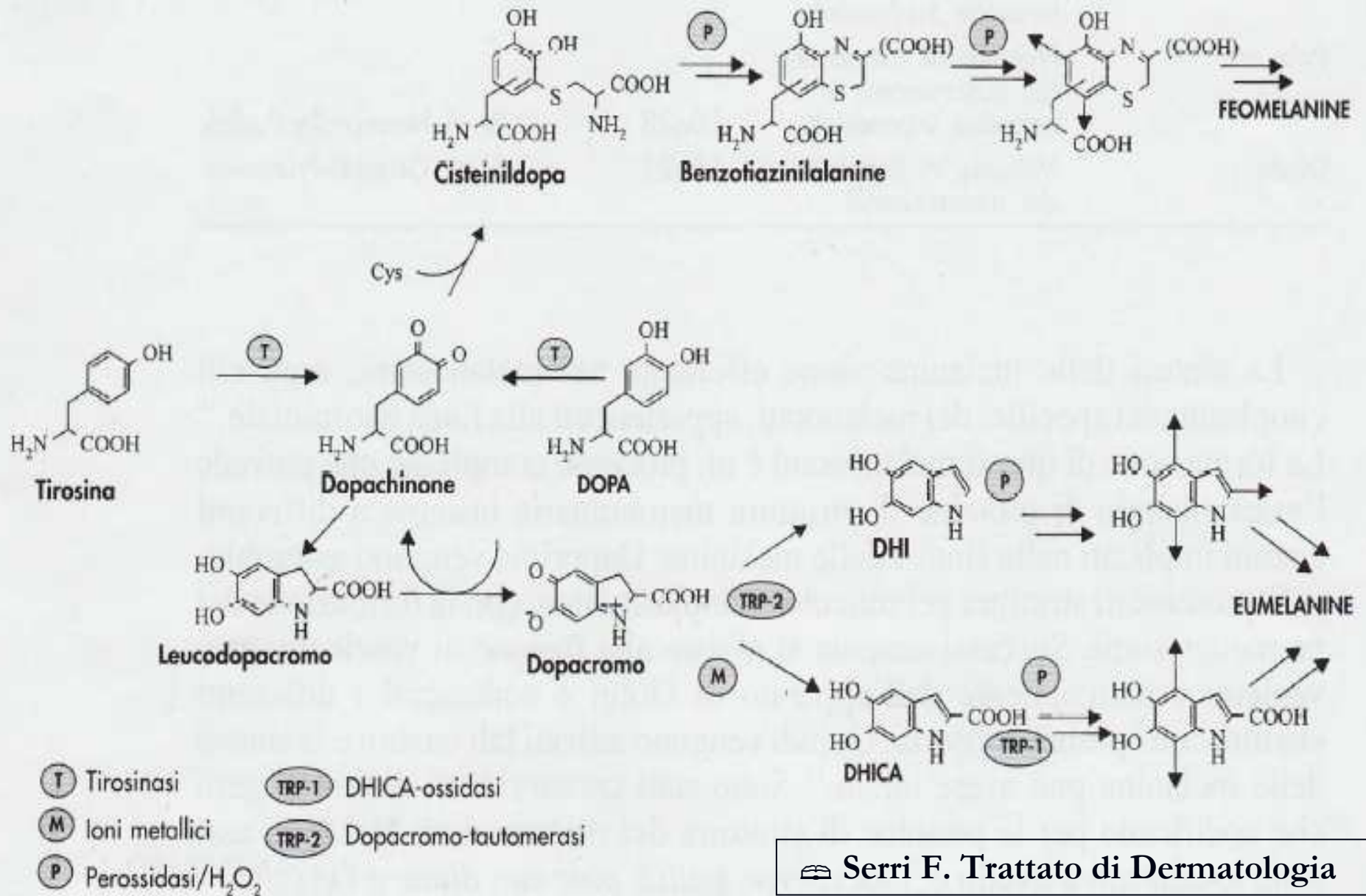


melanocita

# Determinazione della pigmentazione cutanea

- Attività dei melanociti
- Natura dei melanosomi
- Efficacia del trasferimento ai cheratinociti

## SCHEMA DELLE VIA METABOLICHE CHE PORTANO ALLA FORMAZIONE DELLE MELANINE



# Processo biochimico

Tirosina  $\xrightarrow{\text{Tirosinasi}}$  DOPA

DOPAchinone

Glutazione o cisteina

**Feomelanine**  
**Tricocromi**

Processi biciclici

**Eumelanine**

Melanosoma

# Tipi di melanina

- **Eumelanine:** colore marrone scuro o nero, cicliche, insolubili (responsabili del colore nero dei capelli).
- **Feomelanine:** di colore rosso o giallo, non cicliche, solubili in soluzioni alcaline (responsabili del colore biondo o rosso dei capelli).
- **Tricocromi:** colore rosso intenso, ricchi di zolfo, per il resto simile alla feomelanina.

