



**SELINUS UNIVERSITY**  
OF SCIENCES AND LITERATURE

# IL RINGIOVANIMENTO DEL VOLTO

By Valentina Bordignon

Supervised by  
Dott. Bruno Capitanio  
Dott. Mauro Berta

## **A DISSERTATION**

Presented to the Department of  
Aesthetic & Tricological Sciences  
program at Selinus University

Faculty of Natural Health Science  
in fulfillment of the requirements  
for the degree of Master of Science  
in Aesthetic & Tricological Sciences

2022

# **TRATTAMENTI A CONFRONTO PER IL RINGIOVANIMENTO DEL VOLTO**

## BARRIERA CUTANEA

La cute si comporta come una doppia barriera, prevenendo l'ingresso di sostanze (microrganismi, agenti chimici) dall'ambiente circostante e contemporaneamente regolando il passaggio di acqua ed elettroliti verso l'esterno. Studi sperimentali condotti negli ultimi cinquant'anni hanno permesso di identificare nello strato corneo l'elemento principale della barriera cutanea, che svolge tale azione grazie al costituirsi di mutui rapporti tra la componente corneocitaria e quella lipidica intercellulare.

I lipidi, sintetizzati all'interno dei corneociti e successivamente riversati negli spazi intercorneocitari si dispongono parallelamente alla membrana plasmatica, fondendosi tra loro e venendo a costituire un *continuum* di fogli lipidici bilaminati ininterrotti.

Una delle prerogative fondamentali della barriera cutanea è il mantenimento di un'ottimale idratazione, garantita attraverso la regolazione dei livelli di "fattori idratanti naturali", un'eterogenea mistura di composti con proprietà igroscopiche normalmente presenti nello strato corneo. La funzione dei lipidi intercorneocitari è proprio quella di impedire la perdita di tali fattori. Pertanto, tutto ciò che va a minare l'integrità della componente lipidica cutanea

(per es., gli agenti surfattanti contenuti nei tensioattivi, in grado di solubilizzare i lipidi), provoca un disseccamento cutaneo per due ragioni: da una parte ha un'azione delipidemizzante, dall'altra riduce la capacità dell'epidermide di trattenere l'acqua. La chiave del mantenimento di un'idratazione ottimale, e quindi di una pelle elastica e sana, risiede nel garantire durante e, se necessario, dopo la detersione, un equilibrio costante tra i diversi componenti della barriera lipidica della cute, costituita da ceramidi (47%), colesterolo (24%) e acidi grassi (11%). In particolare, gli acidi grassi a catena lunga sono responsabili della formazione di fasi lipidiche cristalline, fondamentali per la loro funzione di barriera.

## **CREME BARRIERA**

Le creme barriera, anche definite "creme di protezione", sono formulazioni preparate con l'intento sia di proteggere la cute dall'azione di agenti irritanti o sensibilizzanti sia di promuovere la ricostituzione della barriera cutanea. I campi elettivi di utilizzo di tali creme sono l'ambito pediatrico e quello lavorativo, al fine di soddisfare, rispettivamente, la necessità di fungere da complemento alla funzione-barriera, che nel neonato è ancora incompleta e le esigenze di protezione dagli agenti irritanti con i

quali il lavoratore venga in contatto durante l'espletamento delle proprie mansioni. A tal fine le suddette creme sono formulate per essere applicate sulle mani e proteggere le stesse dal contatto con agenti particolarmente aggressivi dal punto di vista fisico e chimico. Ciò comporta, di conseguenza, la riduzione del rischio di sviluppare dermatiti da contatto delle mani anche se, fino a oggi, nessuna crema barriera si è dimostrata in grado di sostituire l'uso dei guanti.

Inoltre, l'applicazione delle creme barriera è indicata per la protezione della cute atopica, in cui la fisiologica barriera cutanea che regola principalmente il passaggio di acqua attraverso l'epidermide o *trans epidermal water loss* (TEWL) risulta essere compromessa favorendo la penetrazione transcutanea di agenti irritanti e/o sensibilizzanti. L'applicazione delle suddette preparazioni, a base di vaselina, glicerina o polietilenglicole, impedisce la perdita di acqua transcutanea, assicurandone l'accumulo negli strati più alti del corneo, e favorisce il miglioramento della barriera epidermica con conseguente ripristino dell'idratazione cutanea.

In passato l'azione barriera era assicurata dalla presenza, all'interno della preparazione, di paraffina e lanolina. L'utilizzo di queste ultime sostanze aveva come conseguenza l'alterazione del

microclima cutaneo, lo squilibrio della flora microbica, lo sviluppo battero-micotico e la formulazione di prodotti particolarmente occlusivi e poco accettabili dal punto di vista cosmetologico. Pertanto, grazie agli studi degli ultimi anni, i ricercatori sono riusciti a sostituire gli unguenti con le emulsioni che incrementano il contenuto dei lipidi cutanei, senza indurre irritazione o morte cellulare e senza dare la sensazione di occlusione, e si è cercato di approntare nuovi preparati con buone caratteristiche di tollerabilità, alto grado di protezione dall'aggressione di agenti esterni, facile applicabilità sulla cute e assenza della fastidiosa sensazione di untuosità lasciata dai vecchi prodotti. Il progredire della ricerca sui lipidi che costituiscono lo strato corneo ha, pertanto, portato all'utilizzazione nelle nuove formulazioni di lipidi naturali o di sintesi, vicine, dal punto di vista funzionale e chimico, a quelli fisiologicamente presenti all'interno dello strato corneo. Nei soggetti privi di alterazioni a carico della barriera cutanea l'utilizzo delle creme in questione non trova indicazione, eccezion fatta per le creme protettive solari che, applicate su aree fotoesposte, volto in particolare, ne prevengono il fotoinvecchiamento.

Al riguardo la ricerca si è concentrata sullo studio di prodotti improntati alla protezione dalle radiazioni solari, cosa che

costituisce in ogni caso un elemento fondamentale nella prevenzione, oltre che dell'invecchiamento cutaneo, dell'insorgenza di neoplasie, data l'acclarata relazione tra tali patologie e l'esposizione solare, specie se responsabile di eritemi. Le creme solari si caratterizzano per una componente che consente loro di fungere da schermo fisico e un'altra che, invece, produce un effetto filtro di carattere chimico.

Gli schermi fisici, che impediscono, grazie alla riflessione della radiazione, il passaggio dei raggi ultravioletti, sono costituiti da particelle solide insolubili quali ossidi di zinco, magnesio, ferro e biossido di titanio. Si tratta di particelle inerti che, pertanto, comportano un rischio quasi nullo di insorgenza di dermatite allergica da contatto e, inoltre, sono generalmente ben tollerate, essendo solo di rado causa di irritazione nella zona perioculare.

I filtri chimici sono, invece, molecole organiche che assorbono le radiazioni UV e le cedono successivamente come radiazioni più deboli dopo complesse interazioni molecolari. I prodotti maggiormente utilizzati sono i benzofenoni, gli esteri del PABA, gli arobenzoni, i cinnamati e i salicilati.

Spesso nelle creme in esame sono incorporati antiossidanti come la vitamina E, la vitamina C e il selenio che hanno la funzione di proteggere dall'invecchiamento cutaneo, processo che consiste

nel progressivo sommarsi di lesioni di tipo ossidativo e della conseguente risposta biologica.

## **CONCLUSIONI**

Da quanto detto si comprende che le uniche creme barriera utilizzabili per finalità estetica sono le creme protettive solari che hanno un'efficacia di carattere assoluto nella prevenzione delle neoplasie cutanee e preservano la cute dal fotoinvecchiamento, fenomeno a cui il mercato è sempre più sensibile, data l'importanza che la cura dell'estetica sta acquistando negli ultimi anni.

Quanto alle caratteristiche delle creme barriera, è opportuno sottolineare che tali prodotti dovrebbero caratterizzarsi per l'efficacia protettiva nei confronti degli agenti fisici e chimici ma, allo stesso tempo, dovrebbero essere cosmetologicamente accettabili, garantire un livello ottimale di idratazione senza essere eccessivamente occlusive, stimolare la secrezione di citochine epidermiche e fattori di crescita, che sono alla base dei processi di rinnovamento cellulare, e infine assicurare un'efficacia prolungata nel tempo, specie mediante la capacità di resistere all'acqua.



# IDRATAZIONE

## GENERALITÀ

Perché la cute sia liscia, morbida e di bell'aspetto è necessario procedere all'ottimale mantenimento della sua idratazione, parametro fondamentale per tutte le caratteristiche plasto-elastiche cutanee. È possibile dividere l'idratazione cutanea a seconda dei comparti anatomici della pelle in idratazione dell'epidermide e del derma, ma in realtà tale suddivisione è artificiosa, poiché è evidente che l'idratazione dell'uno influenzi l'altro.

L'acqua infatti permea la cute dove giunge quale componente del plasma e si diffonde attraverso la membrana basale per raggiungere l'esterno dell'organismo attraversando l'epidermide. Una quota di quest'acqua si lega alle strutture del derma e dell'epidermide mentre l'eccesso viene perduto attraverso il meccanismo della *perspiratio insensibilis*. È ovvio quindi che l'integrità dei componenti dermici è in grado di influenzare la quantità di acqua libera che attraversa la cute così come la funzione di barriera epidermica può compromettere la disponibilità di acqua per le strutture dermiche.

## **L'ACQUA NEL DERMA**

In condizioni di assenza di stati patologici il contenuto di acqua del derma è pressoché stabile poiché è in diretta relazione con l'igroscopia di sostanze quali glicosaminoglicani, che legano nel loro dominio considerevoli quantità d'acqua. Anche altre molecole normali costituenti del derma, come collagene, proteoglicani, elastina, sono responsabili dell'intrattenimento dell'acqua nel connettivo, per tali motivi è facile comprendere come stati nutritivi carenziali o modificazioni indotte dal processo di invecchiamento cutaneo, sia esso crono- o fotoindotto, stati di alterata fisiologia dell'organismo quali la gravidanza, ma anche patologie debilitanti ecc. produrranno modificazioni del contenuto idrico del derma. Questo invece è scarsamente modificabile da fattori esterni all'organismo alle cui sollecitazioni provvede soprattutto l'adattamento del funzionamento barriera.

## **L'ACQUA NELL'EPIDERMIDE**

È impossibile fornire un dato quantitativo del contenuto idrico dell'epidermide poiché questo varia anche a seconda degli stati funzionali del soggetto e delle stesse aree cutanee. Tuttavia, si ritiene che nello strato corneo la quantità d'acqua presente oscilli

fra il 20 e il 35%. Al di sotto di tale contenuto la superficie epidermica comincia ad assumere un aspetto xerotico.

La quantità d'acqua contenuta nello strato corneo è innanzitutto dipendente dal grado d'umidità ambientale: tanto più secco è l'ambiente esterno, tanta meno acqua può essere trattenuta nello strato corneo.

Classicamente si distinguono due stati dell'acqua nella cute: l'acqua libera e l'acqua legata.

*L'acqua libera* è quella che dall'epidermide si diffonde nell'ambiente esterno e che in condizioni normali, senza l'intervento della sudorazione, costituisce la *perspiratio insensibilis*.

*L'acqua legata* è quella che stabilisce un legame chimico (legami covalenti e legami idrogeno) con le varie sostanze che compongono i corneociti e i lipidi interlamellari.

Sono soprattutto le proteine dell'involucro citoplasmatico (cheratina, involucrina, filaggrina e loricrina) che legano circa il 20% dell'acqua presente nell'epidermide, mentre i lipidi intercellulari epidermici legano circa il 30% di essa.

La quantità totale d'acqua legata è, secondo alcuni autori, di circa 35 mg su 100 mg di strato corneo, per un'umidità ambientale del 75%.

Al mantenimento dell'acqua nello strato corneo forniscono un contributo fondamentale sia la stessa citoarchitettura epidermica sia i lipidi intercellulari, lo stesso film idrolipidico di superficie e anche il *natural moisturizing factor* (NMF).

## **FATTORI CHE REGOLANO IL LEGAME DELL'ACQUA NELL'EPIDERMIDE**

### **NATURAL MOISTURIZING FACTOR**

Il ruolo di questo presunto fattore specifico di idratazione epidermica è abbastanza controverso poiché, mentre alcuni autori lo ritengono di scarsa rilevanza nell'idratazione cutanea, altri ne riconoscono una notevole importanza. L'NMF comprende numerose sostanze racchiuse dalla membrana lipidica del corneocita.

Fra di essi l'*acido pirrolidonicarbossilico*, presente come sale di sodio di potassio, ne costituisce circa il 12% e attualmente, impiegato in una concentrazione variabile dal 3 al 5%, è fra i principali agenti idratanti utilizzati.

Altra sostanza importante nell'NMF è l'*urea*. Il suo uso, ben noto al dermatologo per le applicazioni cheratolitiche a elevata concentrazione, è però limitato dall'effetto puntorio (*stinging*) che

questo può determinare anche a basse concentrazioni. Tuttavia anche a concentrazioni intorno al 10% svolge un valido ruolo umettante. Nell'NMF rappresenta circa il 7%.

Una terza sostanza largamente rappresentata nell'NMF è *l'acido lattico* che appartiene alla famiglia degli  $\alpha$ -idrossiacidi. Anche questa sostanza non può essere impiegata in elevata concentrazione nel prodotto cosmetico per il suo effetto irritante e cheratolitico. Normalmente il suo uso è limitato a una concentrazione tra il 5 e il 10%.

Il film idrolipidico di superficie contribuisce solo indirettamente al mantenimento dell'acqua sull'epidermide. Tuttavia, la sua rimozione determina un incremento della *trans epidermal water loss* (TEWL) e la sua presenza, con le sostanze in esso contenute, è comunque fondamentale per mantenere la morbidezza e l'elasticità dello strato corneo. Il suo ruolo nel conservare queste prerogative della cute è ben dimostrato dalla diversa idratazione delle differenti aree cutanee: nella faccia estensoria delle gambe, dove la sua presenza è limitata dallo scarso numero delle ghiandole sebacee presenti, la cute appare spesso xerotica con fine desquamazione; diversamente, le regioni ricche di ghiandole sebacee come il volto e il tronco raramente dimostrano uno scarso contenuto di acqua.

Recentemente, hanno assunto una crescente importanza, per il mantenimento della corretta idratazione cutanea, i lipidi intercellulari epidermici.

## LIPIDI CUTANEI E FILM IDROLIPIDICO

La fonte di tutti i lipidi intracellulari dello strato cutaneo è rappresentata dai corpi lamellari epidermici ricchi di glicosfingolipidi, steroli e acidi grassi. Questi organelli vengono assemblati nello strato spinoso e granulare profondo, e quando raggiungono circa il 25% in volume nel citosol della cellula vengono rapidamente esocitati. Con la secrezione vengono rilasciati non solo i lipidi, ma anche numerosi enzimi idrolitici.

I ceramidi costituiscono circa il 50% dei lipidi totali nello strato corneo: sono state individuate almeno sei specie molecolari differenti per quanto riguarda la porzione idrofoba sfingosina, fitosfingosina e acidi grassi che, in virtù della natura anfipatica, riescono a formare strutture lamellari. Peculiare dello strato corneo è un ceramide legato a un idrossiacido a catena molto lunga a sua volta esterificato con acidi grassi in cui prevale l'acido linoleico. Negli strati cellulari caratteristica è la presenza di glucosil-ceramidi la cui struttura, con l'aggiunta di un residuo di

glucosio legato all'ossidrile primario della sfingosina, è analoga a quella dei ceramidi dello strato corneo. Questa molecola rappresenta il precursore dell'acido arachidonico e di altri acidi grassi polinsaturi, nonché dei metaboliti intermedi delle vie biosintetiche catalizzate dalla lipossigenasi e dalla ciclossigenasi. Infine, mentre il colesterolo libero e quello esterificato sono poco rappresentati (2-3% dei lipidi), occorre ricordare che lo squalene è uno dei principali componenti dei lipidi sebacei, in quanto la sua quota ammonta al 12% del totale.

Volendo pertanto riassumere le caratteristiche dello strato corneo e del mantello lipidico a esso associato, possiamo citare l'assenza di fosfolipidi e la loro sostituzione con glicolipidi neutri, quantità rilevanti di colesterolo in forma non esterificata, che permette di modulare la fluidità dello strato lipidico, necessità di acidi grassi sia saturi sia insaturi per assicurare un effetto barriera ottimale, presenza di acqua (circa 35%) nell'ambito della barriera idrolipidica.

Le due componenti, proteica e lipidica, insieme all'acqua a esse legata, conferiscono alla cute caratteristiche di compattezza, elasticità e plasticità richieste per adattarsi ai movimenti muscolo-articolari. Infatti, il *film idrolipidico* è il primo strato

dell'epidermide, la cui importanza è fondamentale ai fini del benessere epidermico.

Questa "emulsione" idrolipidica assicura integrità, morbidezza, plasticità, idratazione cutanea, effetto barriera contro la penetrazione dell'acqua e di soluti, un corretto bilancio "ecologico" della superficie cutanea, e pertanto riveste un ruolo importante di organo di confine e di correlazione tra ambiente interno e mondo esterno. Grazie alla presenza di trigliceridi, steroli ed esteri degli steroli, il film idrolipidico assicura una selettività di flusso; è da ricordare il ruolo del film idrolipidico esercitato sul determinismo della flora cutanea, permettendo la sopravvivenza soltanto ai microrganismi compatibili e come invece in determinate condizioni (acne, pitiriasi versicolor) sia viceversa la microflora a influenzare la composizione lipidica superficiale.

## **PRINCIPALI SOSTANZE AD ATTIVITÀ IDRATANTE**

L'applicazione di sostanze occludenti come la vaselina o gli oli comunque derivati dal mondo minerale (idrocarburi) realizza un ostacolo alla perdita di acqua transcutanea.

