

ACNE: UN'ARMA IN PIU' DALLA RICERCA

di **Monica Faganello**, farmacista

IMPORTANTE AGIRE SULLA COMPOSIZIONE DEL SEBO, NORMALIZZANDONE QUALITÀ E QUANTITÀ, E GARANTIRE “ADERENZA AL TRATTAMENTO” CHE DEVE ESSERE PERSONALIZZATO

Spesso considerata come un problema estetico, l'acne è invece una malattia cutanea molto complessa e difficile da combattere che necessita, fin dagli esordi, di un approccio medico-scientifico rigoroso. L'acne, infatti, è una patologia cronica (può durare diversi anni) con importanti implicazioni estetiche (lesioni e cicatrici cutanee) che possono creare disagi psicologici e condizionare negativamente la qualità di vita del paziente.

L'acne, infatti, soprattutto nei giovani, può incidere i rapporti sociali creando situazioni d'imbarazzo e isolamento. Basti pensare che, secondo una recente indagine americana, sei ragazzi su 10 sarebbero disposti a togliere il loro profilo su facebook pur di

guarire dall'acne. Sebbene non sia possibile attuare una prevenzione primaria della patologia poiché l'eziologia è multifattoriale con una componente genetica molto rilevante (95%), è possibile invece prevenirne l'aggravamento aderendo a un programma terapeutico personalizzato e prolungato nel tempo con continui follow up e aggiustamenti della cura. La regola è quindi “evitare il passa parola” che può solo dare delusioni sul piano dei risultati, soprattutto nelle forme più severe, e affidarsi alle indicazioni dello specialista dermatologo. Solo una prescrizione corretta, associata a un'aderenza scrupolosa alla terapia nel corso del tempo, potrà garantire guarigione e successo terapeutico.



Eziologia

L'acne è una dermatosi molto frequente che colpisce le unità pilo-sebacee di alcune zone del corpo, quali il volto e le parti superiori del tronco particolarmente ricche di ghiandole sebacee. Si manifesta soprattutto nei giovani, con un picco d'incidenza tra i 12 e i 30 anni, ma può esordire anche intorno ai 9 anni come semplice seborrea e continuare fino ai 40. Nella forma giovanile l'acne colpisce quasi equamente maschi e femmine, mentre in età adulta (più rara) prevalentemente le donne (12%) rispetto agli uomini (1%).

In base alla gravità delle manifestazioni l'acne si classifica in quattro modi: comedonica, papulo-pustolosa o intermedia, escoriata, infine nodulare o grave. Nella fascia di età tra i 15-20 anni la forma lieve-moderata, che è anche la più frequente, colpisce quattro ragazzi su dieci.

Come già anticipato, l'acne ha una patogenesi multifattoriale in cui diversi fattori induttivi possono agire su un terreno geneticamente predisposto. In particolare, l'ipercheratinizzazione (occlusione) dello sbocco del dotto pilosebaceo, l'azione infiammatoria svolta dal *Propionibacterium acnes* e le variazioni qualitative e quantitative del sebo ricoprono un ruolo fondamentale nello sviluppo della patologia. Sulla base di queste considerazioni, ridurre l'iperseborrea ma soprattutto modificare la composizione lipidica del sebo acneico rappresenta la nuova arma nella lotta all'acne.

Composizione del sebo e azione correttiva

Per diversi anni il sebo in eccesso è stato messo sotto accusa perché ritenuto la principale causa dell'insorgenza dell'acne. Un gruppo di ricerca internazionale, composto dal professor Christos Zouboulis, direttore dell'Ospedale Dermatologico di Berlino, dal dottor Mauro Picardo, ricercatore e responsabile del Laboratorio di Fisiopatologia Cutanea dell'Istituto Dermatologico San Gallicano IRCCS di Roma, e dal dottor Eric Jourdan, direttore scientifico del Laboratoire Dermatologique Bioderma, ha condotto uno studio che ha messo in evidenza come non sia tanto l'eccesso quanto piuttosto la variazione della composizione qualitativa del sebo una delle cause dell'insorgenza dell'acne.