# Tipi di melanosomi

Stadio	Caratteristiche
I	Sferici, tirosinasi-positivi, ma senza melanina
II	Ovali, contenenti filamenti con periodicità di 7 $\mu$ m
III	Contenenti melanina ma con struttura interna ancora visibile
IV	Pieni di melanina opachi o elettron-densi



# Fattori che influenzano la pigmentazione cutanea

**Esposizione alla luce solare:**

UVA: pigmentazione immediata

UVB: pigmentazione ritardata

**Fattori ormonali ipofisari:**

MSH; ACTH

Betalipotropina

Melatonina(?)

**Estrogeni**

**Fattori di crescita prodotti da cheratinociti**

# Disturbi della pigmentazione cutanea

Congenite

o

Acquisite

**Iperpigmentazioni  
e  
ipopigmentazioni**

Diffuse

o

Localizzate

# Disturbi della pigmentazione cutanea

Congenite  
o  
Acquisite

**Ipopigmentazioni**

Diffuse  
o  
Localizzate

TABELLA 11. Classificazione delle ipomelanosi genetiche

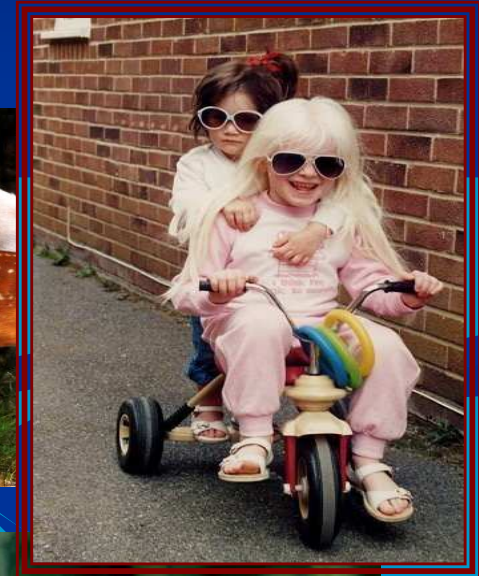
Ipomelanosi legate ad un'anomalia della melanogenesi	Proteina mancante
<i>Albinismi oculo-cutanei (AOC)</i>	
<b>AOC "PURI":</b> (Interessamento esclusivo dei melanociti)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- AOC di tipo 1:               <ul style="list-style-type: none"> <li>+ tipo 1-A o tirosinasi negativo</li> <li>+ tipo 1-B o "yellow OCA "</li> <li>+ a pigmento minimo</li> <li>+ termosensibile</li> </ul> </li> </ul>	Tirosinasi
<ul style="list-style-type: none"> <li>- AOC di tipo 2: (e sindrome di Angelman e di Prader-Willi)</li> </ul>	Proteina P
<ul style="list-style-type: none"> <li>- AOC di tipo 3</li> </ul>	TRP-1
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Albinismi oculari (AO)               <ul style="list-style-type: none"> <li>+ tipo 1 o AO legata all'X</li> <li>+ tipo 2 o AO autosomico recessivo</li> <li>+ tipo 3 o AO autosomico dominante</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>?</li> <li>?</li> <li>?</li> </ul>
<i>AOC "Complesso" (Interessamento di altre linee cellulari)</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sindrome di Chédiak-Higashi</li> <li>- Sindrome di Hermansky-Pudlak</li> <li>- Sindrome di Griscelli-Prunieras</li> </ul>	Proteine della membrana dei melanosomi

**TABELLA 11.** Classificazione delle ipomelanosi genetiche

<b>Ipomelanosi legate ad un'anomalia della melanogenesi</b>	<b>Proteina mancante</b>
<i>Altri</i>	
- Malattia di Menkes	Trasportatore del Cu
- Sindrome "red hair fair skin"	Recettore del MSH (MCR 1)
- Piebaldismo	c-KIT
- Sindrome di Waardenburg:	
TIPO 1	PAX - 3
TIPO 2	MITF
TIPO 3	PAX - 3
TIPO 4	Endotelina 3
	Recettore B delle endoteline SOX 1
<b>Ipomelanosi da meccanismo sconosciuto</b>	
Sclerosi tuberosa di Bourneville	Amartina (TSC 1) Tuberina (TSC 2)
Ipomelanosi di Ito	Mosaicismo pigmentario
Nevo acromico	?
Sindrome di Apert e sindrome di Pfeiffer	Recettore 2 del FGF
Sindrome di Margolis-Zyprkowski (o sindrome albinismo-sordità legata all'X)	?
Sindrome di Cross (o sindrome oculo-cerebrale con ipopigmentazione)	?