Il loro uso va però riservato a condizioni dermatologiche severe anche in considerazione del disagio arrecato al paziente.



Inoltre, tali sostanze non reintegrano i meccanismi di controllo dell'idratazione cutanea. È proprio questo, invece, l'obiettivo del moderno apporto cosmetico che, utilizzando sostanze ad azione funzionale, tenta di "migliorare" non solo il semplice contenuto d'acqua della cute, ma gli stessi processi biologici che a esso provvedono.

Prima di prendere in esame, anche se sommariamente, le diverse classi di sostanze impiegate per l'idratazione cutanea, è bene ricordare come la distinzione fra eccipiente e sostanza attiva (in cosmetologia denominata "funzionale"), se valida nel farmaco non riconosce un limite così netto in cosmetica dove lo stesso eccipiente o veicolo può svolgere di per sé un ruolo funzionale.

## SOSTANZE UMETTANTI

L'NMF costituisce un componente comune di molte preparazioni idratanti anche se il suo ruolo è di incerto valore. Più valido sembra l'impiego di alcune sostanze in esso contenuto.

L'*urea*, a concentrazioni inferiori o uguali al 10%, svolge un'ottima attività umettante, anche se in alcuni soggetti sensibili o nei bambini il suo uso può provocare l'insorgenza di una sensazione puntoria (*stinging*) e per questo è bene evitare l'applicazione al

volto di preparati contenenti urea.

L'*acido pirrolidonicarbossilico* (PCA) ha un elevato effetto idratante a concentrazioni oscillanti fra il 3 e il 5%. Concentrazioni maggiori possono indurre irritazioni.

L'*acido lattico*, che è un  $\alpha$ -idrossiacido, viene utilizzato a concentrazioni tra il 5 e il 10%.

Altri idrossiacidi o loro esteri sono spesso utilizzati, a concentrazioni non superiori al 10%, per ottenere un miglioramento della struttura epidermica e diminuire così la perdita di acqua transcutanea.

Un altro gruppo importante di agenti umettanti sono i *polioli*, che presentano numerosi gruppi idrossilici. Fra questi i più usati sono i glicolipropilenici e il glicerolo, a concentrazioni inferiori al 10%.

## SOSTANZE LIPIDICHE

È il gruppo attualmente più importante di sostanze utilizzate nel tentativo di ripristinare i lipidi intercellulari epidermici e di fornire un rivestimento protettivo.

## LIPIDI DI SUPERFICIE

Tali sostanze sono impiegate per ottenere un prevalente effetto

filmogeno e comprendono sia sostanze naturali sia sostanze di aspetto grasso inorganiche.

Tra le sostanze organiche le più importanti sono squalene, esteri delle cere, acidi grassi saturi: acido cetilico, stearico, palmitico e lanolina. Quest'ultima, ricavata dal sebo della pecora, è una complessa miscela ricca di esteri, poliesteri, alcoli ad alto peso molecolare e acidi grassi. Sebbene questa sostanza abbia un effetto sia filmogeno occlusivo sia umettante, è tuttavia in grado di indurre sia comedogenesi sia reazioni allergiche.

Altre sostanze lipidiche di origine vegetale sono di comune impiego, mentre bisogna ricordare come i grassi animali veri e propri siano ormai vietati nell'utilizzazione cosmetica.

## SOSTANZE LIPIDICHE MIMETICHE

Sono costituite prevalentemente da acidi grassi polinsaturi (PUFA), ceramidi e attualmente derivano soprattutto da oli vegetali o di pesce.

I PUFA sono caratterizzati da lunghe catene di atomi di carbonio e in cosmetologia vengono prevalentemente impiegati quelli insaturi in posizione omega-3 e omega-6 denominati acidi grassi essenziali (EFA).

Il principale precursore dei PUFA omega-6 è l'acido linoleico (C<sub>18</sub>:2 omega-6) che permette la realizzazione dell'acido gammalinoleico (C<sub>20</sub>:3 omega-6) e arachidonico (C<sub>20</sub>:4 omega-6). Da questi derivano le prostaglandine 1 e 2.

L'acido  $\alpha$ -linolenico (C<sub>18</sub>:3 omega-3) è invece il precursore dei PUFA omega-3 e quindi permette la realizzazione degli acidi eicosapentaenoici e delle prostaglandine 3.

Tralasciando il metabolismo delle prostaglandine e dei leucotrieni che hanno, come noto, un diretto influsso sull'infiammazione e sulla cheratinizzazione, dobbiamo ricordare come gli acidi grassi insaturi realizzino dei legami tra gli strati bilamellari lipidici dello strato corneo ed entrino (acido linoleico) nella stessa costituzione delle ceramidi. Sia le osservazioni cliniche (sindrome da carenza di EFA) sia quelle sperimentali (applicazione di preparati ricchi in EFA) hanno dimostrato il loro diretto influsso sull'idratazione cutanea.

## CERAMIDI

Sono una speciale classe di sfingolipidi altamente insolubili che rappresentano una barriera lipidica ideale per proteggere la cute dalle aggressioni ambientali. Sono state identificate sei specie differenti per polarità, lunghezza della catena degli acidi grassi e

catena alchilica dell'aminoalcol (sfingosina, sfinganina e fitosfingosina), nello strato corneo dove prevalentemente si accumulano ed è stato dimostrato un loro decremento in alcune patologie, come la dermatite atopica.

Le ceramidi disponibili sono ottenute per via biotecnologica e sono identiche a quelle presenti nello strato corneo o in alcuni derivati vegetali, come il riso e la soia. Vengono utilizzate spesso insieme al colesterolo e agli acidi grassi per mimare la barriera cutanea.

## LIPOSOMI

Come altri sistemi sopramolecolari, utilizzati in cosmetologia per la veicolazione di sostanze funzionali, svolgono di per sé un ruolo importante.

Sono normalmente costituiti da uno o più *bilayer* fosfolipidici o da lipidi non-ionici anfifilici (niosomi). Indipendentemente dal loro contenuto, questa loro costituzione sembra determinare la formazione, soprattutto a livello dello strato corneo, di strutture a doppio strato lipidico simili a quelle presenti nella cute normale.

## SOSTANZE FILMOGENE

Vengono spesso utilizzate nelle formulazioni di prodotti idratanti e

sono soprattutto rappresentate da glicosaminoproteoglicani quali l'acido ialuronico e i chitosani.

Queste sostanze posseggono un elevato numero di gruppi idrossilici che consentono loro di legare notevolissime quantità di acqua e di "filmarsi" sulla cute.

Altre sostanze impiegate sono l'elastina e nuove proteine che derivano dal mondo marino come il collagene marino.

Accanto a queste sostanze funzionali, nella realizzazione di un valido prodotto idratante, entrano in gioco altri fattori.

In primo luogo la stessa tecnica cosmetica che permette la realizzazione di particolari emulsioni come, per esempio, le emulsioni triple dove la parte grassa è dapprima legata all'acqua e successivamente emulsificata in olio (O/W/O) o è dapprima l'acqua a essere legata all'olio e di nuovo riemulsificato in acqua (W/O/W).

Altre forme cosmetiche prevedono l'utilizzo di particolari carrier che consentono il rilascio prolungato delle sostanze funzionali.

In dermocosmetologia inoltre è necessario considerare le condizioni su cui vogliamo intervenire e, accanto alla scelta di un prodotto che comprende le sostanze illustrate, è talora necessario privilegiare apporti cosmetici specifici.

# COME CORREGGERE LA CUTE UNTUOSA E LA CUTE SECCA

Dato il ruolo di barriera fisiologica riconosciuto alla cute, risulta evidente l'importanza che riveste il mantenimento del film idrolipidico di superficie e delle caratteristiche chimico-fisiche della barriera cutanea al fine di permettere un'efficace protezione dell'organismo e contribuire alla prevenzione delle patologie cutanee.

Per preservare la normale funzionalità e l'aspetto cutaneo è importante scegliere prodotti specifici in base al tipo di pelle: secca o grassa. Proprio per questo già il processo della detersione deve avvenire con prodotti appropriati.

I detergenti, infatti, rimuovendo dalla superficie cutanea il sebo, le cellule morte, i residui di make-up e altre particelle che si formano dalla decomposizione dello "sporco" ambientale, giocano un ruolo preliminare a tale scopo.

Perché sia efficace, la detersione cutanea deve rimuovere i 3 tipi di impurità presenti normalmente sulla pelle:

- lo sporco idrosolubile, derivante da residui di trattamenti cosmetici e dal sudore eccrino;

- lo sporco liposolubile, derivante dal sebo, dai lipidi cellulari, da residui di trattamenti cosmetici e dallo smog;
- lo sporco insolubile: particelle solide derivanti dalla desquamazione epidermica, da residui di make-up e dallo smog.

Spesso, con una certa incoscienza, si tende all'uso eccessivo di detergenti inadeguati in quanto nella loro formulazione, soprattutto per questioni economiche, vengono utilizzate sostanze particolarmente aggressive.

Si rende necessario perciò l'impiego di prodotti in grado di garantire un'efficace igiene cutanea con dispersione delle particelle solide, solubilizzazione e successiva asportazione delle sostanze lipofile, senza alterare la flora microbica cutanea, il mantello idrolipidico e il pH acido.

Un buon prodotto detergente, per essere considerato tale, deve possedere da un lato un'azione emolliente, in grado di garantire setosità e trasparenza cutanea, e dall'altro deve pulire a fondo la pelle senza inaridirla e irritarla.

Il classico sapone, essendo un tensioattivo anionico, risulta non soddisfare tali requisiti in quanto è in grado di abbassare la tensione superficiale, di solubilizzare il grasso e lo sporco, ma



contrasta con l'acidità fisiologica della cute che ha azione lubrificante, antibatterica e protettiva contro gli agenti atmosferici.

Pertanto, l'industria cosmetica ha cercato di mettere a punto formulazioni che rispondano sempre di più a questi requisiti perfezionando prodotti che tengano in considerazione anche il fatto che il tipo di pelle che si deve detergere sia secca o grassa.

Una pelle secca infatti necessita di detergenti molto delicati che esercitino un effetto di rimozione dello sporco e contemporaneamente rispettino i lipidi essenziali di superficie.

L'integrità della barriera cutanea non solo impedisce la perdita di acqua, ma previene la penetrazione nella cute di molecole ad azione irritante o addirittura sensibilizzante. Pertanto, l'impiego di detergenti inappropriati potrebbe non solo peggiorare la secchezza cutanea, ma anche favorire reazioni irritative o allergiche a prodotti applicati dopo la detersione.

Ecco perché è meglio preferire in questo caso detergenti cremosi, a base di oli e di grassi, fortemente tensioattivi, che vengono applicati e distribuiti sulla cute con le dita o con un dischetto di cotone e poi risciacquati con acqua per evitare di lasciare tracce di prodotto o di sporco sulla pelle che deve rimanere morbida, vellutata e pulita. A questa categoria di prodotti, che utilizzano

l'effetto solvente degli oli minerali per dissolvere il make-up e le altre particelle presenti sulla cute, appartengono i detergenti alla cold cream, oggi molto utilizzati, che derivano da cere naturali e oli minerali.

Diverso è il discorso per quanto concerne la cute grassa dove la scelta del detergente deve essere rivolta a un prodotto che non peggiori l'oleosità cutanea. Pertanto si dovrà optare per prodotti che non contengono tensioattivi oleosi, cere o acidi grassi a lunga catena.

Solitamente la seborrea infastidisce molto e spinge il paziente a tentare la risoluzione con lavaggi frequenti e, sovente, con l'ausilio di detergenti molto attivi. Questo atteggiamento, oltre a non risolvere il problema, peggiora la situazione inducendo un effetto feedback: più energica e frequente sarà la "sgrassatura", più rapida e abbondante sarà la ricomparsa del sebo, provocando inoltre con facilità dermatiti irritative.

La pelle seborroica va detersa mattino e sera con detergenti leggeri, latte o gel, rigorosamente a risciacquo, contenenti tensioattivi per lo più cationici e non ionici. Inoltre, un detergente per cute grassa dovrebbe avere anche la capacità di limitare l'oleosità e la lucentezza cutanea che solitamente ricompaiono dopo circa 3 ore dalla detersione. Proprio per questo nella

composizione di tali detergenti possono essere aggiunte sostanze olio-adsorbenti come bentonite e polvere di nylon. Tale metodo trova limitazione nel fatto che nei detergenti a risciacquo il materiale adsorbente viene rimosso appena il detergente viene lavato via.

Possono essere utilizzati anche composti poliquaternari come il ceraphyl 60 la cui funzione è quella di rendere la cute più lipofobica riducendo la diffusione del sebo attraverso la cute. In tal modo il sebo rimane confinato nei solchi cutanei e ciò fa sì che la lucentezza cutanea sia molto ridotta.

L'importanza di rimuovere il sebo dalla superficie cutanea deriva anche dal fatto che il suo accumulo favorisce la comparsa di lesioni acneiche, dal momento che *Propionibacterium acnes* produce lipasi che, idrolizzando i trigliceridi del sebo, fanno sì che vengano rilasciati acidi grassi liberi che hanno un effetto proinfiammatorio sull'infundibolo pilifero.

Risulta importante pertanto che nella composizione di detergenti per pelli grasse siano contenute anche sostanze ad azione antibatterica.

Malgrado gli enormi passi avanti compiuti dall'industria cosmetica nella formulazione di tali tipi di detergenti, tali prodotti presentano ancora dei limiti. Infatti, dal momento che necessitano di essere

risciacquati, ciò non permette un sufficiente tempo di contatto tra i principi attivi e la cute e questo ne riduce la loro effettiva efficacia. Ne deriva che un buon detergente ha solo la funzione di preparare la pelle al trattamento successivo, ma non può sostituirsi a prodotti contenenti ingredienti attivi che esercitano il loro effetto rimanendo a contatto con la cute per un tempo prolungato. Per questo, dopo la fase della detersione, la pelle andrà idratata con prodotti appropriati.

Negli anni '60 si riteneva che la cute producesse un fattore specifico, il *natural moisturizing factor* (NMF), in grado di legare l'acqua atmosferica e mantenere così l'idratazione dello strato corneo. Tale fattore, costituito da sostanze igroscopiche (acido lattico, urea e aminoacidi), è presente nella sostanza cementante che riempie lo spazio tra i corneociti. Da queste osservazioni l'industria cosmetica ha cercato di riprodurre un composto di natura simile all'NMF da inserire nella composizione dei prodotti per l'idratazione della pelle. Successivamente le ricerche sulla biochimica dello strato corneo hanno evidenziato che il termine "secco" riferito alla cute implica anche una carenza della componente lipidica dell'epidermide ossia di:

- fosfolipidi e acidi grassi presenti nelle membrane cellulari;

- ceramidi, colesterolo e acidi grassi costituenti la matrice extracellulare;
- squalene e trigliceridi del film idrolipidico presente sulla superficie.

Il problema fondamentale è rappresentato dal fatto che a tutt'oggi la complessità dei meccanismi fisiologici che stanno alla base del trattenimento dell'acqua da parte dello strato corneo condiziona una scarsa conoscenza dei rimedi contro la disidratazione.

Si definisce "idratante" un prodotto che ricostituisce e mantiene il contenuto di acqua dello strato corneo. A causa di questo effetto la cute appare liscia, soffice ed elastica.

L'idratazione prevede l'utilizzo di cosmetici modulatori che diminuiscono la perdita transepidermica di acqua attraverso il ripristino della funzione di barriera.

Per idratare la cute si possono utilizzare tipicamente due tipi di sostanza: gli umettanti e gli occlusivi.

Gli *umettanti* sono agenti idrofilici che mimano il ruolo dell'NMF e che per effetto igroscopico arricchiscono di acqua lo strato corneo dal momento che possiedono la capacità di assorbire l'acqua presente nell'ambiente esterno o in una preparazione cosmetica.

Appartengono a questo gruppo la glicerina, l'urea, l'acido lattico, il

sorbitolo e il propilenglicole.

Gli *occlusivi* sono invece sostanze idrofobiche (come il petrolato, la paraffina, la vaselina) che, ripristinando il film idrolipidico di superficie, prevengono l'evaporazione di acqua dallo strato corneo, riducendo in tal modo la *trans epidermal water loss* (TEWL).

Le creme idratanti di più recente progettazione basano la loro azione sulla combinazione di questi due effetti in modo da poter garantire un'idratazione costante per almeno 12 ore. Recentemente, infatti, sono state messe in commercio delle formulazioni a base di glicerina che, come si è detto, possiede un elevato potere idratante, e un nuovo polimero fosfolipidico sintetico (Lipidure PMB®) che ha la capacità di ridurre la TEWL e aumentare la ritenzione cutanea di acqua. Tale complesso viene associato ad amido di riso che ne permette il rilascio lento e graduale in modo da assicurare un'idratazione prolungata.

Esiste poi un gruppo eterogeneo di sostanze che per la loro struttura chimica posseggono una spiccata avidità per l'acqua. E il caso del *collagene* che viene ampiamente utilizzato come idratante proprio per la sua proprietà gelificante che permette all'acqua dell'emulsione di essere trattenuta per più tempo sulla superficie cornea.

Anche l'*elastina*, l'*acido ialuronico* e i *glicosaminoglicani*, se applicati sulla superficie cutanea, possono avere un effetto umettante.

Recentemente sono stati condotti studi atti a dimostrare come l'assunzione per via orale di integratori dietetici possa migliorare lo stato di secchezza della cute.

In particolare studi *in vitro* hanno evidenziato che l'assunzione di *acido ascorbico* (vitamina C) migliora la funzione di barriera della cute. La vitamina C, infatti, sarebbe in grado di stimolare la sintesi di 6-OH-4-sfingenina, un ceramide la cui sintesi risulta essere molto ridotta nella cute secca. Queste osservazioni hanno permesso di ipotizzare che un supplemento dietetico di vitamina C potrebbe migliorare la secchezza cutanea.