Nella pelle sana i lipidi del sebo svolgono una funzione di barriera, d'idratazione dello strato corneo, di fotoprotezione e di trasporto di sostanze antiossidanti con azione antiinfiammatoria sulla superficie cutanea. In particolare sono tre i lipidi della pelle che garantiscono la sua integrità: l'acido sapienico che tiene sotto controllo l'attività antibatterica, l'acido oleico che protegge

la barriera cutanea e l'acido linoleico che è responsabile della permeabilità della pelle. Quando la composizione del sebo muta, come nel paziente acneico, si assiste a una variazione delle quantità degli acidi grassi e a un'alterazione del loro rapporto che causa le manifestazioni tipiche dell'acne. Così la riduzione dell'acido sapienico comporta una diminuzione dell'attività antibatterica aprendo la strada alle infezioni, l'aumento dell'acido oleico consente la comparsa di comedoni e la diminuita presenza dell'acido linoleico (essenziale per l'integrità della cute) produce un'ipercheratinizzazione della barriera cutanea. Un'altra caratteristica del sebo acneico è la maggior tendenza all'ossidazione dei lipidi (perossidazione lipidica), in particolare dello squalene. La maggior quantità di perossido di squalene e la minor concentrazione di vitamina E portano a uno squilibrio nel rapporto tra ossidanti e antiossidanti cutanei. Il perossido di squalene inoltre esercita un effetto iperproliferativo sui cheratinociti e induce infiammazione. Tutte queste modificazioni sono responsabili sia delle lesioni comedoniche (concentrazione di sebo e ipercheratinizzazione) sia di quelle infiammatorie (proliferazioni del *Propionibacterium acnes*). Ciò dimostra che un'azione correttiva sul sebo acneico attraverso l'utilizzo di terapie farmacologiche e dermocosmetici attivi può limitare la comedogenesi, aumentare la funzione di barriera e le difese antimicrobiche della cute.

Terapia

Premesso che mentre il regime alimentare non ha rilevanza clinica nella formazione dell'acne, esistono invece fattori induttivi che possono scatenare e aggravare la patologia su soggetti che hanno una predisposizione genetica alla patologia stessa. Così il fumo, lo stress, l'abuso di farmaci, lo smog, l'esposizione al sole (che induce la perossidazione dello squalene) sono fattori d'induzione dell'acne ed è bene considerarli quando s'intraprende un percorso terapeutico. Anche gli ormoni possono rappresentare un fattore aggravante ma non la causa della malattia: il testosterone, infatti, convertito in diidrotestosterone dalla 5 alfa reduttasi, incrementa la produzione di sebo mentre gli estrogeni possiedono un'attività di inibizione della sintesi dei lipidi nelle ghiandole sebacee. La terapia ormonale dell'acne però è limitata a pochissimi casi in quanto è provato che la quasi totalità degli acneici non presenta alterazioni dei livelli ormonali plasmatici ma solo un maggior numero e una maggiore sensibilità dei recettori per gli androgeni nei follicoli pilo-sebacei.

Terapie topiche e sistemiche raccomandate dalle linee guida internazionali

Fatte queste doverose considerazioni è comprensibile come la scelta terapeutica nella cura dell'acne necessiti di personalizzazione e modulazione costante nel tempo per il raggiungimento di un successo clinico. Così la prescrizione di prodotti topici o sistemici deve avvenire tenendo conto di diversi fattori: tipologia di acne (gravità, localizzazione prevalente eccetera), età, sesso, stile di vita, ambiente, stagione, eventuali trattamenti già praticati o in corso, stato di salute generale. In questo modo sarà possibile variare il numero e la scadenza delle somministrazioni secondo le necessità del paziente, o decidere il veicolo più giusto per il prodotto topico individuato. L'importante quindi è l'adattamento della terapia alla situazione ambientale e personale del momento e la creazione di una buona empatia con il paziente che deve partecipare attivamente alla prescrizione. Solo così si potrà ottenere "aderenza al trattamento" e successo terapeutico in una patologia, come l'acne, cronica ad andamento altalenante che richiede cure prolungate (minimo tre mesi) e continui follow up. Poiché il fondamento della terapia acneica in ogni sua fase è il trattamento topico, "l'aderenza alla terapia" sarà tanto maggiore quanto maggiore sarà il contributo del medico e del farmacista nel chiarire le finalità della cura, il tempo necessario per ottenere i risultati attesi, la corretta modalità di applicazione dei prodotti, gli eventuali effetti collaterali e come rimedia-