# Albinismo

difetto genetico che determina una incapacità dell'organismo a produrre **melanina**



# ALBINISMO: SINTOMI

Cute bianco-latte

Capelli  
biondo-bianchi

Occhi sensibili  
alla luce

Facile tendenza  
All'ustione solare

**SINTOMI**

Indebolimento  
della vista

Iridi grigio spento  
blù trasparente  
marron chiaro



Normalmente la sensibilità cutanea alla luce solare, in particolare agli UV fa distinguere i soggetti in 6 fototipi, dei quali 4 caucasici, il 5°meticcio, il 6° nero, in base all'insorgenza delle varie manifestazioni cutanee, in risposta alla esposizione solare.

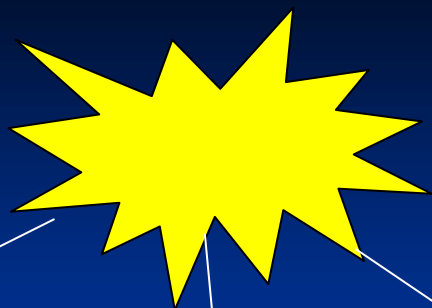


## Spettro ottico delle radiazioni e lunghezza d'onda

<b>RX</b>	
UVC	100 - 290 nm
UVB	290 - 320 nm
UVA II	320 - 340 nm
UVA I	340 - 400 nm
<b>Luce visibile</b>	400 - 800 nm
<b>Infrarossi</b>	800 - 1600 nm

Fattori che influenzano l'intensità (o quantità) e la qualità (o spettro) delle radiazioni solari a livello della superficie terrestre

- ☀ **Angolo di incidenza dei raggi solari**
- ☀ **Fenomeno di diffusione atmosferica**
- ☀ **Condizioni atmosferiche**
- ☀ **Condizioni ambientali**