Anche gli acidi grassi, in particolare i *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), giocano un ruolo importante nel mantenimento della normale struttura e funzione della barriera cutanea. È stato dimostrato su modelli sia animali sia umani che quando la dieta è priva di PUFA la pelle si presenta secca e desquamante.

I PUFA sono divisi in 2 famiglie:

- $\omega$ 3 (acido linoleico e derivati);
- $\omega$ 6 (acido  $\alpha$ -linoleico e derivati).

Poiché non sono sintetizzati dal nostro organismo, è fondamentale che vengano assunti con la dieta dal momento che è stato dimostrato che a livello cutaneo giocano un ruolo importante non solo per la struttura cellulare, per la funzione di barriera e per la sintesi lipidica, ma anche nell'infiammazione e nell'immunità.

L'obiettivo di questi integratori è quello di aumentare l'introduzione giornaliera di quelle sostanze di cui la dieta è carente al fine di potenziare l'effetto dei topici idratanti nel migliorare la secchezza cutanea.

I preparati che vengono utilizzati nella moderna dermocosmesi per il trattamento delle cute grasse vengono suddivisi in 3 categorie: astringenti (o tonici), opacizzanti (o adsorbenti) e sebo-regolatori.

Gli *astringenti* sono preparati in soluzione generalmente alcolica e rimuovono meccanicamente l'eccesso di sebo dalla pelle. La loro composizione alcolica è elevata (40-50%) in modo tale da permettere un'evaporazione rapida così da dissolvere parte del sebo cutaneo la cui asportazione può essere completata successivamente da una pulizia meccanica. Hanno un effetto solo temporaneo e possono causare fenomeni irritativi.

Gli *opacizzanti* sono senza dubbio i cosmetici più funzionali nel trattamento dell'oleosità cutanea. Comprendono polveri di vario tipo: biossido di titanio, amido, caolino, talco, silicato di alluminio,



silicato di magnesio, ossido di zinco, ossido di magnesio, bentonite. Questi adsorbono l'oleosità cutanea in eccesso opacizzando la superficie della pelle e possono essere utilizzati come coprenti fluidi, compatti o maschere per il volto.

I *seboregolatori* sono sostanze che, con meccanismi ancora per lo più sconosciuti, riducono l'iperseborrea. La loro efficacia non è sempre comunque comprovata e alcuni di essi (come l'acido salicilico) possono indurre fenomeni irritativi su una cute già sensibile. Appartengono a questa categoria l'acido pantotenico, il sodioacetato, l'acido lattico, l'acido salicilico, i sali di glicirrizina, lo zolfo, i catrami, la cisteina e l'acido tannico. Tra i più utilizzati vi è sicuramente lo zolfo che possiede un'azione antisetica, antipruriginosa, cheratolitica e cheratoplastica. Purtroppo ha un odore sgradevole e deve essere usato con cautela per i suoi effetti irritativi.

Le maschere settimanali a base di argilla, caolino, talco, bentonite e ossido di zinco sono di qualche utilità per il loro effetto di adsorbimento dell'oleosità cutanea e per l'azione lenitiva. La permanenza sul viso per almeno 20 minuti permette di abbinare alla detersione profonda altre funzionalità (azioni batteriostatiche, vasoattive e sebomodulanti), rendendo questo trattamento

particolarmente interessante per pelli tendenzialmente grasse, impure o per aree a ipersecrezione sebacea.

Anche alcuni antisettici, come il benzoilperossido e la clorexidina, possono vantare un'azione seboregolatrice probabilmente dovuta al loro potere antibatterico sulla componente microbica dell'unità pilo-sebacea.

È stato dimostrato che l'acido azelaico, inibendo la trasformazione del testosterone in diidrotestosterone a livello della ghiandola sebacea, possa essere annoverato tra le sostanze ad azione seboregolatrice.

Alcuni fitosteroli (in modo particolare il  $\beta$ -sitosterolo) presenti nella pianta *Serenoa repens* agiscono in modo sovrapponibile all'acido azelaico.

L'acido retinoico, inibendo la differenziazione sebacea, rimane il farmaco che possiede la maggiore attività terapeutica sull'oleosità cutanea in quanto è in grado di ridurre drasticamente la secrezione complessiva del sebo. Non va dimenticato tuttavia che, soprattutto nelle prime fasi di trattamento, può avere un effetto irritativo e pertanto è opportuno iniziare con basse concentrazioni (0,01%), per permettere l'adattamento della pelle al farmaco, che verranno poi aumentate in base alla tolleranza cutanea individuale.

Anche l'isotretinoina somministrata per via sistemica riduce drasticamente l'oleosità cutanea, ma è gravata da ben noti effetti collaterali che la rendono indicata soltanto nella cura di forme acneiche di particolare gravità.

Va ricordato che la cute seborroica, se ben gestita dal punto di vista cosmetologico, mostra nel corso degli anni un invecchiamento più tardivo: le piccole rughe di espressione si presentano infatti più lentamente. È quindi importante utilizzare prodotti in grado di controllare gli inestetismi provocati dalla seborrea garantendo comunque la presenza sulla superficie cutanea di piccole quantità di sebo che può essere considerato un *antiaging* naturale.

## LE RUGHE

La cute è caratterizzata in superficie da una trama costituita da linee di depressione che circoscrivono aree di forma quadrangolare o romboidale. Con la senescenza tale disegno si modifica in maniera radicale: infatti, le linee sono meno frequenti, ma più profondamente incise rispetto alla superficie cutanea e disposte disordinatamente.

Le alterazioni che si sviluppano con l'andare del tempo sulla trama cutanea sono responsabili della genesi delle rughe.

Il termine "ruga" può essere considerato, in senso generico, come un solco lineare, di profondità variabile, permanente sulla cute, che ha perso tonicità ed elasticità.

L'invecchiamento cutaneo subisce i meccanismi del processo stocastico-degenerativo legato a molteplici cause di tipo intrinseco ed estrinseco. L'invecchiamento cronologico *in toto*, i movimenti muscolari e articolari, la forza di gravità, l'alterazione delle fibre collagene e la degradazione di quelle elastiche, la diminuzione di acido ialuronico e il photoageing sono tutte espressioni che identificano i fenomeni biologici d'insorgenza delle rughe.

Le variazioni endocrinologiche, tra cui la menopausa, sono

responsabili di un ulteriore aggravamento delle rughe e di tutti i segni dell'invecchiamento cutaneo.

Non è ancora stata codificata una classificazione univoca e scientifica per la valutazione delle rughe, che in genere sono giudicate sia da un punto di vista clinico (soggettivo e oggettivo) (classificazione morfo-evolutiva, scala fotografica graduatoria delle rughe) sia da una valutazione strumentale.

La valutazione clinica è di difficile interpretazione a causa delle variabili che influenzano la percezione visiva, tattile e meccanica della cute.

Oltre a una classificazione morfologica è stata messa a punto una classificazione cosiddetta causale, basata sui fattori che determinano l'insorgenza delle rughe.

Vengono pertanto proposte le cosiddette:

- *Rughe da photoageing*, molto sottili e lineari (aspetto "a pergamena"), dovute all'ossidazione superficiale della cute e all'alterazione della vascolarizzazione degli strati più profondi del derma e dell'ipoderma. Incidono sulla loro formazione cause di natura estrinseca, quali esposizioni a radiazioni ultraviolette e infrarossi, e condizioni ambientali (basse temperature, vento, inquinamento ecc.).

- *Rughe di espressione o muscolo-mimiche*, indotte dai ripetuti movimenti muscolari, presenti con orientamento orizzontale sulla fronte, glabellari, perioculari, geniene e naso-geniene, periorali, articolari (collo ecc.).
- *Rughe indotte dal sonno*, che si formano per la postura notturna del capo (fronte e guance).
- *Rughe da fumo*, con disposizione radiale intorno alla bocca.
- *Rughe da ptosi*, determinate dalla forza di gravità, dalla lassità cutanea e muscolare, dal riassorbimento adiposo, osseo e dentale.

Hashimoto per primo ha proposto una classificazione delle linee superficiali della cute, suddividendole in (figure geometriche chiaramente visibili, di 20-100  $\mu$ ), secondarie (meno visibili, diagonali alle primarie, di 5-40  $\mu$ ), terziarie (non più visibili a occhio nudo, di 0,05  $\mu$ ).

Secondo Kligman, le rughe si possono distinguere in:

- lineari, dinamiche, conseguenti alle contrazioni muscolari mimiche;
- glifiche, con accentuazione della normale tessitura cutanea;
- grinze, che incontrano obliquamente le rughe lineari;
- increspature, per degradazione elastica del derma, tipiche di

tronco e arti.

Secondo Glogau le rughe possono essere classificate in quattro tipi, in base ai danni cutanei: tipo I (lieve), tipo II (moderato), tipo III (avanzato), tipo IV (severo); dovute all'età, al photoageing, al camouflage (da trucco lieve o assente, a cute non truccabile).

La valutazione strumentale prende in esame: la profilometria con le misurazioni meccaniche *in vivo* e i metodi ottici (fotografia), la microscopia elettronica a scansione (SEM), l'analisi tridimensionale morfometrica, *fringe projection method*, metodo *spiderming*.

L'aspetto istopatologico delle rughe non è tipico di un quadro peculiare, ma è caratterizzato da una diminuzione dello spessore del derma papillare, con appiattimento delle papille. A livello sottocutaneo è presente una progressiva riduzione di lunghezza e ispessimento dei setti fibromuscolari, che indurrebbe una compressione sulla cute sovrastante, provocando la formazione della ruga stessa.

## **TERAPIA**

La patogenesi delle rughe è multifattoriale, perciò occorre intervenire agendo in maniera plurifunzionale, suggerendo non

solo regole di vita igienico-cosmetologiche quotidiane (detersione, idratazione, fotoprotezione), ma anche alimentari, fisiche, psicologiche.

È noto che la diagnosi precoce e un programma preventivo favoriscono un rallentamento dei processi di invecchiamento *in toto*. Il ringiovanimento e la distensione delle rughe si basano sull'impiego topico di cosmetici, cosmeceutici, peeling, filler, tossina botulinica, laser, luce pulsata ecc. A seconda della diversa tipologia di rughe è possibile intervenire in modo mirato, attuando un trattamento adeguato ed efficace.

Soffermandoci sull'azione terapeutica topica, possiamo distinguere i prodotti antirughe in cosmetici e cosmeceutici.

I cosmetici svolgono sia un'azione preventiva, sia un'azione di mantenimento dei risultati ottenuti mediante altre metodiche d'intervento. Attualmente i cosmetici sono in grado di fornire concentrazioni di principi chimico-fisici diversi, a seconda del grado di senescenza cutanea. Queste sostanze non penetrano nel derma e il loro valore si riconduce soprattutto a un effetto idratante degli strati superficiali dell'epidermide.

Le formulazioni più innovative, veicolate anche da nuove biotecnologie (per es., nanosfere), contengono ceramidi, acido ialuronico, esabiopeptidi, sfingolipidi, polimeri siliconici, vitamine



idrosolubili, come pantenolo, vitamine C e H, e liposolubili (A, E, EFA), fitoestratti ecc.

Tra i cosmetici, i cosiddetti polisensoriali o aromacologici, si basano sulla connessione fisiologica a livello cutaneo tra sistema nervoso, endocrino e immunitario.

Il termine cosmeceutico resta in una zona grigia tra il cosmetico e il farmaco, considerando che la linea di passaggio tra cute "sana" e "malata" non è sempre netta.

I cosmeceutici principali sono rappresentati da:

- $\alpha/\beta$ -idrossiacidi;
- retinoidi (tretinoina a varie concentrazioni, tazarotene, retinolo, retinaldeide);
- *growth factors*/citochine (estratti da colture di cellule epidermiche, fibroblasti umani, piante ecc.);
- vitamine (vitamina E, C, B<sub>5</sub>, niacinamide);
- antiossidanti (coenzima Q10, acido- $\alpha$ -lipoico (ALA); enzimatici: superossido-dismutasi, glucosio-6-fosfato-deidrogenasi; non enzimatici: glutatione ecc.);
- ormoni (per es., derivati dell'estradiolo a varie percentuali, anche in associazione ad acido glicolico al 15%);
- peptidi (piccole catene di aminoacidi, per es., del rame);

- polifenoli (estratti del tè verde, estratto delle foglie di persimmon);
- estratti botanici e oli essenziali (ginkgo biloba, estratti dai vinaccioli, olio di limone, ginseng, fitosteroli estratti dai semi di mela ecc.);
- fitoestrogeni (proteine della soia).

## **INTEGRATORI**

Gli integratori alimentari sono prodotti che, aggiunti all'alimentazione abituale, vanno a soddisfare il fabbisogno di nutrienti raccomandato nelle linee guida LARN (livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti). Le sostanze generalmente utilizzate sono: vitamine, sali minerali, aminoacidi, estratti botanici, acidi grassi essenziali, metaboliti, enzimi. Questi preparati, presenti in varie formulazioni, possono indurre effetti collaterali o risultare tossici, se assunti con dosaggi impropri; richiedono pertanto competenza nella prescrizione.

Nell'invecchiamento cutaneo i sistemi di difesa del nostro organismo (molecole antiossidanti endogene) diventano progressivamente meno efficienti. Gli integratori alimentari contrastano l'azione dei radicali liberi in eccesso, grazie all'apporto

di molecole ad alto potere antiossidante. Nella routine clinica sono considerati antiossidanti vitamine C, A, ed E, betacarotene, licopene, astaxantina, acido lipoico, coenzima Q10, iperico, ginkgo biloba, tè verde, glutazione, resveratrolo, picnogenolo, melatonina, olio di borragine, isoflavoni (*Vitis vinifera*, soia ecc.), estratti di papaia fermentata. Sono necessarie maggiori esperienze cliniche per comprovare la piena efficacia e l'assenza di effetti collaterali nell'uso di ormoni come l'*uman growth hormone* e il DEHA (deidroepiandrosterone) nel trattamento dell'invecchiamento cutaneo.

# FOTOINVECCHIAMENTO CUTANEO

## DEFINIZIONE

Con il trascorrere del tempo le strutture del nostro organismo vanno incontro a un fenomeno di senescenza, ma mentre gli organi interni invecchiano secondo un processo biologico programmato, la cute subisce un invecchiamento supplementare dovuto alla cronica esposizione alla radiazione solare.

L'apparato tegumentario costituisce, data la sua localizzazione più esterna ed esposta, l'organo nel quale si manifestano per primi i segni dell'invecchiamento.

Il fotoinvecchiamento (o photoageing) rappresenta pertanto il danno cutaneo provocato dall'effetto cumulativo della radiazione solare che si sovrappone al processo di invecchiamento cronico. I raggi ultravioletti (UV) interferiscono con la cute promuovendo eventi biologici che si traducono in una serie di danni, sia acuti (eritema e pigmentazione) sia cronici, i quali cooperano nel determinismo del fotoinvecchiamento. Tali danni instaurano un ampio complesso sintomatologico quale si osserva su cute fotoesposta di soggetti anziani specialmente dopo anni di esposizione alla radiazione solare. Il photoageing è considerato

come un corredo sintomatologico dovuto a un danno specifico da raggi UV, in parte reversibile mediante opportuni trattamenti. Il termine fotoinvecchiamento risulterebbe allora improprio, in quanto esulerebbe dalla definizione che inquadra l'invecchiamento come un processo irreversibile e inarrestabile.

## **MANIFESTAZIONI CLINICHE DEL PHOTOAGEING**

La luce solare induce una serie di modificazioni specifiche e ben caratterizzabili clinicamente. Queste sono relative alle alterazioni che si realizzano a carico di due diverse popolazioni cellulari: i cheratinociti e i melanociti, i quali collaborano nel meccanismo della fotoprotezione a livello della cute.

I cheratinociti, soprattutto quelli che formano lo strato corneo, costituiscono una vera e propria barriera fisica; i melanociti, invece, attraverso la produzione di melanina, un filtro per la radiazione solare. Gli eventi che vengono promossi in seguito al danno solare possono essere suddivisi in immediati e tardivi.

I primi comprendono eritema e pigmentazione; eventi tardivi sono le alterazioni che si verificano dopo anni di esposizione, il cosiddetto danno solare cronico. Questa sindrome cutanea, detta anche *dermatoeliosi*, risulta dagli effetti cumulativi della

esposizione solare fin dall'infanzia. Essa costituisce, quindi, una risposta polimorfa da parte di varie componenti della cute (soprattutto cellule epidermiche, vasi capillari, tessuto connettivo dermico) all'esposizione solare prolungata. Tuttavia, la gravità del photoageing dipende dalla durata e dall'intensità dell'esposizione, dal fototipo individuale e dalla latitudine geografica.

Il complesso sintomatologico denunciato dalla cute a lungo fotoesposta ha come principali manifestazioni:

- alterazioni della pigmentazione (discromie);
- alterazioni della tessitura (rughe e solchi);
- alterazioni della consistenza (cute elastosica e atrofica);
- alterazioni del circolo cutaneo (teleangiectasie);
- pseudocicatrici;
- cheratosi attiniche.

## **RILIEVI CLINICI**

Le *alterazioni della pigmentazione* vengono promosse sia da UVB sia da UVA. Esse insorgono dopo la fase eritematosa e raggiungono la massima intensità nell'arco di alcuni giorni. Sono espressione, in misura ridotta, della fotossidazione della melanina già sintetizzata e, in massima parte, della neoproduzione di pigmento melanico a

opera dei melanociti.

