



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

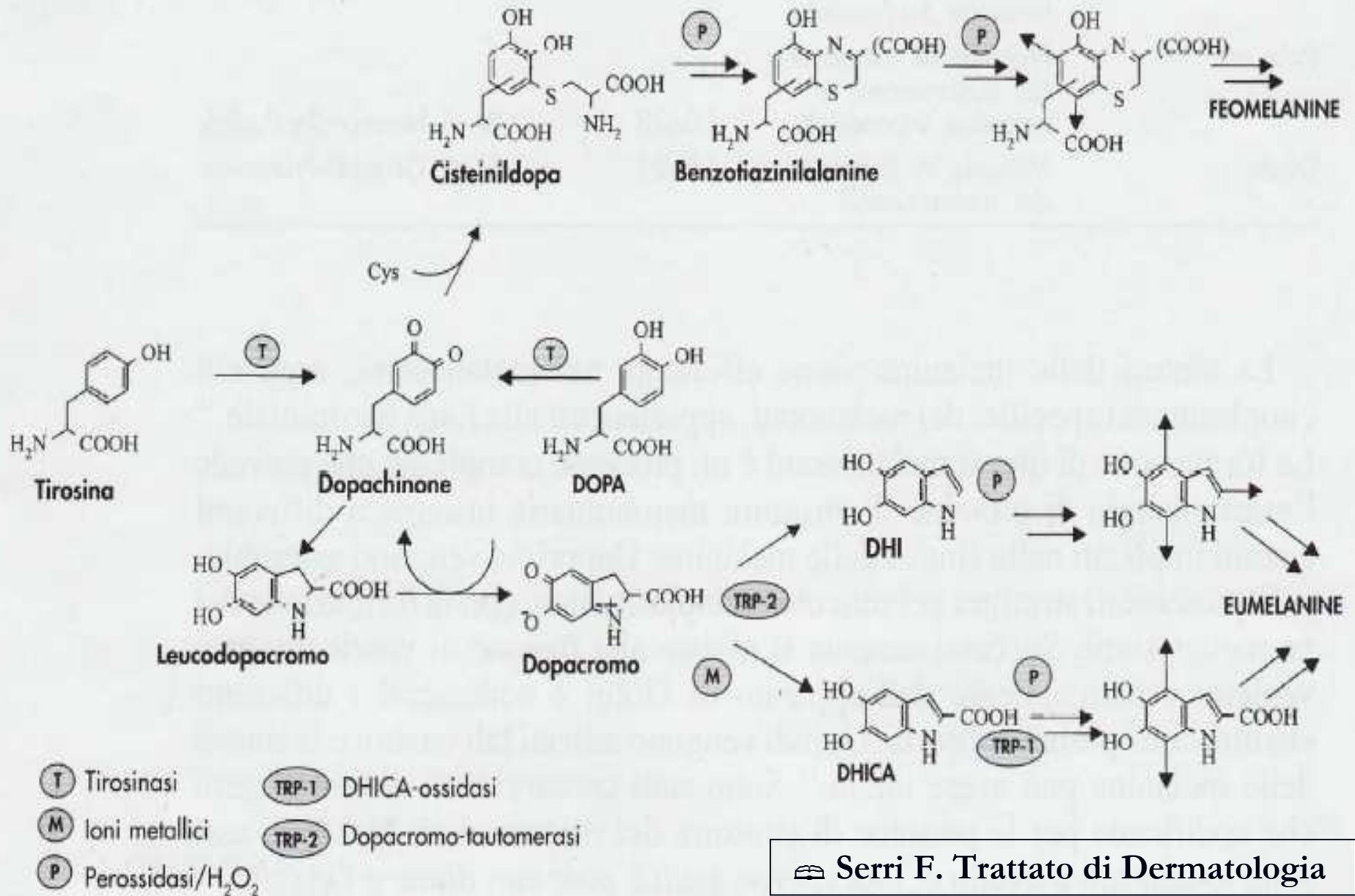


melanocita

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 $7\mu\text{m}$
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