## **DIFFUSA**

- A mezzogiorno:  
30/50% degli UV
- Nuvole

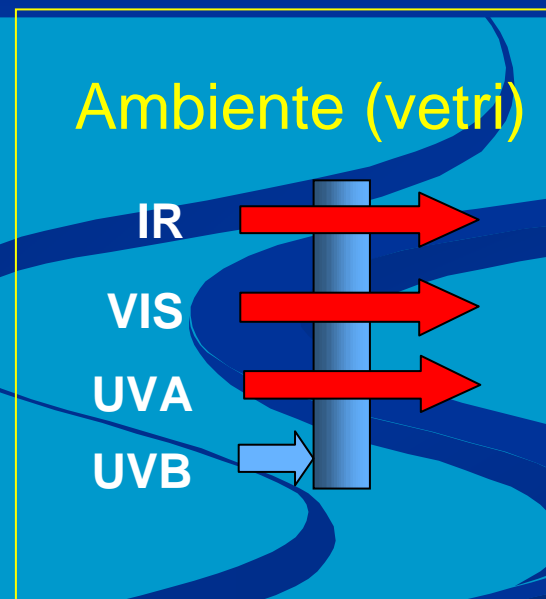
## **DIRETTA**

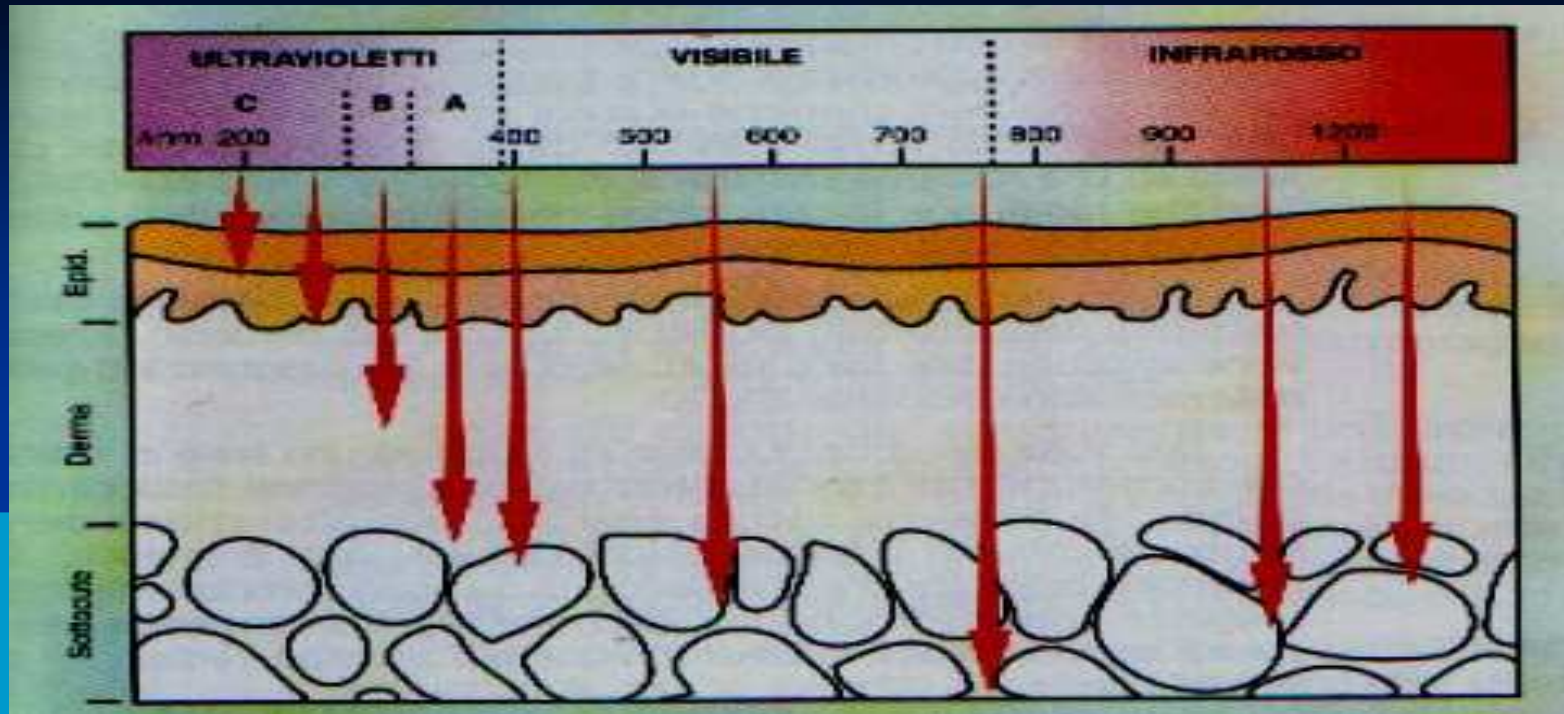
- Stagione
- Latitudine
- Inclinazione
- Altitudine

## **RIFLESSA**

- Neve 80%
- Acqua 20%
- Sabbia 17%
- Erba 3%

# Variazione degli UV durante il giorno





- UVC raggi di lunghezza d'onda tra 200 e 290 sono ricchi di energia e capaci di uccidere organismi unicellulari. Sono completamente filtrati dall'atmosfera
- UV corti o UVB, 290-320 nm provocano risposte eritemigene sulla cute umana e possono svolgere azione mutagena
- UV lunghi o UVA, 320-400 nm assorbiti da numerose sostanze chimiche che dopo l'assorbimento per fenomeni di fluorescenza emettono luce visibile; denominati luce nera

# Effetti cutanei delle radiazioni UV

## ACUTI

**Eritema**

**Ipercheratosi**

**Iperpigmentazione**

**Sintesi di vitamina D**

## CRONICI

**Foto-invecchiamento**

**Rischio di tumore cutaneo**

# Fototipo

## Classificazione in funzione:

- della facilità ad abbronzarsi
- della tendenza a scottarsi
- del colore di pelle e capelli

**Più il fototipo è basso,  
meno è efficace l'adattamento alle  
radiazioni solari**

FOTOTIPO	SENSIBILITA' AGLI UV	REAZIONE CUTANEA
I	Elevata	Si scotta sempre e non si abbronzia mai
II	Elevata	Si scotta sempre e si abbronzia poco
III	Media	Si scotta moderatamente e si abbronzia gradualmente
IV	Scarsa	Si scotta poco e si abbronzia sempre e rapidamente
V	Minima	Si scotta raramente e si abbronzia intensamente
VI	Nulla	Non si scotta mai, sempre pigmentato intensamente





### Classificazione del fototipo secondo Cesarini

Fotipo	Capelli	Pelle	Efelidi	Eritema	Abbronzatura	Capacità di pigmentazione	Capacità protettiva
0 (albin)	Bianchi	Rosa	0	Ad ogni esposizione	0	-	-
I (Rr - Rr)	Rossi	Lattescente	+++	Ad ogni esposizione	Lieve	Difficile	Molto debole
II (Rr - Rl)	Dorati	Chiaro	++	Prima dell'abbronzatura e dopo lunghe esposizioni	Lieve	Difficile	Debole
III (Rr - Br)	Castani	Chiara	++		Media	Difficile	Lieve
IV (Bl - Bl)	Bianchi	Chiara	0		Media	Facile	Grande
V (Bl - Br)	Bruno-chiaro	Scura	0	Prima dell'abbronzatura	Cupo	Molto facile	Grande
VI (Br - Br)	Marroni	Scura	0	0	Cupo	Molto facile	Molto grande
Negroide	Neri	Nera	0	0	-	-	Molto grande