Fra le discromie si distinguono:

- *Efelidi*, macule pigmentate, di piccole dimensioni, color marrone chiaro, che compaiono dopo esposizione solare. Dopo l'esordio, possono regredire d'inverno e ricomparire ciclicamente nel periodo estivo. L'iperpigmentazione delle efelidi è il risultato di una iperattività dei melanociti che si presentano però in numero normale. Non è chiaro se l'efelide sia dovuta a una focale, iperproduzione di melanina o a una aumentata cessione del pigmento ai cheratinociti o a entrambe.
- *Lentiggini solari*, neoformazioni pigmentate acquisite, isolate o multiple, insorgenti su cute fotoesposta e fotodanneggiata. A differenza delle efelidi, queste hanno paragonabile incidenza in tutti i fototipi negli individui di pelle bianca e il colore non si modifica in seguito alla esposizione solare. Istologicamente si riscontra un lieve incremento del numero dei melanociti con aumentata sintesi di melanina.
- *Lentigo cheratosi*, macula bruna circoscritta di 1-3 cm, marrone, causata da una proliferazione localizzata dei melanociti.

- *Atrofia epidermica focale*, nella quale si verifica una riduzione nel numero dei cheratinociti e dei melanociti.
- *Cheratosi pigmentarie*, varianti rare della cheratosi attinica.

L'insieme delle precedenti alterazioni è noto come "dispigmentazione da fotoinvecchiamento"

Le *alterazioni della tessitura* (rughe e solchi), costituiscono un epifenomeno dell'invecchiamento cutaneo. Queste rappresentano il segno più evidente del passaggio dall'età giovanile a quella adulta. Questa associazione cronologica rende ragione della necessità, resa imperativa da fattori di natura socioculturale che invocano l'integrità della pelle, di ricercare nuove tecniche in grado di contrastarne la formazione ritardandone il più possibile la comparsa.

L'insorgenza delle rughe è dovuta in gran parte all'invecchiamento cutaneo cronologico e alla degradazione delle fibre elastiche e collagene, indotta dalla luce solare. Nel linguaggio comune il termine ruga viene utilizzato con valenza generica, per indicare ciò che differisce dalla cute distesa dell'adolescenza.

In realtà, è opportuno distinguere:

- la *tessitura*: un reticolo di linee sulla superficie cutanea che si intersecano tra loro anche sulla cute del neonato, ma che



nell'età senile appare più evidente;

- le *linee di espressione o muscolo-mimiche*: dovute all'attività della muscolatura mimica cui la cute è adesa;
- le *pieghe da lassità muscolo-cutanea*: compaiono quando il derma e il sottocute non sono più in grado di contrastare la forza gravitazionale. Queste sono bene evidenti sul volto di soggetti anziani e si manifestano come una ptosi generale delle strutture molli profonde, in direzione della forza di gravità;
- le *linee da compressione*: insorgono in epoca senile, quando le fibre elastiche oramai compromesse non consentono un ritorno elastico alle condizioni iniziali dopo l'appoggio della testa sul cuscino. Nel giovane queste scompaiono velocemente poco dopo il risveglio.

Il sole danneggia la componente elastica e collagenica della matrice intercellulare dermica, con ispessimento dello strato corneo epidermico. La cute diviene più spessa e anelastica e quindi tende a formare le pieghe, soprattutto in corrispondenza della muscolatura mimica. Il photoageing è quindi causa di accentuazione delle pieghe di espressione come pure delle rughe di superficie.

*Elastosi solare*: è la degenerazione del tessuto elastico. Si manifesta clinicamente con il colore giallo e l'irregolarità ad acciottolato della cute. Dapprima la cute sviluppa delle rughe superficiali e perde di elasticità, con il tempo poi diventa piena di protuberanze e attraversata da fratture profonde. Questo il quadro clinico della *cutis rhomboidalis nucae*. Al microscopio il derma di tutte le superfici cutanee fotoesposte si presenta ispessito e contiene raccolte amorfe di materiale ialino basofilo che si colora con le colorazioni specifiche per le fibre elastiche.

*Alterazioni del circolo cutaneo*: esse consistono in alterazioni del plesso vascolare superficiale. Nella cute fotodanneggiata sono presenti sia dilatazioni di calibro sia tortuosità dei capillari (*teleangiectasie*), sia aree di ipovascolarizzazione. Queste manifestazioni sono espressione delle alterazioni a carico delle fibre elastiche e del rimaneggiamento delle fibre collagene

*Pseudocicatrici*: attribuite ad arresto del flusso ematico a causa della fragilità dell'impalcatura dermica. Sono abbastanza frequenti sugli avambracci, sul dorso e, nei calvi, sul cuoio capelluto.

*Cheratosi attiniche*: esse costituiscono l'*end-stage* di un ampio spettro evolutivo che caratterizza il processo di fotoinvecchiamento cutaneo. Sono l'espressione del danno da radiazione cronica a livello del nucleo dei cheratinociti sede di

alterazione dei processi di riparazione del DNA. Tali lesioni ipercheratosiche si sviluppano in prevalenza in soggetti di fototipo chiaro di età adulto-avanzata; possono essere sia isolate sia multiple e costantemente su cute fotoesposta anche interessata da elastosi solare. Clinicamente, si manifestano come lesioni ipercheratosiche, con superficie scabra e squame ipercheratosiche aderenti che possono essere rimosse con difficoltà provocando dolore e sanguinamento. Le lesioni hanno un colore giallo-bruno, rossastro oppure rosato.

La cheratosi attinica rappresenta la più comune lesione preneoplastica cutanea. Per alcuni autori si tratta di un carcinoma *in situ ab inizio*.

Questa patologia rappresenta la principale condizione predisponente allo sviluppo dei *carcinomi a cellule squamose*.

## **ISTOPATOLOGIA**

L'*epidermide* fotoinvecchiata mostra all'esame microscopico ipercheratosi con acantosi da iperplasia dello strato spinoso e displasia cellulare in presenza di atipie citologiche di grado moderato. Nelle fasi più avanzate, alla acantosi si sostituisce atrofia epidermica con appiattimento del profilo della giunzione

dermo-epidermica. Nel *derma* si osserva, con colorazioni opportune, la degenerazione delle fibre elastiche che appaiono ispessite, frammentate e aggrovigliate (elastosi solare). Le fibre collagene, al contrario, diminuiscono di volume, con concomitante aumento della sostanza fondamentale anista. I proteoglicani (dermatan-solfato e eparan-solfato), i quali sono diminuiti nell'invecchiamento intrinseco, aumentano nel danno attinico cronico. Inoltre, aumenta anche la deposizione di glicosaminoglicani (acido ialuronico).

I vasi sono dilatati e tortuosi con formazione di teleangiectasie.

Nel fotoinvecchiamento è presente infiltrato flogistico, mentre nell'invecchiamento intrinseco una marcata ipocellularità tessutale è la regola.

L'aspetto istopatologico caratteristico della cheratosi attinica è l'atipia citologica, che può essere associata a iperplasia dello strato basale oppure ad atrofia con assottigliamento dell'epidermide. Caratteristiche costanti sono: la *displasia* di grado variabile degli strati inferiori dell'epidermide e la *discheratosi* (alterata cheratinizzazione).

In tutte le cheratosi attiniche il derma superficiale presenta un intenso infiltrato infiammatorio composto in prevalenza da linfociti e plasmacellule. Si osservano, inoltre, fibre elastiche

ispessite, grigio-bluastre (elastosi), risultato di un'anomala elastogenesi da parte dei fibroblasti superficiali, danneggiati dalla radiazione solare. Lo strato corneo è ispessito e, a differenza di quanto avviene normalmente, le cellule mantengono il nucleo (paracheratosi).

## **ANALISI MOLECOLARE**

Sia nell'invecchiamento intrinseco sia nel fotoinvecchiamento, si realizzerebbero delle alterazioni nell'espressione di geni coinvolti nella crescita, differenziazione, immunomodulazione e risposta alla radiazione ultravioletta. Questo spiegherebbe almeno in parte i fenomeni della cancerogenesi e della fotocancerogenesi nella cute umana.

Con l'analisi *Northern Blot* è stata dimostrata una riduzione, correlata all'età, dei geni che codificano per la sintesi del collagene di tipo I e la collagenasi interstiziale, mentre sono state dimostrate solo modeste variazioni a carico dei livelli dell'inibitore tissutale delle metalloproteasi (TIMP).

Inoltre, i geni del collagene di tipo I e la collagenasi- $\alpha$ , sono risultati meno responsivi alla modulazione da parte di citochine proinfiammatorie, quali IL-1 e TNF- $\alpha$  in colture di fibroblasti

provenienti da donatori anziani rispetto a quelle dei donatori giovani. Al contrario, la stimolazione dell'espressione genica del collagene di tipo I da parte del TGF- $\beta$  è indipendente dall'età .

L'SPR2, che rappresenta un gene coinvolto nella differenziazione cellulare indotta dalla radiazione ultravioletta, presenta, invece, un incremento nell'espressione nel *true aging*, mentre risulta ridotto nel photoageing.

Il c-fos, altro protooncogene che interviene nella stimolazione della divisione e differenziazione cellulare, indotta dalla radiazione ultravioletta, risulta meno inducibile nell'invecchiamento intrinseco e più inducibile nel fotoinvecchiamento. Inoltre, l'espressione di c-fos da parte dei cheratinociti in coltura dopo stimolo con mitogeni o fattori di crescita ha dimostrato che l'induzione dell'RNA messaggero per c-fos è massima per i cheratinociti infantili e diminuisce in quelli dell'adulto. I cheratinociti della cute fotoesposta, rispetto a quelli della cute non fotoesposta nello stesso individuo, non rispondono con le medesime modalità all'aggiunta del fattore di crescita; questo spiegherebbe la difficoltà delle cellule fotodanneggiate a rispondere ai segnali esterni. Con il passare del tempo e con l'aumento dell'esposizione solare i tumori cutanei divengono più frequenti. La somma dei due fattori, ovvero età cronologica e livello di fotoesposizione, sarebbe

dunque il *primum movens* della fotocancerogenesi. I cheratinociti fotodanneggiati, pur essendo pronti alla crescita disordinata e alla degenerazione neoplastica, qualora appartenenti a soggetti ancora giovani, sarebbero ancora in grado di riprendere la capacità differenziativa, se sottoposti a opportuni stimoli molecolari. Tali capacità sarebbero progressivamente perdute in individui di età avanzata nei quali questa possibilità di recupero diventerebbe inefficiente.

## TELANGECTASIE DEL VOLTO

Il viso rosso, la cute sensibile, le arborizzazioni e i reticoli capillari e venulari costituiscono un insieme di elementi che nei soggetti caucasici di cute chiara determinano un atteggiamento di imbarazzo per le implicazioni di natura estetica che in molti casi condiziona, in senso negativo, i rapporti della comune vita di relazione. Spesso i soggetti che ne sono affetti vengono etichettati come inclini a eccessi alimentari e alcolici secondo uno stereotipo dipinto a colori più o meno vivaci dai maestri della letteratura, del cinema e del teatro. L'immaginario collettivo non dimentica certamente il buon "Mastro Ciliegia" di Collodi, il chirurgo ubriacone di *Ombre rosse*, e tutti gli altri personaggi che hanno vivacizzato le scene di vita quotidiana descritte da scrittori e registi famosi. Questi maestri della penna e della celluloide non potevano certamente conoscere la rosacea e la dermatoeliosi al punto da distinguerle dal quadro clinico descritto nei loro vivaci personaggi. Ne sanno qualcosa i pazienti affetti da queste alterazioni cutanee che sono disposti a fare qualsiasi cosa pur di mimetizzare o, meglio, eliminare gli inestetismi rossi che "macchiano" i loro volti.



## **CLASSIFICAZIONE DELLE ALTERAZIONI VASCOLARI DEL VOLTO**

Le alterazioni vascolari del volto, suscettibili di correzione dermochirurgica, si collocano a livello del derma papillare e/o reticolare superficiale. Possono essere circoscritte, diffuse, con vasi di calibro variabile, di colorito compreso tra le tonalità rosso vivo e bruno-violaceo. Solitamente i vasi di calibro minore, più superficiali, presentano un colore più chiaro, mentre quelli di sezione maggiore, più profondi, appaiono di colore più scuro. L'origine delle alterazioni può essere diversa a seconda dell'evento che ha maggiormente contribuito a realizzarle. È possibile identificare, nell'ambito delle alterazioni circoscritte, quelle di origine post-traumatica, costituzionale, postinfiammatoria, degenerativa, e neoplastica; mentre per quelle diffuse vanno sicuramente distinti i casi indotti da eccessiva esposizione a radiazioni UV, quelli costituzionali, quelli associati alla rosacea, quelli di origine dismetabolica, quelli malformativi e quelli indotti da farmaci. Spesso le alterazioni vascolari diffuse si associano a elementi nodulari e/o reticolari circoscritti con diverso grado di perfusione formando dei quadri clinici particolarmente variopinti.

## **CLINICA E DIAGNOSI**

I pazienti affetti da alterazioni vascolari del volto vanno valutati attentamente dal punto di vista sia anamnestico sia clinico, senza trascurare alcun tipo di dettagli che possano identificare delle situazioni costituzionali in grado di esporli a possibili rapide recidive o a insuccessi terapeutici. Seppure, per definizione, tutte le alterazioni vascolari siano da considerarsi evolutive - stiamo parlando di un sistema idraulico a pressione variabile costituito da condotti elastici a portata anch'essa variabile che, come tutti i sistemi di questo tipo, è soggetto a "usura" e "logorio" conseguenti non solo a fattori puramente "meccanici", ma anche a modificazioni strutturali di natura biologica proprie dei tessuti sede della patologia - ve ne sono alcune con potenzialità evolutive più elevate di altre. Queste alterazioni vanno chiaramente identificate indicandole al paziente in modo da renderlo edotto sulla loro maggiore tendenza a ricanalizzarsi dopo interventi di endosclerosi, indipendentemente dalla tecnica utilizzata. Angiomi stellati, ectasie capillari e venulari del distretto naso-labiale, eritrosi del volto in soggetti affetti da ipertensione arteriosa e disfunzioni tiroidee, telangiectasie capillari diffuse in soggetti in trattamento corticosteroidico generale di lunga durata

rappresentano situazioni patologiche coinvolgenti il distretto vascolare del volto che possono potenzialmente configurare una maggiore predisposizione alla recidiva.

Il fototipo del paziente è un elemento fondamentale da valutare prima di procedere a formulare qualsiasi ipotesi di trattamento in quanto, proprio da questo fattore dipende la "reattività" del sistema melanocitario della cute il cui stato deve essere necessariamente mantenuto in condizioni di attività basale per un periodo di almeno 20-30 giorni prima di poter procedere a effettuare interventi che utilizzino sorgenti laser o luci policromatiche ad alta intensità. I melanosomi contenuti nello strato corneo costituiscono infatti un "ostacolo" alla penetrazione della luce che, oltre a raggiungere con meno intensità il vero bersaglio costituito dalle strutture vascolari, può indurre un eccessivo incremento termico a livello dei cheratinociti dello strato basale determinando delle reazioni non necessarie in grado anche di evolvere in complicazioni più o meno importanti come ustioni di secondo grado, ipopigmentazioni permanenti e anche alterazioni cicatriziali. La determinazione del fototipo è inoltre estremamente utile per anticipare possibili reazioni metaboliche eccessive da parte dei melanociti dopo trattamenti che abbiano coinvolto dal punto di vista infiammatorio la giunzione dermo-epidermica. Il

quadro clinico noto come "iperpigmentazione" postinfiammatoria costituisce una possibile complicazione più importante nei soggetti di fototipo elevato.

Solo dopo aver formulato una diagnosi precisa e averne discusso con il paziente le origini e la potenziale evoluzione, sarà possibile proporre una strategia terapeutica adeguata per migliorare l'aspetto estetico e funzionale delle alterazioni vascolari del volto.

## **STRATEGIE TERAPEUTICHE**

Le potenzialità terapeutiche della moderna chirurgia dermatologica sono notevoli e possono essere sapientemente coordinate, associandole sequenzialmente tra loro, per ottenere dei risultati clinici significativamente migliorativi. Nell'ambito delle strategie terapeutiche, più o meno invasive, proponibili per correggere efficacemente gli inestetismi derivanti dalle alterazioni vascolari del volto, trovano maggiore consenso quelle che utilizzano sorgenti di luce sia laser sia policromatica ad alta intensità anche se microelettrocoagulazione e microscleroterapia trovano ancora dei sostenitori.

In tutti i casi, comunque, andranno adottate tutte quelle misure che siano in grado di controllare efficacemente tutti i fattori che

possano influenzare in modo negativo l'effetto dei trattamenti. Tali misure, importanti soprattutto nei casi con coinvolgimento metabolico generale (ipotrofie da trattamento cortisonico, collagenopatie, ipertiroidismo ecc.), dovranno essere adottate per portare il paziente in condizioni di stabilità clinica prima di programmare gli interventi correttivi. La preparazione preoperatoria del paziente assume un'importanza particolare prima della terapia con sorgenti di luce.

In tutti i pazienti con cute di fototipo elevato (III e IV secondo la classificazione di Fitzpatrick) sarà utile limitare al massimo l'esposizione solare e quella a luce UV artificiale per un periodo di almeno 20 giorni prima dell'intervento. Durante questo periodo verranno utilizzati prodotti ad azione esfoliante, sia chimici sia meccanici, abbinati a preparati contenenti idrochinone, secondo la ormai collaudata formula di Kligmann, e protezioni solari bilanciate anti-UVA e anti-UVB. Lo scopo principale dell'azione preventiva è di rimuovere il più velocemente possibile gli elementi pigmentati dello strato corneo, assottigliare lo spessore dello strato corneo in generale, e deprimere l'attività dei melanociti. Nel caso di trattamenti estesi per correggere patologie vascolari diffuse, sarà opportuno adottare anche una profilassi antivirale che verrà iniziata il giorno precedente l'intervento e continuerà per i 5 giorni

successivi. Tale precauzione ha lo scopo di controllare preventivamente eventuali recidive erpetiche che potrebbero avere una diffusione più rapida ai distretti trattati, debilitati temporaneamente dal punto di vista fisico, strutturale, e biologico dall'effetto fototermico della luce.