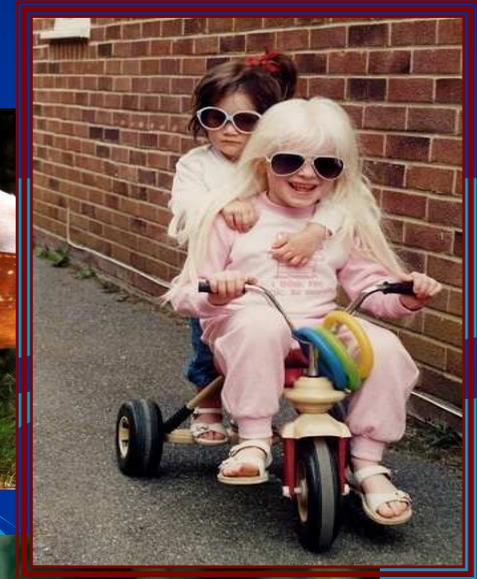
Ipomelanosi legate ad un'anomalia della melanogenesi	Proteina mancante
<i>Albinismi oculo-cutanei (AOC)</i>	
AOC "PURI": (Interessamento esclusivo dei melanociti)	
<ul style="list-style-type: none"> - AOC di tipo 1: <ul style="list-style-type: none"> + tipo 1-A o tirosinasi negativo + tipo 1-B o "yellow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

TABELLA 11. Classificazione delle ipomelanosi genetiche

Ipomelanosi legate ad un'anomalia della melanogenesi	Proteina mancante
<i>Altri</i>	
<ul style="list-style-type: none"> - Malattia di Menkes - Sindrome "red hair fair skin" 	Trasportatore del Cu Recettore del MSH (MCR 1) c-KIT
<ul style="list-style-type: none"> - Piebaldismo - Sindrome di Waardenburg: 	
TIPO 1	PAX - 3
TIPO 2	MITF
TIPO 3	PAX - 3
TIPO 4	Endotelina 3 Recettore B delle endoteline SOX 1
Ipomelanosi da meccanismo sconosciuto	
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

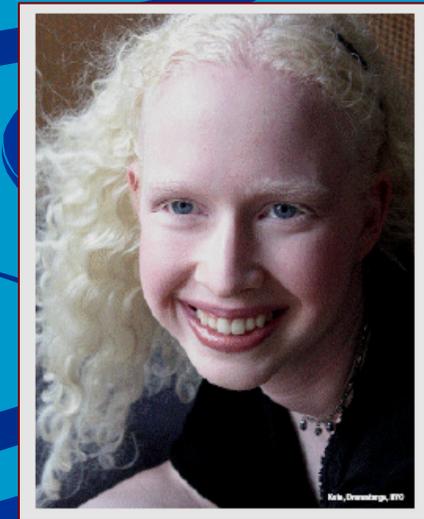
Occhi sensibili
alla luce

Facile tendenza
All'ustione solare

SINTOMI

Indebolimento
della vista

Iridi grigio spento
blù trasparente
marron chiaro



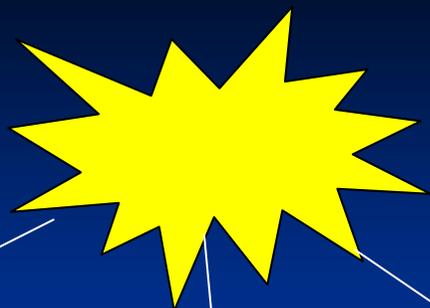
Normalmente la sensibilità cutanea alla luce solare, in particolare agli UV fa distinguere i soggetti in 6 fototipi, dei quali 4 caucasici, il 5°meticcio, il 6° nero, in base all'insorgenza delle varie manifestazioni cutanee, in risposta alla esposizione solare.