Quantità di energia necessaria a produrre eritema

**MED**  $\equiv$  Minima Dose Eritematogena



Zona di pelle non protetta



Zona di pelle protetta con  
2 mg/cm<sup>2</sup> di solare

**ERITEMA SOLARE**

# ***ERITEMA SOLARE***

- Primo segno di “sofferenza” della pelle
- Provocato dagli UVB (più energetici)
- Entità proporzionale all'intensità e alla durata dell'esposizione
- Esige la sospensione dell'esposizione per qualche giorno



# *ERITEMA SOLARE*

La reazione eritematosa indotta dagli UVB è tipicamente ritardata in quanto l'arrossamento inizia dopo un periodo di latenza 2- 4 h, raggiunge il massimo entro 8- 24 h mentre gli UVA provocano subito eritema che decresce dopo 4h, per poi ricomparire dopo 6- 24 h dall'esposizione agli UVA



# Albinismo



# PIGMENTAZIONE CUTANEA

## ■ IPD: Pigmentazione immediata

(Immediate Pigment Darkening)

Ossidazione della melanina  
presente nello strato corneo

$\lambda = 320-470 \text{ nm}$ , durata: 10-20m'

Dose singola  $\geq 2 \text{ J/cm}^2$

## ■ PPD: Pigmentazione intermedia

(Persistent Pigment Darkening)

$\lambda = 320-470 \text{ nm}$ , durata : 2h

persiste qualche giorno

Dose singola  $\geq 10 \text{ J/cm}^2$

## ■ DT: Pigmentazione ritardata e persistente

( Abbronzatura vera da UVA-UVB)

Dovuta a aumento di sintesi, trasferimento e distribuzione intracheratinocitaria dei melanosomi + aumentata attività tirosinasi  $\longrightarrow$  produzione di melanina.

Il nuovo pigmento compare dopo 3-5 giorni dall'esposizione, con picco massimo a 1 settimana