Le modalità dell'intervento, la sensazione cutanea durante l'intervento, l'aspetto clinico della cute immediatamente successivo al trattamento e la sua evoluzione nei giorni seguenti andranno discussi adeguatamente con il paziente prima di programmare la procedura allo scopo di prepararlo convenientemente con una serie di informazioni che gli consentiranno di affrontarla nel modo migliore dal punto di vista sia psicologico sia biologico. Un consenso informato completo di tutti i punti necessari a renderlo efficace andrà fatto firmare al paziente prima dell'intervento. Istruzioni scritte sull'iter di medicazioni e sui comportamenti da seguire nel periodo postoperatorio dovranno essere disponibili al paziente all'atto della dimissione, assieme a uno schema di appuntamenti di controllo per verificare l'evoluzione dei processi di riparazione tessutale nel tempo

Una documentazione fotografica della situazione preoperatoria, intraoperatoria e postoperatoria costituisce un elemento di

fondamentale importanza sia per obiettivare l'entità dei risultati clinici ottenuti sia per motivi di carattere medico-legale. Prima di raccogliere e conservare immagini relative al trattamento dei pazienti sarà comunque opportuno richiedere un adeguato consenso scritto. Un cenno a potenziali insuccessi o al raggiungimento parziale dell'obiettivo terapeutico dovrà essere fatto indicando chiaramente al paziente che eventuali interventi correttivi potranno essere programmati solamente dopo che i processi infiammatori indotti dalle procedure si siano completamente esauriti per evitare di "colpire" falsi bersagli.

## **LE SORGENTI DI LUCE UTILIZZATE PER I TRATTAMENTI DELLE ALTERAZIONI VASCOLARI DEL VOLTO**

Tutta la fotodermatologia chirurgica è iniziata grazie alla curiosità e all'intraprendenza clinica di Leon Goldman, il dermatologo americano che per primo, negli anni '60, ha pensato di utilizzare la luce laser appena prodotta a livello industriale per trattare le patologie vascolari della cute.

Da allora le sorgenti laser, assieme a quelle a emissione di luce policromatica ad alta intensità, sono di fatto entrate a far parte dell'armamentario tecnologico del dermatologo del nuovo

millennio grazie a risultati clinici sempre più convincenti, all'affidabilità degli apparecchi, e alla relativa riduzione dei costi di acquisizione e manutenzione. La luce laser, utilizzata inizialmente in dermatologia con modalità più o meno empiriche, ha guadagnato una solida reputazione, non solamente negli ambienti dermatologici, ma anche in molte altre branche della medicina e della chirurgia. Le acquisizioni scientifiche dell'ultimo decennio, che hanno portato il dermatologo a conoscere più a fondo le complesse regole che stabiliscono i criteri di interazione della luce monocromatica e policromatica con i tessuti cutanei, hanno impresso un ritmo incalzante allo sviluppo di nuove tecnologie adatte a soddisfare esigenze terapeutiche sempre più complesse nell'ambito di indicazioni cliniche in continua espansione.

L'evoluzione degli apparecchi, dei loro accessori e della gamma di indicazioni cliniche suggerite per il loro efficace utilizzo continua a stupire per il vigore delle proposte che si susseguono, senza tregua, obbligando gli operatori a un costante, approfondito aggiornamento. L'utilizzo delle apparecchiature in ambienti idonei, sotto l'attenta supervisione di esperti nel campo specifico, costituisce comunque un momento irrinunciabile nell'iter formativo degli operatori che dovrebbero acquisire, oltre alle



nozioni teoriche, anche la pratica e l'occhio "clinico" per poter ottenere dei risultati all'altezza delle aspettative.

## **SISTEMI LASER**

I vari apparecchi laser possono essere classificati, rispetto alla tipologia generale del sistema, in:

- laser a risonatore convenzionale;
- laser a diodi.

Un'altra classificazione possibile differenzia i laser in base alle caratteristiche di emissione del raggio in apparecchi a emissione:

- continua (*CW, continuous wave*);
- intervallata da otturatore elettronico (*chopped pulse*);
- micropulsata o pseudocontinua;
- pulsata;
- Q-switched.

Un ulteriore sistema di classificazione suddivide gli apparecchi a seconda del "mezzo attivo" utilizzato per produrre il raggio.

Secondo questa classificazione è possibile distinguere le unità in:

- laser allo stato solido: il mezzo attivo è formato da un cristallo;
- dye laser: il mezzo attivo è un liquido, in questo caso un

derivato della rodamina;

- gas laser: il mezzo attivo è un gas.

Le diverse denominazioni delle molecole, dei liquidi e dei cristalli vengono comunemente utilizzate per indicare le varie tipologie di apparecchio. Quest'ultima classificazione è molto probabilmente quella più nota in campo medico.

Il sistema classificativo che però si rivela più utile a identificare i vari sistemi laser in base alle loro possibili interazioni ottiche con i tessuti è quello che li distingue secondo la lunghezza d'onda di emissione.

È comunque impossibile basarsi su un unico tipo di classificazione per l'inevitabile sovrapporsi di differenti attributi identificativi propri dei singoli apparecchi.

I laser utilizzati nei trattamenti delle alterazioni vascolari del volto appartengono alla categoria dei sistemi selettivi non chirurgici, in grado di interagire con l'emoglobina nelle sue varie connotazioni biologiche (ossi-emoglobina, deossi-emoglobina e metemoglobina). L'emoglobina non costituisce però per l'operatore il reale bersaglio da eliminare. Le sue varie espressioni biologiche sono solamente delle "esche ottiche" utili a catturare fotoni di specifica lunghezza d'onda per poter produrre, dopo l'impatto, una sufficiente

quantità di calore nelle immediate vicinanze delle strutture che si vogliono eliminare. Queste strutture, nell'ambito delle alterazioni di origine vascolare, si identificano con la parete dei vasi sanguigni e necessitano di essere sottoposte a un adeguato innalzamento della temperatura, applicato per una durata di tempo sufficientemente lunga, per poter essere completamente denaturate. È stato infatti più volte dimostrato, anche dagli autori che utilizzano la tecnica della scleroterapia classica che, in assenza di un danno completo della parete vasale, le strutture vascolari tendono a ricanalizzare con grande facilità. Tutti gli strati della parete vascolare devono dunque venire coinvolti dall'azione lesiva - qualunque essa sia - per poter produrre il risultato finale che si identifica nell'endosclerosi, ovvero nella completa e definitiva oblitterazione del vaso.

I parametri ottici da considerare per le varie tipologie di lesione vascolare sono piuttosto variabili. Per tale motivo una moltitudine di apparecchi con emissioni di diverse lunghezze d'onda viene proposta per questa specifica indicazione terapeutica. Anche se l'"esca ottica o cromoforo" è apparentemente lo stesso (l'emoglobina), variano sia i diametri dei vasi sia la loro collocazione a profondità diverse nello spessore della cute. Anche la densità relativa dei vasi può variare nell'ambito dei tessuti

cutanei come pure il loro grado di perfusione all'atto del trattamento. L'emoglobina, infine, non può essere considerata un cromoforo del tutto "stabile". La sua molecola, infatti, è in grado di assorbire fotoni di lunghezza d'onda diversa in rapporto non solamente alla sua condizione di ossigenazione (ossiemo globina, deossiemo globina), ma anche in relazione alla temperatura raggiunta nel suo contesto che la può trasformare in metaemo globina il cui picco di assorbimento si colloca tra i 950 e i 1.000 nm<sup>2</sup>. Alla luce di queste considerazioni l'emoglobina deve essere considerata quindi un cromoforo o "esca ottica" con caratteristiche altamente dinamiche.

Questa grande variabilità di parametri ha generato, e continua a farlo, un'imponente mole di studi per giungere a una risposta univoca al problema della fotocoagulazione. Risposta dalla quale siamo purtroppo ancora abbastanza lontani.

Sappiamo che i vasi superficiali assorbono meglio, considerando solamente l'ossiemo globina e la deossiemo globina, lunghezze d'onda comprese tra i 532 nm e i 585 nm, mentre basta scendere a 2 mm di profondità per osservare una decisa variazione di assorbimento. I vasi più profondi, infatti, assorbono molto meglio lunghezze d'onda comprese tra i 600 e i 1.000 nm. Solitamente i vasi più superficiali sono anche quelli con diametro minore,

mentre si assiste a un relativo incremento delle dimensioni delle strutture vascolari man mano che aumenta la loro profondità. Queste regole, seppure abbastanza costanti, non sono purtroppo sempre rispettate in tutti i casi clinici.

È possibile paragonare i fotoni dei laser vascolari e quelli prodotti dalle sorgenti di luce policromatica ad alta intensità a delle "bombe intelligenti", capaci cioè di colpire i loro specifici bersagli evitando di danneggiarne altri e il medico come un "bombardiere" che ha il compito di sganciare i suoi ordigni nel modo migliore perché riescano a portare a buon fine l'azione. Purtroppo, tanto più significative saranno le interferenze dovute a "falsi bersagli" (molecole in grado di competere per l'assorbimento della stessa tipologia di fotoni), tanto minore sarà la quantità di fotoni in grado di raggiungere gli obiettivi, e tanto più difficile sarà poterli distruggere con efficacia e precisione.

A competere per l'assorbimento dei fotoni utilizzati per i bersagli vascolari è proprio il pigmento che si trova più superficialmente negli strati cutanei: la melanina. Questo particolare cromoforo è in grado di interagire in modo più o meno efficiente con tutti i fotoni compresi tra i 290 nm e i 1.100 nm.

Per tale motivo assume una particolare importanza la valutazione

clinica della pigmentazione della cute in epoca preoperatoria e la sua corretta preparazione all'intervento.

Un ultimo punto ancora da considerare è la diversa capacità di penetrazione ottica della luce nei tessuti. Lunghezze d'onda di ampiezza minore penetrano meno rispetto a quelle con ampiezza superiore; inoltre diametri di impatto (spot) maggiori consentono ai fotoni di penetrare, a parità di lunghezza d'onda, più profondamente rispetto a quelli di dimensioni minori.

Le considerazioni precedenti inducono a identificare i laser a emissione fotonica di lunghezza d'onda breve (514-532 nm) come strumenti maggiormente indicati a colpire bersagli vascolari superficiali, senza comunque mai dimenticare la costante interferenza competitiva data dalla melanina che è particolarmente importante per questa tipologia di fotoni. La conversione dell'energia fotonica in energia termica avverrà, in questo caso, proprio in corrispondenza dell'emoglobina dei capillari dermici collocati più superficialmente.

Tra questi apparecchi, i laser a bassa potenza come l'argon (514 nm), il KTP a emissione pseudocontinua (532 nm), il kripton (531-568 nm), i laser a vapori di rame (511-578 nm) e i dye laser a emissione variabile eccitati ad argon devono necessariamente ricorrere a piccoli diametri di spot (0.1-0,2 mm di diametro) per

concentrare un adeguato numero di fotoni nella sezione di avanzamento del raggio, con tutte le limitazioni di utilizzo che da ciò possono derivare. I laser ad argon, a kripton e a vapori di rame vengono utilizzati sempre più di rado a causa sia delle limitazioni tecniche di impiego sia dei risultati clinici inferiori rispetto a quelli prodotti dagli altri sistemi.

I laser di potenza maggiore, come il KTP (532 nm) a emissione pulsata, possono generare spot di diametro maggiore (2-10 mm) e produrre pulsazioni di durata più lunga, ma devono necessariamente abbinarsi a un sistema di raffreddamento epidermico per non consentire al calore generato in prossimità della superficie cutanea di danneggiare le strutture cellulari ivi contenute.

L'utilizzazione di pulsazioni di durata più lunga (maggiore di 0,5 ms) consente di adottare una strategia d'azione che si basa sul lento, progressivo surriscaldamento della struttura emoglobinica contenuta nei vasi, dalla quale originerà un fronte termico che sarà in grado di espandersi in senso centrifugo verso le strutture periferiche dei vasi trattati. Il danno risultante da questa azione fototermica sarà comunque progressivamente meno specifico man mano che ci si allontana dalla posizione originale dell'esca

ottica utilizzata come sorgente del fenomeno (teoria della fototermolisi estesa).

I sistemi con emissione di fotoni di lunghezza d'onda maggiore possono consentire all'operatore di penetrare più profondamente nei tessuti, scavalcando con maggiore agilità i falsi bersagli incontrati lungo il loro percorso. Questa particolarità permette loro di raggiungere, in numero molto elevato, le "esche ottiche" situate più profondamente, collocate nei vasi di calibro maggiore. L'onda termica, derivante dalla conversione dell'energia fotonica nel punto d'impatto, si espanderà sempre in maniera centrifuga dall'esca, consentendo probabilmente una specificità d'azione relativamente maggiore. A questo gruppo appartengono i sistemi dye laser pulsati di prima e seconda generazione (585, 590, 595, 600 nm) in grado di limitare la diffusione termica alla periferia dell'esca limitando la durata dell'impulso a 0,5-1,5 ms (parametri temporali elaborati in base alla teoria della fototermolisi selettiva. I dye laser di terza generazione sono in grado di emettere impulsi della durata variabile compresa tra 1,5 e 40 ms, abbracciando quanto enunciato dalla teoria della fototermolisi estesa. Anche i sistemi a emissione infrarossa con pulsazione lunga (755, 800, 1.064, 1.320 nm) hanno dimostrato la loro efficacia nel risolvere patologie vascolari resistenti e più profonde. Medesimi successi



sono stati riportati anche con le sorgenti di luce policromatiche ad alta intensità.

L'esca ottica di questi sistemi si identifica sia con l'emoglobina sia con la metemoglobina oltre che con l'acqua contenuta nei tessuti. Il principio su cui si basa la loro azione è una produzione sensibilmente meno selettiva di calore a livello dei bersagli accoppiata a un innalzamento più diffuso della temperatura tessutale che si mantiene elevata durante il susseguirsi degli impulsi contribuendo a mantenere relativamente più elevata quella a livello dei bersagli portandoli gradualmente a distruzione.

## **SISTEMI A LUCE PULSATA A FORTE INTENSITÀ**

L'attenzione sulle sorgenti di luce policromatica ad alta intensità di emissione è andata intensificandosi negli ultimi anni grazie ai risultati clinici raggiunti con il loro impiego nel campo del cosiddetto fotorimodellamento non ablativo dei tessuti cutanei, nell'epilazione fotoassistita e nella fotocoagulazione di patologie vascolari complesse come gli emangiomi e le malformazioni capillari resistenti ai trattamenti laser. Non si tratta di sorgenti a emissione laser bensì di particolari lampade xenon in grado di emettere una serie di fotoni compresi in bande spettrali

comprendenti un'ampia gamma di lunghezze d'onda. La luce che ne deriva non ha le caratteristiche di quella laser in quanto il processo responsabile della sua generazione è molto più semplice. I fotoni non sono collimati, ma divergono rapidamente dalla loro origine, non sono coerenti tra loro, ma avanzano in ordine sparso nello spazio, non sono tutti uguali tra loro, ma si distribuiscono disordinatamente lungo il fronte di progressione del fascio luminoso.

Le lampade utilizzate possono emettere impulsi di luce di grande potenza la cui lunghezza d'onda è usualmente compresa tra i 500 nm e i 1.200 nm. Sofisticati sistemi di regolazione elettronica sono in grado di temporizzarne l'emissione da 0,5 ms a 25 ms variando comunque significativamente da apparecchio ad apparecchio.

Le caratteristiche di emissione di queste particolari sorgenti luminose obbligano l'operatore a posizionarle quanto più vicino possibile al bersaglio per non disperderne inutilmente i fotoni. La progressione della luce viene facilitata ulteriormente dal posizionamento, sulla superficie da trattare, di un gel otticamente trasparente che, raffreddato a 4 °C, consente anche di ottenere una migliore dissipazione dell'energia termica e quindi una migliore protezione degli strati superficiali della cute. A seconda della strategia terapeutica adottata per colpire in modo più

selettivo certi bersagli piuttosto che altri vengono utilizzate frazioni ben definite della banda spettrale originale dalla lampada. L'interposizione di particolari filtri ottici, tra lampada e bersaglio (PCL di prima generazione), consente all'operatore di limitare l'ampiezza della banda spettrale utilizzata bloccando i fotoni di lunghezza d'onda inferiore al valore del filtro utilizzato (*cut-off filter*). È possibile restringere ulteriormente l'ampiezza della banda di emissione frapponendo, oltre ai filtri precedenti, uno strato di acqua che è in grado di assorbire tutti i fotoni di lunghezza d'onda superiore a 950 nm (apparecchi con manipolo a doppia filtrazione o PCL di seconda generazione). L'esperienza clinica ha permesso di utilizzare al meglio questa tecnologia aggiustando i parametri di emissione in rapporto alla vita della lampada stessa (più la lampada è nuova maggiore è l'intensità della sua emissione) grazie a frequenti calibrazioni automaticamente richieste dal software gestionale delle apparecchiature. Una nuova generazione di apparecchi recentemente commercializzata è in grado di emettere una pulsazione con gamma costante di intensità della banda spettrale dei fotoni emessi durante tutta la durata dell'impulso. Questo particolare tipo di pulsazione viene definito "impulso quadrato" (*square pulse*). Tale innovazione consente all'operatore di poter disporre, rispetto alle sorgenti precedenti, di impulsi "a

portata fotonica costante" e non "a picchi irregolari" ottimizzando l'interazione con i tessuti bersaglio e conseguentemente l'efficacia clinica (PCI di terza generazione). La possibilità di interagire simultaneamente con più bersagli disposti a varie profondità nei tessuti richiede comunque all'operatore una certa esperienza e la curva di apprendimento risulta piuttosto lenta. Certamente la ricompensa è una vasta gamma di possibilità terapeutiche di ragguardevole livello su patologie che altrimenti richiederebbero l'investimento di un elevato numero di apparecchi laser per poterle riprodurre. Il vantaggio di questi sistemi è dato infatti dalla loro grande versatilità d'impiego possibile grazie all'ampia gamma di lunghezze d'onda prodotte da un singolo apparecchio.