Spettro ottico delle radiazioni e lunghezza d'onda

RX	
UVC	100 - 290 nm
UVB	290 - 320 nm
UVA II	320 - 340 nm
UVA I	340 - 400 nm
Luce visibile	400 - 800 nm
Infrarossi	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

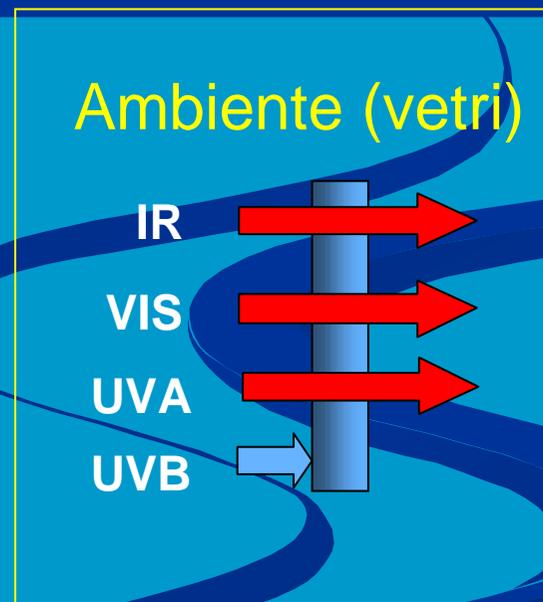
DIRETTA

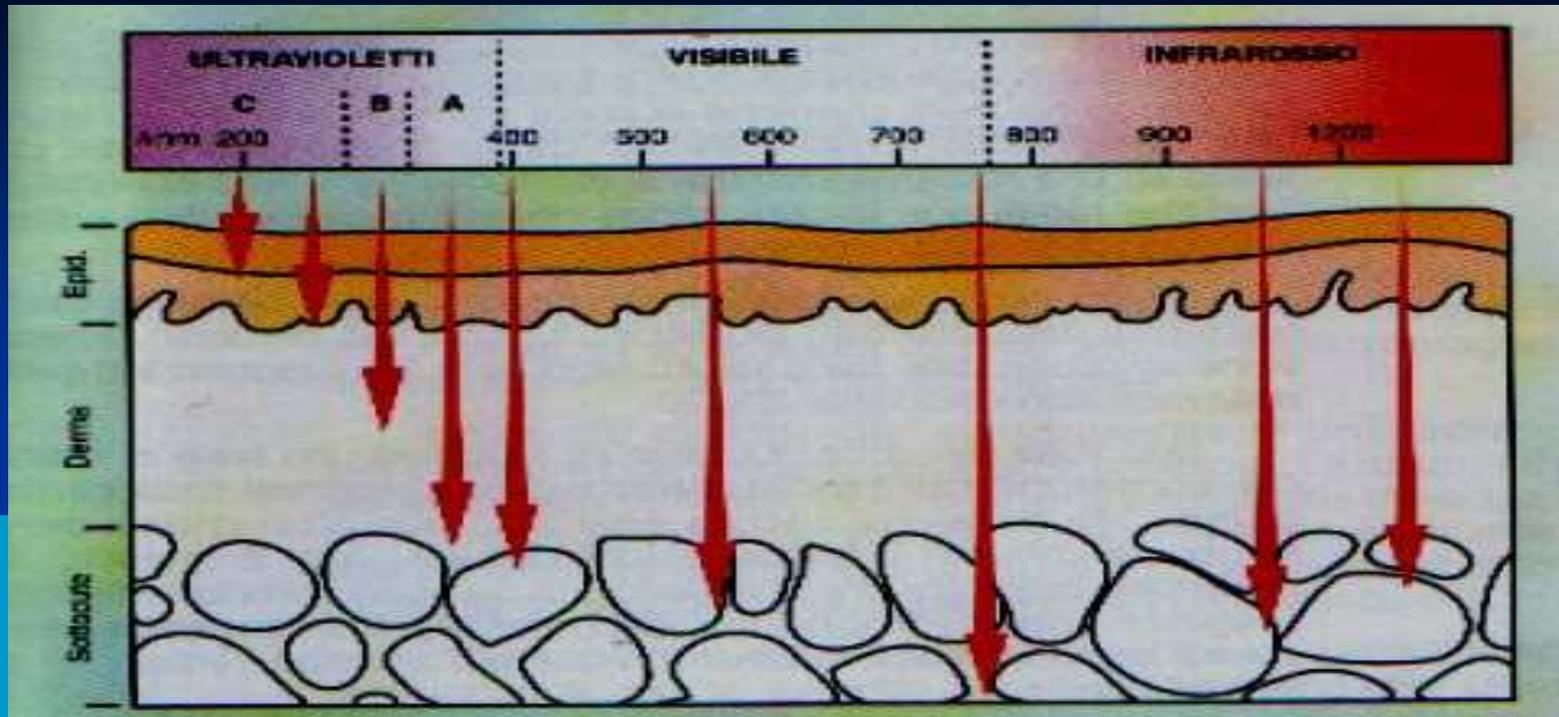
- Stagione
- Latitudine
- Inclinazione
- Altitudine