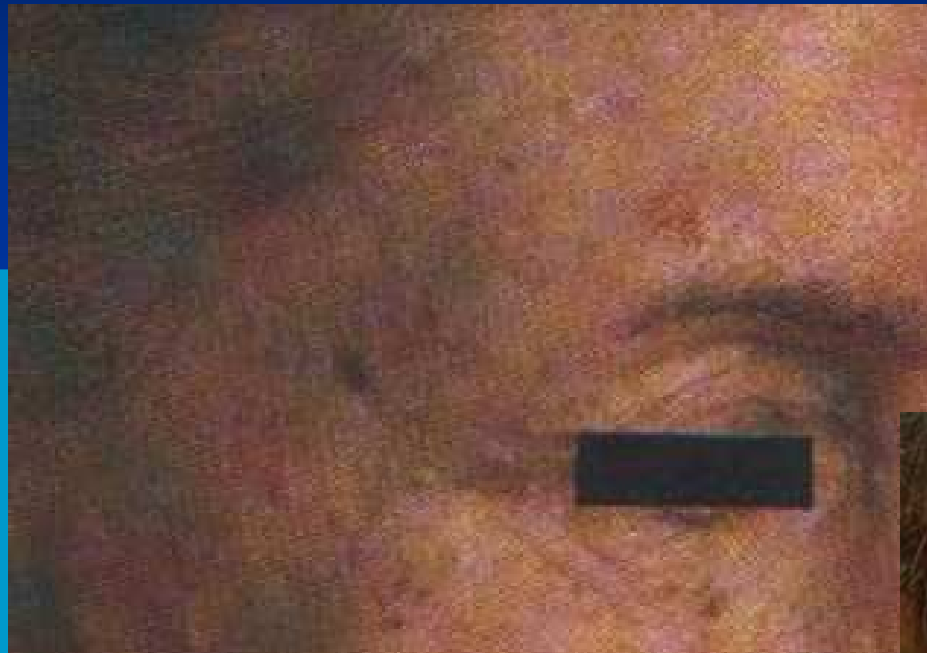
# Effetti cutanei delle radiazioni UV

**Foto-invecchiamento**

**CRONICI**

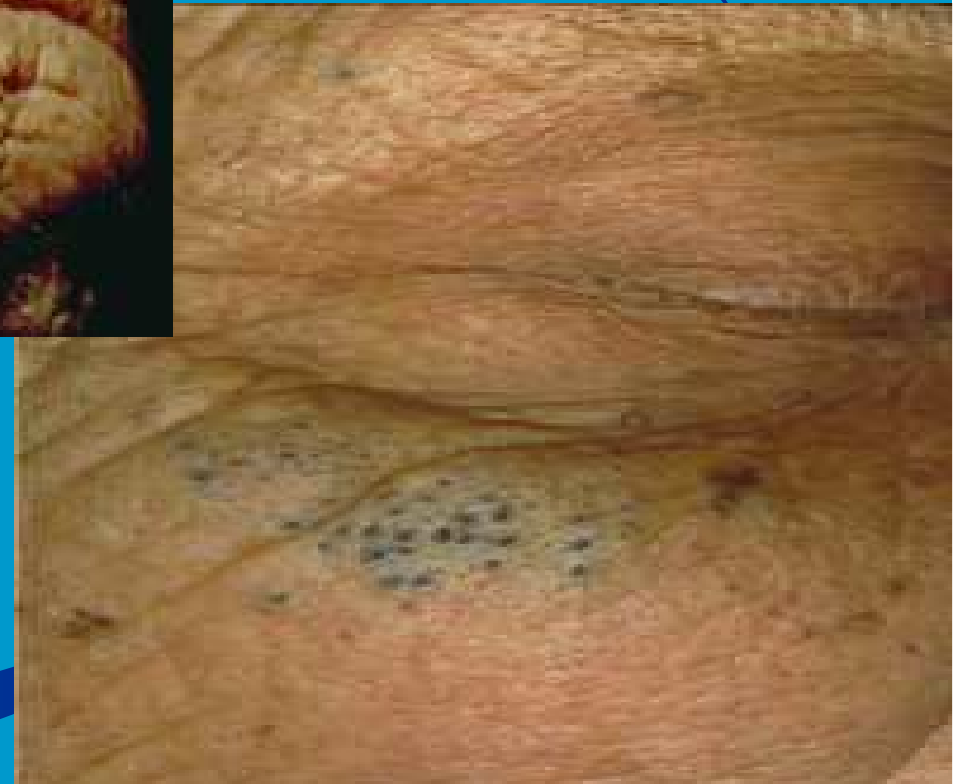
**Rischio di tumore cutaneo**

# Foto-invecchiamento





# Foto-invecchiamento



## Cheratosi attiniche



## Lentigo attiniche e cheratosi seborroiche



# Carcinoma basocellulare



**Cheratosi attiniche**



**Carcinoma spinocellulare**

# *LA PROTEZIONE SOLARE*

# PROTEZIONE SOLARE

Evitare le eccessive esposizioni solari

Uso di occhiali da sole  
/Lenti a contatto

**prevenzione**

Uso di capelli  
a tesa larga  
vestiti di materiali e  
colori ad  
alto contrasto

Uso di protettori  
solari

Esaminare  
costantemente  
la pelle

# *FILTRI SOLARI*

- Filtri e schermi UVB: riduzione eritema solare immediato, prevenzione danni sul DNA dei cheratinociti e dei melanociti e quindi sulla carcinogenesi
- Filtri e schermi UVA e IR: riduzione eritema solare ritardato, prevenzione dei danni profondi (fibre elastiche, collagene, vasi) quindi sul foto-invecchiamento



# *FILTRI SOLARI*

- **Chimici:** assorbono le radiazioni
- **Minerali o fisici:** riflettono e diffondono le radiazioni (soprattutto UVB)
  - problema di concentrazione di queste sostanze, che non può oltrepassare un certo livello per ragioni cosmetiche

# Principali filtri minerali o schermi fisici

Diffondono le radiazioni UV grazie al potere riflettente delle particelle che li compongono

- Ossido di zinco (ZnO)
- Biossido di titanio (TiO<sub>2</sub>)
  
- Ossido di Mg e di Fe
- Caolino
- Talco

## Filtri chimici o schermi chimici

Sono caratterizzati da sostanze composte da anelli aromatici in grado di assorbire le radiazioni UV trasformandole in energia di altro tipo per esempio calore o fluorescenza. I filtri chimici vengono distinti in base alla foto-stabilità, infatti alcuni filtri possono subire modificazioni strutturali sotto l'effetto degli UV che ne alterano caratteristiche filtranti. Quindi i filtri devono essere fotostabili per mantenere la proprietà filtrante.