## **SISTEMI DI RAFFREDDAMENTO EPICUTANEO**

Abbiamo definito i laser e le sorgenti di luce policromatica ad alta intensità come delle sofisticatissime modalità di produzione e cessione di energia termica a livello tissutale. Bisogna però considerare che i naturali meccanismi di raffreddamento posti in essere dall'organismo non sono sempre in grado di dissipare l'eventuale eccesso di calore, seppure istantaneo e limitato nel tempo, prima che questo possa investire delle strutture biologiche

che avremmo invece voluto mantenere estranee al nostro trattamento.

Spesso accade che, nonostante l'estrema precisione con la quale è possibile dosare l'energia del raggio laser o della luce policromatica ad alta intensità, si notino delle conseguenze indesiderate alla periferia o nel contesto del bersaglio che volevamo eliminare.

Per limitare al massimo le complicazioni derivanti da questo fenomeno si è pensato di introdurre dei sistemi di raffreddamento epicutanei in grado di abbassare temporaneamente la temperatura degli strati più esterni della cute con l'intento di proteggerne i singoli costituenti dall'involontario aumento di temperatura. Questi strati rappresentano infatti l'unica "porta d'entrata" praticabile dai fotoni per raggiungere i tessuti più profondi ed è quindi inevitabile che qualcuno di essi, durante il passaggio, venga a collidere con "esche ottiche" di interferenza ivi presenti producendo calore in sedi indesiderate.

La consapevolezza di dover ricorrere a impulsi di durata sempre maggiore per poter raggiungere i livelli di energia termica necessari a eliminare le strutture vascolari profonde ha stimolato la ricerca di soluzioni adatte a preservare gli strati dermo-epidermici non coinvolti da questo tipo di patologia.

Il principio è molto semplice. Sappiamo che le proteine, costituenti fondamentali dei nostri tessuti, hanno una determinata tolleranza nei confronti della temperatura, sia essa di segno negativo sia di segno positivo. Oltrepassati certi limiti si assiste infatti a una loro denaturazione irreversibile con tutte le conseguenze che ciò comporterà nel bilancio dell'attività totale del tessuto.

Sappiamo inoltre che, quando un fotone viene a collidere con la sua specifica molecola complementare, si genera sempre a tale livello un aumento di temperatura.

Se siamo in grado di abbassare artificialmente la temperatura delle molecole prima dell'impatto con i nostri ipotetici fotoni, è ragionevolmente possibile pensare che l'aumento della temperatura che conseguirà al loro assorbimento non riesca a raggiungere quei livelli in grado di produrre alterazioni irreversibilmente lesive per le molecole stesse.

Su questa ipotesi sono stati realizzati vari tipi di sistemi di raffreddamento. Possiamo riconoscere essenzialmente:

- sistemi di raffreddamento di contatto ad azione continua;
- sistemi di raffreddamento di contatto ad azione dinamica;
- sistemi di raffreddamento intermittente, non di contatto;
- sistemi di raffreddamento dinamico, non di contatto.

Il primo sistema è quello più semplice e prevede l'applicazione di uno strato più o meno sottile di gel otticamente trasparente su tutte le aree da trattare, prima dell'applicazione della luce laser o di quella policromatica. Il gel ha un duplice effetto: è un ottimo dissipatore di calore - molto migliore dell'aria - e, in entrambi i casi, favorisce una migliore penetrazione delle radiazioni nei tessuti (funzione di accoppiatore ottico).

Il secondo sfrutta la capacità di raffreddamento di un liquido refrigerante fatto scorrere continuamente in una camera le cui due estremità sono costituite da sottili superfici trasparenti di zaffiro che danno la possibilità al raggio di luce di passare, pur perdendo parte della sua energia, per proseguire successivamente nei tessuti. Una delle due superfici deve rimanere in costante, intimo contatto con la cute per poter esercitare il suo effetto refrigerante. Gli ultimi due sistemi sfruttano invece l'azione di un criogeno spray, dotato di opportune caratteristiche di evaporazione, spruzzato immediatamente prima dell'impulso laser (*pre-cooling*, nel caso del sistema intermittente) e anche dopo quest'ultimo (*pre- e post-cooling*, nei sistemi cosiddetti dinamici).

Entrambi i sistemi sono più agili rispetto a quelli a contatto e non ostacolano troppo l'operatività e l'ergonomia del trattamento. Non essendo vincolati dalla necessità del contatto con i tessuti,

concedono inoltre all'operatore di agire in sicurezza anche in aree anatomiche a struttura complessa (come, per esempio, il distretto cervico-facciale).

Lo spray di criogeno raffredda immediatamente gli strati esterni della cute e continua a esercitare la sua azione durante tutto il tempo della sua evaporazione (peraltro molto breve). Questo sistema ricalca, con valori di temperatura opposti, quanto già detto per le regole di diffusione termica valide per i trattamenti laser. Basse temperature (-30, -40 °C) applicate per un breve intervallo di tempo (10, 20, 30 ms) sono infatti in grado di limitare la progressione del fronte di raffreddamento esclusivamente ai tessuti superficiali, senza interferire, o solo minimamente, con la temperatura naturale dei bersagli che deve essere mantenuta tale. Il sistema dinamico costituisce la soluzione più raffinata in quanto possiede un rilevatore istantaneo di temperatura all'infrarosso in grado di monitorare costantemente i livelli di calore superficiale della cute durante il trattamento e di controllare, grazie a un sistema computerizzato che registra l'innalzamento termico, l'impulso dello spray criogeno sparato dopo quello laser.

Vi sono anche sistemi di raffreddamento che convogliano un flusso di aria fredda (-30 °C) direttamente sulla superficie cutanea allo scopo, non solo di raffreddarla, ma anche di rimuovere



costantemente il calore generato in superficie dal trattamento laser.

Tutti i sistemi di raffreddamento consentono inoltre di ottenere una relativa ipoestesia cutanea superficiale che certamente aiuta i pazienti a tollerare meglio gli interventi. Anche in questo campo le proposte sono le più varie e non tutte ancora disponibili. Il concetto del raffreddamento epicutaneo rimane comunque molto interessante e tutti gli operatori laser ne apprezzano ormai l'utilità.

## **ELETTROCOAGULAZIONE E MICROSCLEROTERAPIA**

Le sorgenti di energia elettrica usate a fini medicali sono state utilizzate, e continuano a esserlo con successo, per incidere, coagulare e desiccare. L'applicazione dell'energia elettrica ai tessuti conduce alla formazione di alte temperature nel punto di applicazione. Tali incrementi termici sono in grado di realizzare una serie di risultati clinici diversi modulando la durata e l'intensità degli impulsi. In campo vascolare la microelettrocoagulazione è in grado di agire selettivamente a livello delle strutture vasali una volta che l'energia elettrica viene fatta scorrere all'interno del torrente ematico per una frazione di secondo. Tale intervallo di tempo può essere preimpostato o mantenuto libero a discrezione

dell'operatore. L'estensione del danno termico si estende in media per circa 0,5 cm a valle del punto di applicazione non diffondendosi ai tessuti circostanti. I vasi di calibro più grosso (0,3-0,5 mm) localizzati in sede naso-labiale e mentoniera possono essere considerati bersagli elettivi per questo tipo di trattamento che è in grado di generare un'endosclerosi di intensità maggiore che non quello prodotto dall'azione fototermica della luce, riducendo pertanto la percentuale di fenomeni di ricanalizzazione. Gli interventi si svolgono in ambienti debitamente illuminati e l'operatore utilizza solitamente degli occhiali magnificatori dotati eventualmente di sorgente luminosa a luce polarizzata per poter inserire l'elettrodo in modo selettivo a livello dei vasi da trattare. La microscleroterapia si basa sul principio del danno biologico a livello delle strutture di rivestimento interno dei vasi indotto dal contatto di sostanze concentrate ad azione irritante. L'effetto lesivo viene autolimitato dalla progressiva diluizione dell'agente nel torrente ematico a valle del punto di iniezione. Tale strategia terapeutica può essere utilizzata con cautela anche a livello del volto, ma evitando i distretti orbitoperiorbitali per la possibile diffusione del danno trombotico alle strutture nobili più profonde dell'occhio.

## **APPLICAZIONI PRATICHE**

Disponendo di più apparecchiature e dell'esperienza necessaria per utilizzarle si possono ottenere dei risultati clinici migliori combinando sequenzialmente sorgenti di luce diverse ed eventualmente sorgenti elettriche. Questa strategia è ovviamente più indicata per il trattamento delle lesioni vascolari più estese che, per loro natura, si compongono di elementi diversi a differente collocazione nell'ambito dei distretti dermici dei vari distretti anatomici del volto. Paradossalmente le alterazioni dotate di elementi vascolari di calibro maggiore rispondono meglio di quelle di diametro minore a causa della maggiore quantità di "esca ottica" a disposizione per interagire con la luce. Le strutture di calibro minore presentano, oltre a un flusso relativamente più rapido, una minore quantità di emoglobina riducendo pertanto l'intensità dell'effetto fototermico prodotto dalla luce. Solitamente i soggetti affetti da alterazioni vascolari diffuse presentano, variabilmente distribuite, entrambe le tipologie di vasi costringendo l'operatore a elaborare delle strategie d'intervento combinate. La preferenza va inizialmente ai dye laser pulsati a durata d'impulso breve o relativamente lunga (0,5 ms - 1,5 ms – 3 ms) che sono in grado di generare un danno termico iniziale,

intrinseco alle strutture vascolari. Tale danno si associa successivamente a un modesto stravasamento di liquido ematico che si distribuisce in sede perivasale formando una porpora immediata nel caso della scelta di impulso breve e una tardiva se invece sono stati utilizzati impulsi più lunghi. L'emoglobina surriscaldata, non più in movimento perché in sede perivasale, si trasforma in metemoglobina consentendo all'operatore di elaborare una strategia di trattamento che preveda l'induzione di un danno termico estrinseco alla struttura vasale utilizzando, nella stessa seduta, delle sorgenti di luce policromatica ad alta intensità con banda spettrale adeguata. La tecnica dei passaggi multipli ha ridotto enormemente l'effetto discromico "a coriandolo" provocato dai singoli spot laser non adeguatamente sovrapposti il cui esito estetico era perlomeno discutibile. Per le telangiectasie più circoscritte di colore rosso sarà possibile intervenire efficacemente con dei sistemi KTP a 532 nm di lunghezza d'onda seguendo con il pennello del laser il decorso dei vasi, meglio se con idonei occhiali magnificatori e sempre in condizioni di illuminazione ideali. I vasi estatici più profondi in sede perinatale potranno essere invece fotocoagulati con dei sistemi Nd:YAG a 1.064 nm di lunghezza d'onda seguendo la medesima tecnica. Nel caso di ectasie a portata elevata sarà possibile utilizzare

l'elettrocoagulazione con tecnica puntiforme sempre che le condizioni cardiache del paziente lo consentano (l'elettrocoagulazione è controindicata ai pazienti portatori di pace-maker per la possibile interferenza con il sistema di generazione degli impulsi).

## **CONCLUSIONI**

Quando i pazienti richiedono un trattamento dermochirurgico per attenuare o eliminare gli inestetismi derivanti dalle telangiectasie del volto perché stufi o non inclini a utilizzare dei sistemi di camouflage ad azione coprente, è possibile oggi accontentarli con un buon grado di soddisfazione, utilizzando le tecniche fotocoagulative sia laser sia con sorgenti a luce policromatica ad alta intensità (PCL). Le due sorgenti sono potenzialmente abbinabili sequenzialmente nella stessa seduta in modo da ottenere dei risultati più completi e uniformi, soprattutto nel caso di trattamenti di lesioni vascolari complesse disposte a più livelli di profondità nel derma e costituite da vasi di calibro e portata differenti. L'abbinamento di più sorgenti può inoltre consentire un miglioramento diffuso del tono e della cromaticità della cute producendo un effetto di fotingiovanimento in casi selezionati.

In alcuni casi sarà possibile anche ricorrere all'elettrocoagulazione mirata di singoli elementi vascolari potenzialmente più inclini a produrre recidive. Una corretta preparazione dell'operatore, la scelta giusta degli apparecchi, il loro utilizzo in strutture idonee rappresentano comunque requisiti fondamentali per poter produrre dei risultati clinici adeguati alle aspettative. Un'informazione corretta del paziente, un adeguato consenso informato e una documentazione fotografica in grado di ripercorrere sequenzialmente i tempi clinici delle procedure sono anch'essi elementi irrinunciabili per poter svolgere in serenità l'attività dermochirurgica focalizzata al trattamento delle telangectasie del volto.

# **NUOVI STRUMENTI E TECNICHE**

## TERAPIA FOTODINAMICA

L'invecchiamento cutaneo è un processo ritenuto inarrestabile, irreversibile e inevitabile, durante il quale si verificano alterazioni fisiologiche e strutturali a carico di tutti gli organi.

Con il trascorrere del tempo le strutture del nostro organismo vanno incontro a un fenomeno di senescenza. Mentre gli organi interni invecchiano secondo leggi biologiche apparentemente indipendenti dall'esposizione solare, la cute subisce un invecchiamento "aggiuntivo" indotto principalmente dalla cronica esposizione alla radiazione solare. L'apparato tegumentario costituisce pertanto, data la sua localizzazione più esterna ed esposta, l'organo nel quale si manifestano per primi i segni dell'invecchiamento globalmente inteso. L'invecchiamento cutaneo viene classicamente distinto in invecchiamento cronoindotto o intrinseco e comprende quell'insieme di modificazioni, geneticamente programmate, di tipo morfologico e funzionale che avvengono sulla pelle e che sono dovute a fattori endogeni che colpiscono tanto le aree protette, quanto quelle fotoesposte, e invecchiamento fotoindotto dovuto all'effetto cumulativo della radiazione solare che si sovrappone e amplifica il



processo di invecchiamento naturale. Questi due tipi di invecchiamento sono stati per lungo tempo confusi tra loro perché il fotoinvecchiamento simulerebbe in maniera sorprendente da un punto di vista clinico quello cronologico e nelle aree fotoesposte i due fenomeni tendono a sovrapporsi e amplificarsi sinergicamente. È quindi un'accezione comune ritenere che l'esposizione cronica alla luce solare possa produrre una specie di accelerazione del processo di invecchiamento biologico.

Nel *fotoinvecchiamento* si verifica un'accentuazione delle rughe d'espressione e ampi solchi, ispessimento della cute, ruvidezza, xerosi cutanea, disturbi della pigmentazione (lentiggini solari, discromie), elastosi, modificazioni della vascolarizzazione cutanea (telangectasie), pseudocicatrici e cheratosi attiniche, che costituiscono una tappa finale del processo di invecchiamento. Da sempre, infatti, l'uomo associa il concetto di bellezza, salute e felicità alla giovinezza e l'aspetto della cute in particolare stimola per ragionamento o in maniera inconscia un giudizio sullo stato di salute e sull'età del paziente, giustificando l'uso di cosmetici, cosmeceutici o laboriosi interventi chirurgici al fine di rallentare, limitare o mascherare i segni dell'invecchiamento cutaneo. La dermatologia, negli ultimi anni, sta sempre più acquisendo un'impronta dermoestetica, alla ricerca di interventi sempre meno

invasivi, che possano consentire un misurabile miglioramento dell'autostima e della qualità di vita, intesa come benessere psicofisico, minimizzando specialmente quelle manifestazioni dell'invecchiamento considerate veri e propri difetti estetici.

Pertanto nella terapia dell'invecchiamento cutaneo ci si avvale di trattamenti antirughe (medici e chirurgici) e, sempre più spesso, di altri trattamenti antifotoinvecchiamento (cosmetici chimici e farmacologici).

Molto più recentemente l'entusiasmo sta crescendo nei confronti delle possibilità terapeutiche offerte da una nuova terapia, la terapia fotodinamica (PDT), che sembra rappresentare una promettente modalità terapeutica antifotoinvecchiamento e una valida alternativa alle terapie già standardizzate.

La PDT è stata per molti anni e viene tuttora utilizzata con eccellenti risultati clinici ed estetici nel trattamento delle cheratosi attiniche e dei carcinomi basocellulari. Tuttavia il crescente interesse in merito a nuovi fotosensibilizzanti (per uso topico) e nuove sorgenti luminose ha portato a estendere il campo di applicazione della PDT, permettendo il suo impiego anche nel miglioramento di alcuni dei segni visibili del fotoinvecchiamento. La terapia fotodinamica è una tecnica terapeutica bimodale in cui l'effetto citotossico è ottenuto tramite l'applicazione topica o la

somministrazione sistemica di sostanze fotosensibilizzanti seguita dall'irradiazione di luce visibile con spettro di emissione adeguato allo spettro di assorbimento del fotosensibilizzante utilizzato. Il farmaco fotosensibilizzante, applicato per uso topico, giunge in contatto con le cellule "target" della lesione, inducendone selettivamente la morte, principalmente per apoptosi.