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

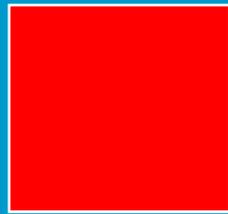


Classificazione del fototipo secondo Cesarini

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	Cupa	Molto facile	Grande
VI (Br - Br)	Marroni	Scura	0	0	Cupa	Molto facile	Molto grande
Negroide	Neri	Nera	0	0	-	-	Molto grande

Quantità di energia necessaria a produrre eritema

MED ≡ Minima Dose Eritematogena



Zona di pelle non protetta



Zona di pelle protetta con
2 mg/cm² 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

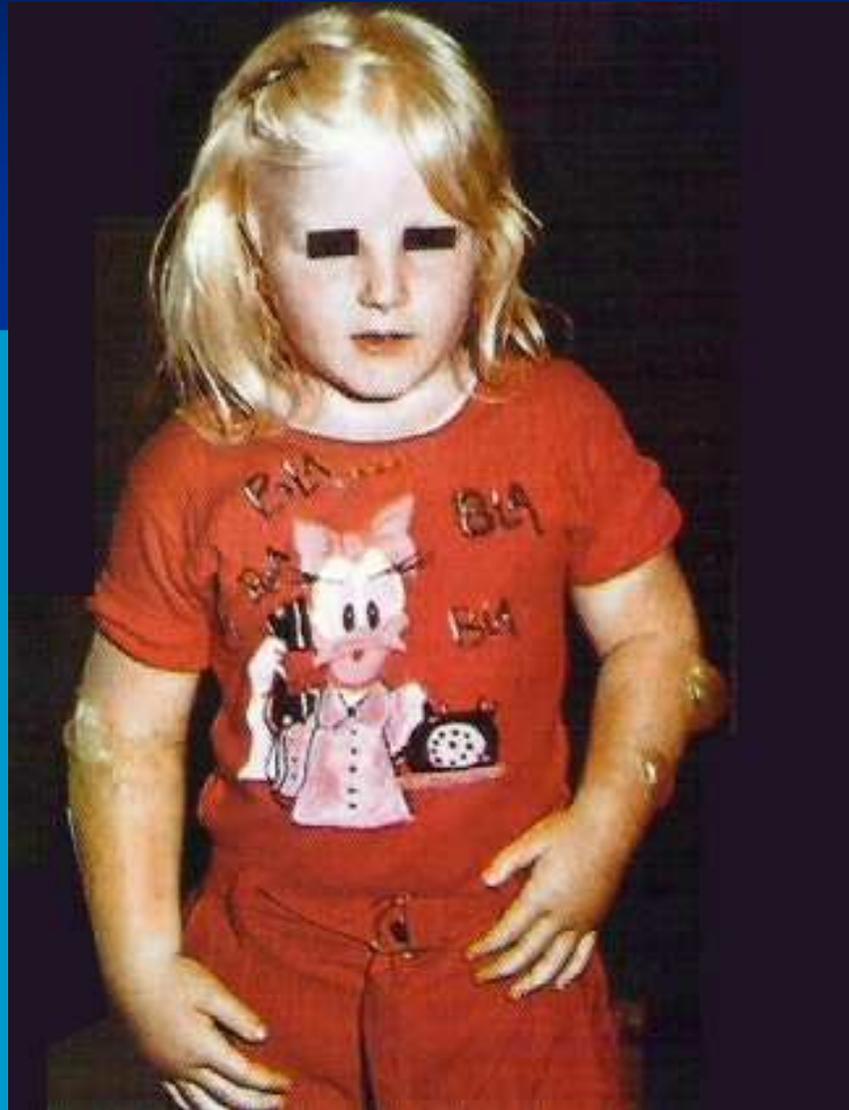


ERITEMA SOLARE

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

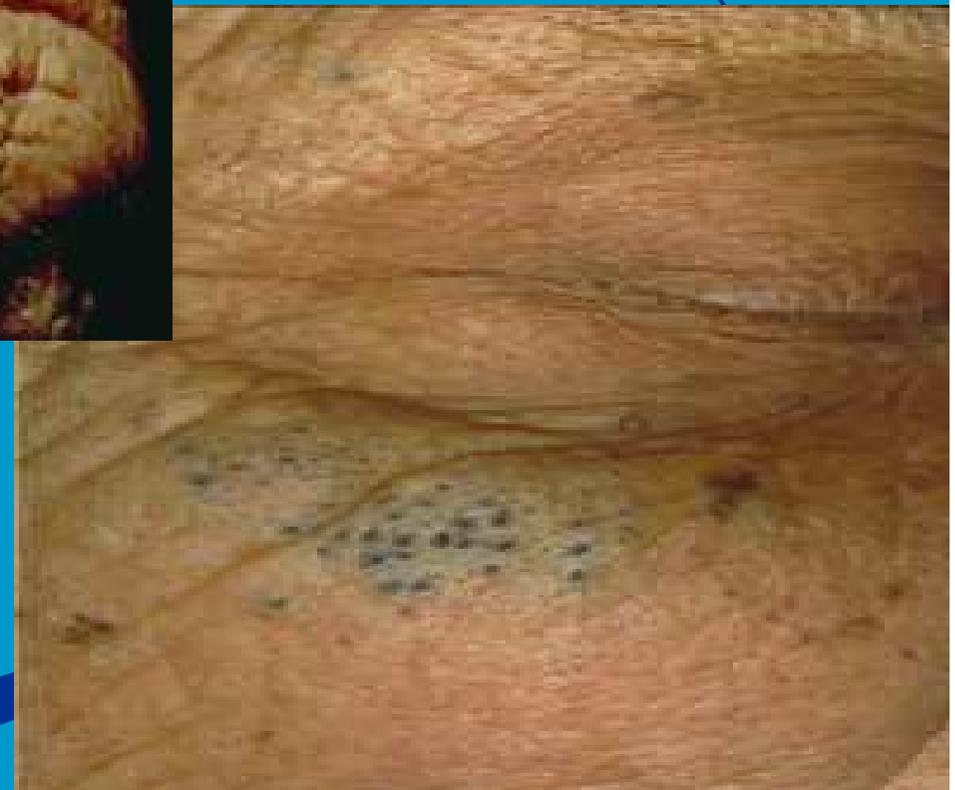
CRONICI

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 (TiO₂)