# Principali filtri chimici o schermi chimici

- **Octocrylene: filtra gli UVB**
- **Mexoryl: filtra gli UVA**
- **Tinosorb: filtra gli UVA e gli UVB**
- **Diethylhexyl-Butamido-Triazone: filtra gli UVB**
- **Ethylhexyl Triazone: filtra gli UVB**
- **Ethylhexyl methoxycinnamate: filtra gli UVB**
- **Avobenzone: filtra gli UVA**

# Filtri chimici o schermi chimici

Mentre i filtri fisici sono considerati biochimicamente inerti, i filtri chimici possono essere responsabili di **reazioni di irritazione, foto-tossicità e foto-allergia**, possono essere **assorbiti** e possono essere **ritrovati** dopo qualche ora dall'applicazione **in secreti biologici** come urine e latte materno.

# *INDICI DI PROTEZIONE*

- **Indice di Protezione (IP) o Sun Protection Factor (SPF)**

- Indica essenzialmente la protezione U VB
- Metodo di calcolo standardizzato

- **Indice di protezione UVA**

- Metodo **PPD** (Persistent Pigment Darkening) o metodo **IPD** (Immediate Pigment Darkening) o altri
- Non ancora standardizzato

# *METODI DI CALCOLO SPF*

## *(Protezione UVB)*

- **Dal 1994: Standard COLIPA**  
(Comité de Liaison des Associations Européennes de l'Industrie de la Parfumerie)
- **Le aziende multinazionali per l'indice UVB si attengono allo Standard COLIPA.**

# INDICE DI PROTEZIONE UV B

(IP o SPF - Metodo standard Colipa)

Quantità di energia necessaria a produrre eritema :  
**MED** = Minima Dose Eritematogena