I fotosensibilizzanti (FS) più utilizzati sono quelli per uso topico e in particolare che appartengono essenzialmente a due gruppi: 1) le porfirine endogene indotte dall'acido aminolevulinico (ALA) e i suoi derivati (metil-aminolevulinato, MAL); 2) i FS esogeni (clorine e ftalocianine). L'ALA, sotto forma di una formulazione topica (Levulan Kerastick™, DUSA Pharmaceuticals Inc., Wilmington, MA), seguita da irradiazione con luce blu (Blue-U™, DUSA Pharmaceuticals Inc., Wilmington, MA), ha ottenuto la registrazione per il trattamento delle cheratosi attiniche limitatamente agli Stati Uniti. Più recentemente in Europa è stato approvato il metil-estere dell'ALA (Metvix, Photocure, Oslo, N e Galderma, Parigi, F) per il trattamento delle cheratosi attiniche e dei carcinomi basocellulari.

Le sorgenti luminose rappresentano l'altro elemento inscindibile e fondamentale in PDT. La luce, applicata sulla superficie cutanea, deve essere in grado di penetrare nel tessuto per assicurare

l'attivazione del fotosensibilizzante. Può essere utilizzata nella PDT qualsiasi fonte di luce che abbia le caratteristiche dello spettro corrispondente al massimo assorbimento del fotosensibilizzante utilizzato e con dose e irradianza luminosa inferiori a quelle necessarie per scatenare un effetto fototermico ablativo. Le fonti luminose utilizzabili in PDT possono essere a luce coerente (laser) e a luce non coerente (lampade). Le prime (dye laser, laser a diodi, argon laser, laser pulsati) hanno il vantaggio di emettere una luce monocromatica coerente consentendo una selezione precisa della lunghezza d'onda a seconda del picco massimo d'attivazione del fotosensibilizzante. Più spesso tuttavia vengono utilizzate fonti di luce incoerente (lampade incandescenti o lampade a scarica con gas quali mercurio, xenon o alogeni metallici a diversa pressione e a diodi) che hanno il vantaggio di offrire, a parità di risultato clinico-terapeutico dei laser, un migliore rapporto costo/beneficio. Più recentemente l'attenzione si è spostata sull'utilizzo di altre fonti di luce come l'IPL (intense pulse light) o luce pulsata che già viene utilizzata per il fotoringiovanimento del volto. Studi comparativi volti a valutare l'efficacia di IPL da sola o in combinazione con 5-ALA hanno evidenziato una maggiore efficacia della luce pulsata in associazione con il fotosensibilizzante piuttosto che da sola nel fotoringiovanimento del volto. In

particolare un solo trattamento con ALA-IPL sembra essere equivalente a tre trattamenti con IPL da solo nel migliorare le rughe fini, le discromie e le telangectasie.

ALA-PDT e MAL-PDT sono stati quindi utilizzati nel trattamento di diversi e combinati disordini legati alla dermatoeliosi (lentiggini solari, discromie, rughe superficiali e medie, elastosi, pseudocicatrici, telangectasie, e iperplasia delle ghiandole sebacee) con risultati incoraggianti e promettenti oltre ovviamente alle cheratosi attiniche iniziali e avanzate, soprattutto se molto diffuse (volto e cuoio capelluto) che costituiscono l'end-stage del processo di invecchiamento cutaneo e per le quali esistono già protocolli standardizzati e risultati importanti con percentuali di risposta completa dell'80-100%.

Avram e Goldman hanno recentemente evidenziato un miglioramento del 55% delle telangectasie, del 48% delle discromie e del 25% della ruvidezza cutanea e minimi miglioramenti sulle rughe superficiali nei 17 pazienti da loro trattati, utilizzando ALA-IPL, dopo una sola sessione di trattamento e senza importanti effetti collaterali (solamente un lieve eritema ed edema della durata di 3-5 giorni). È stato altresì evidenziato come periodi anche brevi di applicazione del fotosensibilizzante (30-60 min), rispetto alle 3 ore necessarie per le cheratosi

attiniche, prima dell'irraggiamento possano risultare efficaci e sufficienti. Tale metodica estremamente versatile e ancora in corso di definizione, relativamente a questo nuovo campo d'applicazione, è oggi comunque impiegata con successo in dermatocosmetologia per esaminare e trattare in modo non invasivo e *in vivo* i segni clinici del fotoinvecchiamento. L'applicazione del farmaco e del profarmaco fotosensibilizzante ha aumentato l'efficacia dei laser e in generale dei trattamenti fototerapici in campo dermatocosmetologico. Inoltre, il trattamento non ablativo ha ridotto notevolmente la possibilità di una indesiderata pigmentazione e di anomalie tessutali, talvolta temute conseguenze con altri presidi terapeutici. La terapia fotodinamica nel fotoringiovanimento è inoltre ben tollerata dai pazienti, con un buon rapporto costo/efficacia andando ad agire, pur in misura diversa, su ciascun componente di una cute fotodanneggiata a differenza degli altri trattamenti troppo spesso selettivi su un singolo segno di photoageing offrendo così un'arma in più al dermatocosmetologo.

## PEELING CHIMICI

Ogni giorno la cute subisce delle modificazioni che sono inevitabili, sia a seguito di processi esterni (fotoinvecchiamento o photoageing) sia in conseguenza di fenomeni interni di tipo prevalentemente genetico-mediato (cronoinvecchiamento o chronological ageing). Se al processo biologico è impossibile contrapporsi, possiamo al contrario diminuire i fenomeni esterni che accelerano l'invecchiamento, come l'esposizione alla luce solare e l'esposizione artificiale ai raggi UV. Una metodica maneggevole e relativamente poco costosa per contrastare il passare degli anni, e il conseguente invecchiamento cutaneo, è rappresentata dai peeling chimici.

Il peeling chimico (dall'inglese *to peel* = pelare) è un trattamento dermocosmetologico, che consiste nell'applicazione di una o più sostanze chimiche esfolianti sulla superficie cutanea. L'applicazione di queste sostanze chimiche determina, a seconda del grado di penetrazione, una distruzione controllata e successiva rigenerazione dello strato corneo, di porzioni dell'epidermide e/o del derma, con conseguente miglioramento della texture e consistenza cutanea.

È importante che il medico che si appresta a effettuare questo trattamento dermocosmetologico conosca i diversi tipi di peeling, le diverse interazioni chimiche prodotte al contatto con la cute, le tecniche di applicazione. Ogni applicazione presenta, a seconda della sostanza chimica utilizzata, variabili diverse, che determinano diversa penetrazione cutanea, e azioni diverse nel contrastare l'invecchiamento; importante alla prima visita è verificare il tipo di pelle del paziente, il fototipo, il metodo di applicazione, il tempo di applicazione.

I lavori pubblicati da Stegman sui cambiamenti istologici dopo un peeling hanno permesso di classificare gli agenti esfolianti basandosi sulla profondità di penetrazione della sostanza utilizzata e relativo effetto caustico. Tradizionalmente, i peeling vengono suddivisi in superficiali, medi e profondi.

I *peeling superficiali* giungono fino alla giunzione dermo-epidermica; stimolano la ricrescita epidermica, correggono cambiamenti di pigmentazione a livello epidermico. Vengono di solito impiegati in pazienti con lieve fotodanneggiamento, cute seborroica, acne lieve. Sono ben tollerati da pazienti con fototipo da I a VI, con un minimo rischio di ipo- o iperpigmentazioni. Sono peeling poco aggressivi per cui nei giorni successivi permettono



una normale ripresa dell'attività sociale, non avendo desquamazione importante.

I *peeling medi* penetrando più in profondità, giungono agli strati superiori del derma reticolare, provocando una necrosi dermica parziale o a tutto spessore. Vengono impiegati in caso di fotodanneggiamento marcato o esiti cicatriziali di acne. Il paziente deve normalmente astenersi dall'attività relazionale per 7-12 giorni. Presentano un rischio più elevato di iperpigmentazioni in pazienti con fototipo V-VI.

I *peeling profondi* penetrano a tutto spessore nel derma reticolare, agiscono in caso di rughe profonde o esiti cicatriziali. Vengono impiegati in caso di foto-cronoinvecchiamento importante. Sono peeling impegnativi sia da un punto di vista operativo, sia da un punto di vista di aumentato rischio di effetti collaterali.

I peeling chimici, con la loro azione esfoliante e conseguente miglioramento della consistenza cutanea, determinano effetti di lunga durata da un punto di vista sia terapeutico sia cosmetologico, e possono rappresentare un importante e valido aiuto per combattere l'invecchiamento cutaneo. Nella pelle danneggiata dal sole vi sono modificazioni quali ispessimento epidermico, elastosi, atipie cellulari, presenza di cheratosi attiniche. Questo tipo di alterazioni è generalmente migliorato

attraverso l'esecuzione di peeling superficiali ripetuti o peeling medi in un'unica seduta. I peeling vengono inoltre utilizzati nel trattamento di rughe, iperpigmentazioni quali il melasma, acne ed esiti acneici.

Nella prima visita è importante raccogliere la maggior quantità di informazioni riguardo alle abitudini di vita, interrogando il paziente sulla eventuale esposizione solare, sul grado di motivazione e sulle aspettative di risultato.

Il paziente da trattare deve essere esaminato con attenzione per quello che riguarda lo spessore, la sensibilità, la texture e il tono cutaneo. È compito del medico poter successivamente consigliare, a seconda del tipo cutaneo e del grado di cronofotoinvecchiamento, il tipo di peeling da utilizzare.

La raccolta dell'anamnesi deve evidenziare:

- la storia clinica del paziente, il fototipo, le pregresse esposizioni solari, il grado di fotoinvecchiamento;
- se il paziente ha effettuato interventi di medicina estetica, chirurgia plastica nei 6 mesi precedenti (in caso di peeling medio-profondi) nell'area che si andrà a trattare;
- eventuali pregressi episodi ricorrenti di infezioni erpetiche del volto;

- contemporanea assunzione di retinoidi per os (in tal caso si deve attendere almeno 6 mesi per un peeling medio);
- eventuale tendenza ad avere cheloidi.

La selezione dei pazienti è il presupposto fondamentale per la buona riuscita di un peeling.

Secondo la classificazione di Glogau, la severità del fotoinvecchiamento dipende dall'effettiva compromissione dello strato epidermico e dermico: suddividendo in grado leggero, moderato, avanzato e severo di fotoinvecchiamento. Questa suddivisione risulta utile nella programmazione del tipo di peeling in quanto pazienti con grado leggero potranno essere sottoposti a peeling di grado lieve-medio, pazienti di grado superiore saranno indirizzati a peeling medio-profondi.

Il trattamento preoperativo, che è sovrapponibile nei diversi tipi di peeling, consiste nella preparazione del paziente nelle 2 settimane precedenti con preparati a base di tretinoina 0,025%, schiarenti (idrochinone 4%, acido azelaico 20%, acido kojico 8%), idrossiacidi (acido glicolico 8-15%, acido piruvico 8%). Questo trattamento va effettuato nei 15 giorni precedenti, sospeso nei 10 giorni seguenti al peeling, per poi proseguire nei mesi successivi (se lo si ritiene opportuno).

In caso di pregresse infezioni erpetiche ricorrenti al viso, è necessario far intraprendere una terapia profilattica antivirale per os, iniziando 3 giorni prima del trattamento, e proseguendo per altri 7 giorni.

Il peeling inizia con uno sgrassamento delle zone da trattare (alcol o acetone a seconda del tipo). Si prosegue con l'applicazione dell'acido partendo dalla fronte, procedendo verso guance, mento, labbro superiore e terminando al naso. A seconda del tipo di sostanza, concentrazione, del suo tempo di esposizione e delle sedi si avranno manifestazioni che vanno da un eritema al frosting. In alcuni tipi di peeling è importante il momento della neutralizzazione. Quando si usa l'acido glicolico è necessaria la neutralizzazione con acqua e bicarbonato tempestiva (calcolata dall'operatore in base ai segni che compaiono e alla propria esperienza personale), la mancata neutralizzazione può provocare fenomeni di overpeel con abrasioni.

Nel trattamento post-peeling, è fondamentale evitare l'esposizione solare che varia da almeno 1 mese nel caso di peeling superficiali, a 6 mesi nel caso dei peeling medio-profondi. Come cosmesi, è consigliato l'uso quotidiano di idratanti e schermanti solari totali. Se la paziente lo richiede si può consigliare un leggero camouflage nel caso dei peeling superficiali, volto a coprire la lieve

esfoliazione. Nel caso dei peeling medi e profondi è consigliabile che il paziente si astenga dalla vita sociale, rimanendo a casa per alcuni giorni.

Nell'informazione al paziente è importante avvertire anche su ciò che il peeling non può fare: come per esempio agire sulla lassità cutanea, sulla rimozione dei piccoli vasi del viso e sulla cancellazione delle cicatrici profonde.

Vengono presi in esame di seguito gli acidi più utilizzati nel ringiovanimento del volto.

## **PEELING ALL'ACIDO GLICOLICO**

Dal 1974, Van Scott e Yu identificarono per primi i potenziali effetti terapeutici degli alfa-idrossiacidi (AHAs), proponendone l'uso in campo dermatologico. L'acido glicolico (AG), capostipite di questa famiglia, viene utilizzato a diverse concentrazioni, anche se in campo dermatologico la più usata è quella al 70%. Ha proprietà di assottigliamento a livello dello strato corneo e accelerazione del turnover degli strati sottostanti (granuloso e basale). Studi istologici hanno dimostrato un progressivo miglioramento in collagene e glicosaminoglicani, con conseguente rimodellamento dermico. L'AG, a seconda delle concentrazioni utilizzate,

cl clinicamente si pone come trattamento di molteplici patologie dermatologiche, aventi come comune denominatore i disturbi della cheratinizzazione. È indicato nel trattamento dei segni d'invecchiamento e fotoinvecchiamento del volto di grado lieve, di acne, condizioni di cute seborroica e melasma. La sua azione si esplica con una maggiore uniformità del colore della cute, miglioramento della luminosità a livello epidermico, diminuisce l'adesione dei corneociti, stimolando le mitosi con conseguente accelerazione del turnover degli strati più profondi dell'epidermide (granuloso e basale).

## **PEELING ALL'ACIDO SALICILICO**

L'acido salicilico (AS) viene impiegato per effettuare peeling superficiali alla concentrazione di 20-30% in soluzione alcolica. La sua azione si localizza a livello dell'epidermide, dove presenta notevoli proprietà cheratolitiche, determinando un assottigliamento dello strato corneo, e un aumento del turnover cellulare degli strati cutanei sottostanti, con reazione proliferativa dello strato germinativo e conseguente rinnovamento dell'intero strato epidermico. L'AS da solo viene utilizzato nei casi di photoageing lieve-moderato, cute seborroica.

Può essere utilizzato da solo o in associazione con altre sostanze esfolianti, come per esempio TCA o AP, o come agente pre-peeling. Si suggerisce l'esclusione dei soggetti allergici all'acido acetilsalicilico.

## **PEELING ALL'ACIDO TRICLOROACETICO**

Viene utilizzato al 10% nei peeling superficiali e al 30-35% nei peeling medi.

L'acido tricloroacetico (TCA), penetrando, determina una precipitazione delle proteine epidermiche, causando una necrosi con rigonfiamento, accompagnato da edema interstiziale reattivo. Studi istologici e ultrastrutturali hanno dimostrato che il peeling con TCA è in grado d'incrementare il numero di fibroblasti e la deposizione di fibre collagene di tipo I.

Viene utilizzato nel fotoinvecchiamento di grado lieve-moderato, presenza di rughe superficiali, iperpigmentazioni localizzate.

L'applicazione del TCA procura dolore, che scompare al momento della neutralizzazione. La neutralizzazione avviene semplicemente per diluizione, utilizzando acqua distillata. Nei giorni successivi al peeling compare una pigmentazione rosso-brunastra intensa, con evidente desquamazione. La vita sociale nella settimana

successiva può risultare compromessa. Può essere utile nel ringiovanimento procedere con peeling combinati: utilizzare un'applicazione di AG al 70% (da risciacquare) o soluzione di Jessner (SJ) (senza risciacquo) prima del TCA al 35%. In questo caso il peeling è più profondo e richiede tempi più lunghi di ripresa attività sociale.

## **PEELING CON RESORCINOLO**

Viene impiegato secondo la formula di Unna, modificata successivamente da Letessier.

A basse concentrazioni è cheratolitico, mentre ad alte concentrazioni determina una precipitazione delle proteine.

La resorcina agisce determinando il distacco dello strato corneo con successivo aumento delle mitosi nello strato germinativo, vasodilatazione e proliferazione dei fibroblasti. Può avere effetti sistemici tossici come quelli del fenolo. La pasta di Unna viene considerata un peeling abbastanza maneggevole, gli effetti collaterali sono rappresentati da una iperpigmentazione (di solito transitoria).

Le principali indicazioni sono rappresentate da grado lieve di fotoinvecchiamento, acne, anche in fase attiva con comedoni, per



la sua attività battericida e cheratolitica, e nel melasma.

## **PEELING CON TRETINOINA**

L'acido retinoico è l'isomero trans dell'acido della vitamina A, è in grado di intervenire sui processi biologici dell'epidermide e del derma, con un meccanismo che induce una modificazione del comportamento della sintesi dei cheratinociti, determinando un assottigliamento dello strato corneo, e azione sui fibroblasti ed endotelociti con l'effetto di sintesi di nuovo collagene e ristrutturazione del compartimento dermico. Si utilizza come peeling sotto forma di maschera alla concentrazione del 5-10%. Viene impiegato sia nella prevenzione sia nel trattamento dell'invecchiamento cutaneo, sia di origine spontanea sia fotoindotto. È stata impiegata, con discreti risultati, anche nel melasma. L'effetto viene potenziato dal trattamento domiciliare di una crema alla tretinoina con concentrazioni variabili dallo 0,025% allo 0,05%. Bisogna fare attenzione alle pazienti in età fertile, che non siano in stato di gravidanza.