- 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 / cm²

Zona di pelle protetta con
2 mg/cm² di solare

60 joules / cm²

$$IP = 60 / 12 = 5$$

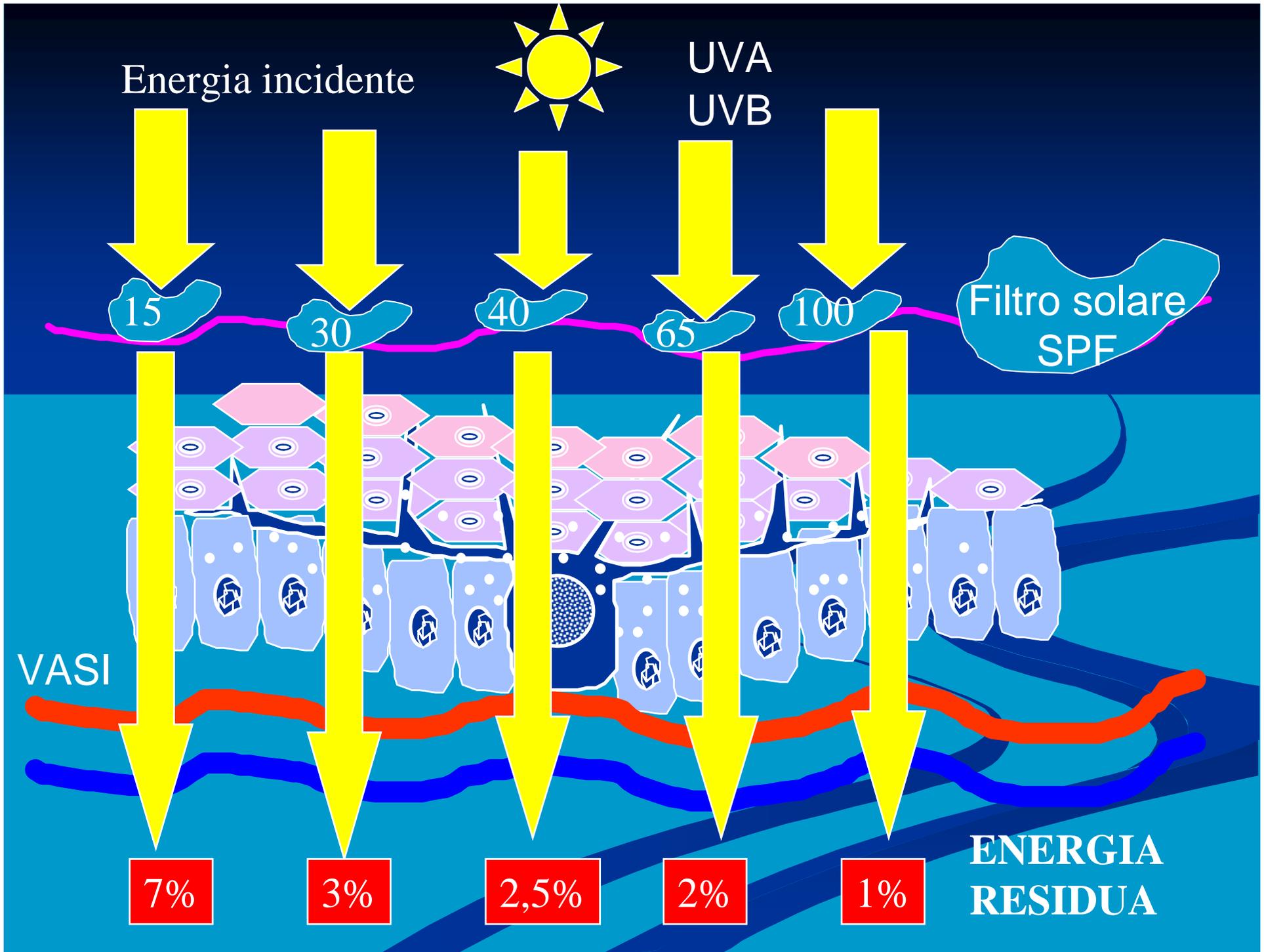
FILTRI SOLARI

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/cm² 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