ACNE LIEVE O LIEVE-MEDIA:

consigliato un approccio con retinoidi topici per le forme a netta preponderanza delle lesioni non infiammatorie quali comedoni aperti e chiusi. Quando la componente infiammatoria si rende più evidente è consigliabile associare un antimicrobico non-antibiotico come il benzoile perossido. Se si osserva una risposta lenta o insufficiente si può associare ai primi due un antibiotico topico, clindamicina in testa. Il periodo standard di trattamento è stimato intorno ai tre mesi. Uno stop prematuro del trattamento può non dare il tempo richiesto dai farmaci per essere attivi.

ACNE CON SEVERITÀ MEDIA E MEDIO-GRAVE:

è consigliabile associare ai retinoidi topici e al benzoile perossido un antibiotico sistemico. Le tetracicline come la doxiciclina, la limeciclina, la metaciclina e da ultima la minociclina sono largamente di prima scelta. Anche questa combinazione di topici e farmaci per via sistemica richiede un periodo di trattamento di almeno tre mesi.

Le pazienti di sesso femminile che rispondono in modo insoddisfacenti ai farmaci sopraccitati o che presentano anomalie ormonali, possono beneficiare di un trattamento orale con estrogeno-progestinici (pillola). In questo caso l'assunzione deve avere una durata minima di sei mesi.

ACNE GRAVE O NON RESPONSIVA AD ALCUN TIPO DI TERAPIA STANDARD:

trattamento con Isotretinoina per via orale.

L'Isotretinoina per via orale è un derivato dalla vitamina A molto efficace, che va assunto però sotto stretto controllo del dermatologo perché in caso di gravidanza può causare malformazioni fetali". È un farmaco indicato nelle forme gravi di acne quali quelle nodulo-cistiche o conglobate o con rischio di formazione di cicatrici permanenti, resistenti ad adeguati cicli di terapia standard con antibatterici a uso sistemico e a trattamento topico. Al momento è l'unica terapia in grado di interferire con tutti i meccanismi considerati patogeneticamente rilevanti nell'acne e in grado di ridurre l'incidenza degli esiti cicatriziali.

delle lesioni acneiche. In conclusione, trovandoci di fronte a una patologia cronica con andamento instabile, la personalizzazione della cura e il costante intervento degli operatori sanitari per sortire "l'adesione ai trattamenti" conta sopra ogni cosa per un successo terapeutico finale. La miglior terapia, infatti, che rimane in un cassetto non utilizzata perché non adatta a quel paziente funziona meno di una terapia tecnicamente non perfetta che il paziente però utilizza con passione e fiducia.

re ad essi. Altrettanto importante sarà il counseling relativo ai dermocosmetici attivi che sono in grado di implementare l'efficacia dei farmaci, e a quello dei cosmetici classici (detergente, idratanti, coprenti e filtri solari) in grado di ottimizzare la tollerabilità cutanea dei farmaci topici e di quelli sistemici. Un esempio è dato dai recenti dermocosmetici a base di bakuchiol, una sostanza di origine vegetale ricavata dai semi della pianta Babchi che riproduce l'azione antiossidante della vitamina E sullo squalene e gli altri lipidi cutanei e inibisce la 5 alfa reduttasi: in questo modo il prodotto aiuta a riequilibrare la proporzione tra lipidi ossidati e non ossidati e riduce la produzione del sebo portando a una diminuzione dell'infiammazione e di conseguenza