Zona di pelle non protetta

12 joules / cm<sup>2</sup>

Zona di pelle protetta con  
2 mg/cm<sup>2</sup> di solare

60 joules / cm<sup>2</sup>

$$IP = 60 / 12 = 5$$



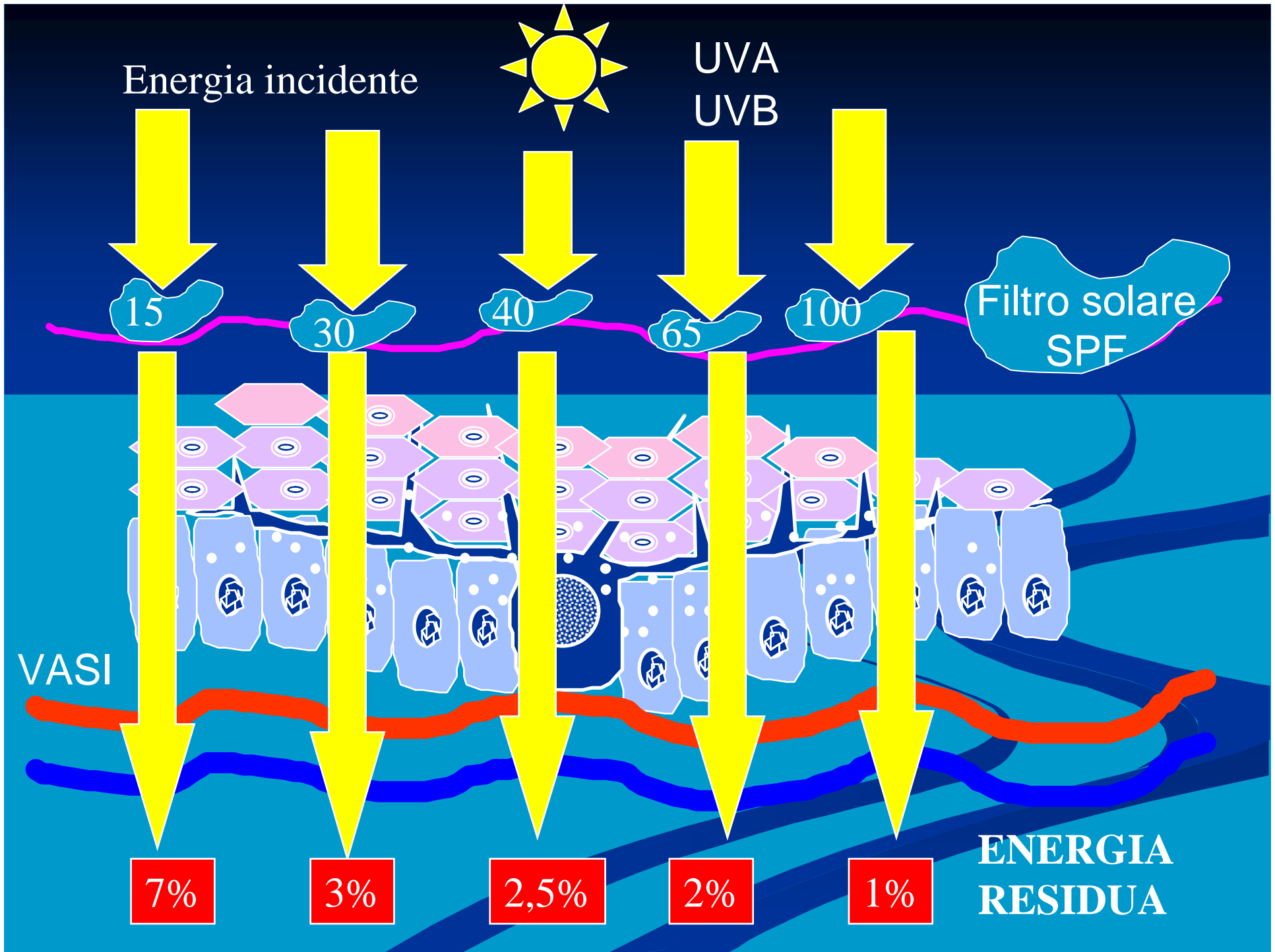
# FILTRI SOLARI

Scegliere una classe di schermanti e filtri solari adatta al fototipo e al tipo di foto-esposizione alla quale si prevede di andare incontro:

- ☞ **Protezione media** (15-25 SPF; PPD): normale foto-esposizione quotidiana
- ☞ **Protezione medio-alta** (30-50 SPF; PPD): mare, montagna, etc. per bambini e pelli normali, anche come prevenzione del foto-invecchiamento
- ☞ **Protezione molto-alta (50+ IP): pelli patologiche,** previsione di foto-esposizione intensa e prolungata

## ***È IMPORTANTE CHE UN SOLARE RIPORTI ENTRAMBI GLI INDICI (UVB E UVA)***

- Perché un prodotto che protegge molto dagli UVB e poco dagli UVA favorisce l'overdose di UVA;
- Perché diverse fotopatologie sono UVA-dipendenti (luciti, cloasmi)
- Perché quasi tutti i prodotti sono validi contro gli UVB, pochi contro gli UVA: è utile poterli distinguere.
- Perché un prodotto per potersi dire UVA schermante ,deve garantire una protezione pari a 1/3 del SPF



# *EFFICACIA DEI SOLARI*

- Numerose variabili:
- **Quantità di prodotto applicato**  
Il metodo standard prevede l'applicazione di 2 mg/cm<sup>2</sup> di solare: nell'uso comune la quantità applicata è del 50% inferiore.
- **Fotostabilità dei filtri UV**
- **Resistenza all'acqua e alla traspirazione**
- **Attenzione alle condizioni d'uso!**

Scegliere la formulazione più idonea a seconda del tipo di attività prevista e della sede corporea:

☞ **WATER-RESISTENT** = resistente all'acqua, quindi capace di resistere senza eccessiva perdita di potere schermante a 2 immersioni in acqua a distanza di 20 minuti. Meglio comunque riapplicare dopo ogni bagno in mare.

☞ **WATER-PROOF** = impermeabile all'acqua in quanto invariato dopo 4 immersioni in acqua.

- L'acqua dolce, soprattutto se tiepida (32-35°C) rimuove più facilmente i filtri rispetto a quella salata.
- La resistenza al sudore si è dimostrata identica a quella ai test di immersione in acqua.
- L'asportazione meccanica del prodotto incide ovviamente sulle proprietà protettive.
- La quantità di prodotto applicato in vivo è sempre diversa, in genere inferiore a quanto realizzato nei test di laboratorio ed è quindi prevedibile un minor effetto protettivo.

# *CARATTERISTICHE DEL FOTOPROTETTORE IDEALE*

- **Innocuità: non tossico, non sensibilizzante**
- **Cosmetologicamente gradevole**
- **Filtro: stabilità e resistenza alla luce ed al calore per il mantenimento di una protezione prolungata nelle normali condizioni d'uso**
- **Resistenza all'acqua e al sudore: 70%**
- **Protezione completa UVA e UVB**

# INOLTRE !!

Potenziare le capacità intrinseche di  
**FOTOPROTEZIONE**

- **Ristrutturanti, antiossidanti, vitamine sia per via topica che sistemica, possibilmente iniziando almeno 1 mese prima della stagione estiva.**



Terapia sistemica

Beta-carotene

25- 30 mg 3-6 v / die x os

# INOLTRE !!

## CAMOUFLAGE

- Tinture all' anilina
- D-idrossi-acetone
- Autoabbronzanti
- Tatuaggi: attenzione servirsi di professionisti



**Grazie dell'attenzione**