## **PEELING DELL'ACIDO PIRUVICO**

L'acido piruvico (AP) si utilizza a concentrazioni variabili tra il 40%

e il 70%. Ha un'azione a livello dell'epidermide, del derma papillare e dei follicoli pilosebacei, agendo sui cheratinociti e determinando una diminuzione nella coesione, con conseguente distacco e assottigliamento dello strato corneo. Aumentando la concentrazione si ottiene una maggior penetrazione, con distacco dermo-epidermico, e stimolazione di nuove fibre collagene, elastiche e glicoproteine con conseguente rimodellamento dermico.

Trova indicazione nel trattamento di photoageing di grado lieve e moderato con numerose discromie, acne in fase attiva ed esiti cicatriziali (sfruttando le azioni cheratolitiche, antimicrobiche e sebstatiche), cute seborroica, cheratosi attiniche, verruche virali.

## **PEELING CON SOLUZIONE DI JESSNER**

La soluzione di Jessner (SJ) consiste in una combinazione di resorcina, acido salicilico, acido lattico in etanolo, combinate da Jessner.

Possiede un'attività cheratolitica, infatti, provoca una separazione dello strato corneo con edema intra- e intercellulare negli strati superficiali dell'epidermide, senza intaccare il derma.

Può essere utilizzato da solo in associazione al peeling con TCA

al 35%; le indicazioni sono il fotoinvecchiamento di grado lieve-moderato, le rughe sottili o le cheratosi attiniche. Durante l'applicazione si avverte un intenso bruciore; nei giorni successivi può essere presente un certo grado di esfoliazione.

## **PEELING CON FENOLO**

Maggiormente utilizzata è la formula al fenolo di Baker e Gordon. Deve essere effettuata in ambienti operatori, con una preparazione di sedazione e la presenza di un'anestesista che, data la tossicità del fenolo, possa monitorare i parametri cardiaci e pressori. Viene impiegato nei casi di foto- e cronoinvecchiamento di III e IV tipo secondo la scala di Glogau. Vanno esclusi i pazienti con fototipo alto, per la possibilità di iperpigmentazioni. Presenta inoltre un elevato rischio di ipopigmentazioni.

## **CONSENSO INFORMATO**

Dopo aver valutato la persona, fornito informazioni in dettaglio dei vari momenti del trattamento, ed eventuali complicanze, sarebbe opportuno far firmare un consenso informato prima della procedura.

Tale informazione scritta descrive informazioni relative a tecnica,

effetti collaterali, complicanze, effetti immediati e/o ritardati.

## COMPLICANZE

Le complicanze sono generalmente di natura estetica e devono essere attentamente prese in considerazione e possibilmente prevenute.

- *Iperpigmentazioni*: sono più frequenti nei pazienti con fototipo IV o V; al contrario i fototipi I-III hanno un basso rischio di sviluppare iperpigmentazioni. Di solito regrediscono spontaneamente dopo 1-2 mesi. L'iperpigmentazione permanente è spesso dovuta all'esposizione anche minima al sole. Il trattamento, in questo caso, è rappresentato dagli agenti schiarenti.
- *Ipopigmentazioni*: si possono avere a seguito di una distruzione dei melanociti, sono più difficili da trattare e di solito avvengono a seguito di un peeling profondo con TCA al 50% o fenolo.
- *Infezioni*: la forma virale più frequente è data dalla riattivazione dell'herpes simplex. Si possono avere delle infezioni batteriche a seguito della formazione di croste, che predispongono a una colonizzazione quali lo streptococco e

lo stafilococco. In questi casi la terapia è data da una idonea terapia antivirale o antibiotica mirata, ciò evita un'anomala cicatrizzazione.

- *Cicatrici*: è un'evenienza abbastanza rara, ma temibile. Il rischio è maggiore con i peeling più profondi o in pazienti con anamnesi di cheloidi o cicatrici ipertrofiche, o che hanno recentemente effettuato terapia con isotretinoina. I tipi di cicatrici possono variare e i trattamenti prevedono l'utilizzo di steroidi intralesionali, laser terapia, crioterapia, asportazione chirurgica, cerotti al silicone.
- *Eritema persistente*: un eritema si può protrarre per 30-90 giorni dopo il peeling, ma si può protrarre, in persone particolarmente predisposte, anche per tempi più lunghi. Talvolta può essere accompagnato da prurito. Tali sintomi tendono ad accrescere, nei momenti emozionali, mutamenti di temperatura ecc. Tale fenomeno si può collegare a una instabilità acquisita della vasoregolazione cutanea, che tende con il tempo a diminuire.
- *Reazioni allergiche*: il caso più frequente è quello di reazione allergica alla resorcina, meno frequente per le altre sostanze. È importante non sottovalutare questo fenomeno, in quanto

può accadere che i sintomi allergici si sovrappongano o si confondano con i sintomi irritativi propri del peeling (eritema ed edema).

In conclusione, nei pazienti con una iperpigmentazione postinfiammatoria o melasma, i peeling più efficaci sono quelli all'AP o la resorcina. In caso di discromie da fotoinvecchiamento si consiglia il trattamento con TCA al 35%. È possibile utilizzare sostanze diverse o concentrazioni diverse della stessa sostanza nelle diverse zone da trattare: per esempio, le zone periorbitarie e peribuccali necessitano di peeling superficiali, o di un'applicazione più leggera, rispetto al resto del viso.

Nell'invecchiamento, sia nella fase di prevenzione sia successivamente nel trattamento, è consigliabile utilizzare trattamenti con cosmetici domiciliari, esfolianti. L'utilizzo di schermi solari è importante già in giovane età. Questi trattamenti, impiegati in combinazione tra di loro e con l'eventuale aggiunta di trattamenti medici quali i peeling chimici, possono rappresentare oggi una efficace arma per contrastare e trattare i segni del passare degli anni. Inoltre, l'associazione con altre procedure mediche quali la dermoabrasione, il laser, la PDT, possono utilmente, da soli o in associazione allargare le metodiche di intervento.

## FILLER

Molti inestetismi del viso possono essere corretti impiantando nel derma o nel sottocutaneo prodotti di origine biologica o sintetica denominati "filler".

Queste sostanze hanno simili finalità terapeutiche, ma differiscono molto tra loro per caratteristiche biologiche e chimico-fisiche.

Data la grandissima quantità di filler in commercio possiamo schematicamente riassumere la loro classificazione in due gruppi:

- *filler riassorbibili*: collagene, acido ialuronico, acido polilattico, agarosio;
- filler non riassorbibili: microsfere di polimetilmetacrilato in collagene, gel di poliacrilamide/amide, microsfere di polivinile in gel di poliacrilamide, microsfere di idrossiapatite.

Negli ultimi anni sono comparsi sul mercato numerosi materiali iniettabili ed è necessario sapere come e quali leggi promulgate dalla Comunità Europea regolano la commercializzazione di tali sostanze.

L'articolo 1 della direttiva 93/42 CEE del 1° giugno 1998 fa rientrare le sostanze iniettabili conosciute come filler nella categoria dei "dispositivi medici".

I dispositivi medici devono recare obbligatoriamente la marcatura CE, se immessi per la prima volta in commercio dopo il 13 giugno 1998.

È interessante notare che tale marchio, obbligatorio per la messa in commercio dei prodotti, è un marchio che viene dato alla società, qualora essa abbia formalmente e proceduralmente tutte le carte in regola per ottenerla, ma di per sé non assicura la qualità del prodotto messo in commercio bensì garantisce che le modalità per ottenerlo sono adeguate alla normativa.

Inoltre, è da sottolineare che la segnalazione d'incidente è, per il sanitario, un *obbligo* e, come tale in caso di trasgressione, è *prevista la pena dell'arresto fino a sei mesi* (Art. 23 D. Lgs 46/97).

Le sostanze a base di silicone liquido iniettabile sono vietate per legge dal settembre 1993 per Decreto ministeriale, quindi il loro uso costituisce una violazione dell'osservanza della legge, configurando un vero e proprio reato.

## **SCELTA DEL FILLER**

Per maggiore chiarezza riteniamo opportuno elencare alcuni criteri fondamentali su cui basarsi per la scelta di un filler, Essi sono rappresentati da:



- sicurezza dei materiali;
- potenziale permanenza del filler nei tessuti trattati (aspettative di durata dell'impianto in base alle caratteristiche dei prodotti e all'esperienza clinica);
- inestetismo da trattare;
- tipo di cute;
- iniettabilità e maneggevolezza dei materiali;
- potenziali reazioni dell'ospite, dipendenti da eventuali patologie preesistenti.

## **FILLER RIASSORBIBILI**

I filler riassorbibili sono materiali che, iniettati nel derma superficiale, medio o profondo o in ipoderma, subiscono una lenta metabolizzazione simile a quella che si verifica per gli stessi componenti dei nostri tessuti. Essi vengono utilizzati per la correzione (distensione o riempimento) di numerosi inestetismi del volto quali: rughe, solchi, depressioni, cicatrici e volumi. Devono rispondere a importanti requisiti quali: biocompatibilità, sterilità, stabilità, non immunogenicità, devono essere apirogeni, non carcinogenici, scientificamente documentati, facili da iniettare, non traumatizzanti. La loro durata (potenziale tempo di

permanenza nei tessuti) rimane per molti operatori e pazienti una caratteristica importante.

Sappiamo che la durata di un impianto dipende non solo dalle caratteristiche chimico-fisiche della sostanza iniettabile, ma anche da numerosi fattori legati all'individuo che lo riceve: lo "stress", l'attività fisica, l'abitudine al fumo e l'esposizione frequente alle radiazioni ultraviolette costituiscono elementi negativi, che abbreviano la durata dell'impianto.

## COLLAGENE

Il collagene rappresenta il capostipite dei filler, essendo in uso da più di vent'anni. Quello maggiormente usato fino a oggi e tuttora disponibile sul mercato è di estrazione bovina.

Si tratta di collagene di tipo I di estrazione animale, altamente purificato; viene sottoposto a idrolisi selettiva per la rimozione dei telopeptidi della molecola in cui risiedono le proprietà immunologiche.

Il prodotto ottenuto è costituito da una parte centrale della molecola del collagene caratterizzata da una specifica sequenza aminoacidica uguale in tutte le specie animali.

In commercio esistono varie preparazioni iniettabili che si

differenziano per la concentrazione del collagene in soluzione e per la presenza di legami covalenti tra le molecole di quest'ultimo (la formazione di questi legami, denominata "cross-linking", è ottenuta per mezzo di un trattamento con glutaraldeide; in questo caso le molecole vanno a costituire una struttura più difficilmente attaccabile dagli enzimi proteolitici). Trattandosi di una proteina eterologa, si impone l'esecuzione di un test, prima di eseguire l'impianto.

La reazione allergica può insorgere da qualche ora a qualche settimana dopo l'attuazione del test stesso. Il 70% delle reazioni positive avviene nelle prime 72 ore dall'esecuzione del test. Pertanto, è consigliabile controllare il paziente nei 3 giorni immediatamente successivi e poi settimanalmente, per almeno 4 settimane. Circa il 3% della popolazione è ipersensibile al collagene bovino. Se il test è negativo, si consiglia di eseguirne un secondo a distanza di 1 mese dal primo.

Recentemente sono stati immessi sul mercato due nuovi tipi di collagene: uno di estrazione umana e l'altro di estrazione porcina. Il primo deriva dalla coltivazione di fibroblasti umani e non necessita dell'esecuzione del test preliminare. Il secondo è estratto da tendine di maiale e ne viene sconsigliato l'utilizzo per l'aumento delle labbra.

Il collagene è considerato dagli esperti il materiale più delicato e più versatile.

Le formulazioni a bassa concentrazione di collagene, dove le molecole non sono cross-linkate, si riservano alla correzione di rughe superficiali, attraverso iniezioni intradermiche che arriveranno al massimo al derma medio; le concentrazioni più alte sono destinate a rughe più profonde; l'iniezione si effettua solitamente nel derma medio.

Per il ripristino di volumi o il riempimento di solchi si raccomanda l'uso di collagene cross-linkato e l'iniezione avviene nel derma profondo.

Ricordiamo, per completezza, la presenza di lidocaina nei preparati a base di collagene che, assieme alle sostanze cross-linkanti, potrebbe essere alla base di reazioni avverse apparentemente imputabili alla proteina.

Rari e sporadici sono i casi riportati di reazioni avverse che comprendono edemi ricorrenti, reazioni granulomatose, formazioni di ascessi e necrosi locale, quest'ultima esclusivamente in sede glabellare secondaria a occlusione vascolare.

## ACIDO IALURONICO

L'acido ialuronico è un polisaccaride che costituisce parte integrante della matrice dermica.

I capostipiti degli acidi ialuronici presenti sul mercato per la correzione degli inestetismi cutanei sono di due tipi: il primo è di derivazione animale (da creste di gallo) ed è cross-linkato, il secondo deriva da fermentazione batterica (da streptococco) ed è parzialmente cross-linkato.

Inoltre, molto recentemente, sono stati lanciati sul mercato acidi ialuronici di derivazione batterica con doppia reticolazione, che possiedono, a differenza dei primi, solo una singola reticolazione e acidi ialuronici ad altissima concentrazione non cross-linkati.

Inoltre, nel tentativo di prolungare la durata del materiale iniettabile, sono stati prodotti acidi ialuronici con l'aggiunta di sostanze biocompatibili e riassorbibili, che avrebbero il compito di prolungare la permanenza del filler nei tessuti. Tra esse: hipromellose, soluzione tyrode, chitosano, destrano, sephadex. A esse si imputa la comparsa di un edema più evidente, ma comunque fugace nell'immediato postintervento, e una maggiore possibilità di reazioni granulomatose.

L'uso dell'acido ialuronico, grazie alla sua scarsa immunogenicità,

non richiede il test allergologico e, a differenza del collagene, ha una consistenza visco-elastica che lo rende più plastico.

La possibilità dell'immediatezza dell'impianto e la sua plasticità hanno fatto dell'acido ialuronico il filler riassorbibile più utilizzato dalla metà degli anni 90 a oggi e lo ritroviamo in una molteplicità di nomi commerciali che spesso celano il medesimo prodotto.

Ciò che rende differenti i vari ialuronici è, oltre all'estrazione, la modalità di elaborazione, ma soprattutto le sostanze utilizzate per il cross-linkaggio (vinilsulfone, formaldeide).

Tali sostanze rappresentano la probabile fonte di alcune reazioni di dubbia interpretazione pur essendo la loro concentrazione particolarmente bassa.

Gli effetti collaterali riportati, peraltro assai rari, possono consistere in rossore, edema intermittente, prurito, noduli e formazione di ascessi.

## ACIDO POLILATTICO

L'acido polilattico (APL) è un polimero dell'acido poli-L-lattico che, una volta impiantato, si degrada molto lentamente ad acido lattico, entra nel metabolismo cellulare, diventa acido piruvico e

infine viene eliminato come CO<sub>2</sub>. La sostanza di per sé non ha proprietà allergeniche.

L'APL non è un vero e proprio filler, ma piuttosto un "induttore" dell'ispessimento dermico. Una volta introdotto nel derma, stimola i fibroblasti a produrre collagene (neocollagenogenesi).

Il risultato è un lento ispessimento dermico, con un aumento visibile del tono e dello spessore cutaneo che raggiunge il suo apice in 40-50 settimane e permane stabile a lungo, come è stato documentato con ultrasonografia cutanea.

Potremmo definire l'APL un pro-filler e paragonarlo per tali aspetti più a un farmaco che a un materiale da riempimento.

Si presenta sotto forma di polvere bianca liofilizzata e si prepara per l'uso circa 12 ore prima dell'utilizzo, aggiungendo acqua distillata, da 5 a 8 cc, per ottenere diverse diluizioni, finalizzate a differenti correzioni. L'iniezione, che deve avvenire in profondità (derma profondo o ipoderma), deve essere ripetuta ogni 20-30 giorni, per un numero di sedute necessario a ottenere l'effetto desiderato (di solito 3 o 4 sedute).

Gli inconvenienti più caratteristici dell'APL, e che compaiono da alcune settimane a qualche mese dopo l'impianto, sono noduli di piccole dimensioni, palpabili e/o visibili, o aree di indurimento in corrispondenza delle infiltrazioni.

Rare sono le reazioni allergiche, l'ipertrofia o l'atrofia cutanea.

La comparsa di granulomi è molto spesso legata a errori di preparazione del prodotto e di manualità.

## GEL DI AGAROSIO

Recentemente è stato commercializzato un filler a base di agarosio (polimero naturale derivante da un'alga del genere *Gelidium*), con alta densità, destinato a correzioni maggiori (quali riempimenti importanti e aumenti di volumi), e una forma a bassa densità per la correzione di difetti più superficiali. La sua sperimentazione pare aver dato ottimi risultati, soprattutto riguardo alla biocompatibilità, alla facile iniettabilità e alla durata. Inoltre, sembrano essere sufficienti piccole quantità di materiale per ottenere l'effetto desiderato,

Dato che il prodotto è in commercio da un tempo relativamente ridotto, non esistono segnalazioni di eventi avversi.

## FILLER NON RIASSORBIBILI

L'esigenza del mercato di dare dei filler per impianti sempre più duraturi ha provocato l'immissione sul mercato di numerosi prodotti, tutti regolarmente registrati con marchio CE, composti



da sostanze pressoché non metabolizzabili dall'organismo ospite. Tali filler avrebbero dovuto rispettare le norme generali di assoluta sicurezza per i pazienti, ma hanno dato numerosi effetti collaterali e complicanze, così da indurre i Ministeri della Salute di alcuni Paesi extracomunitari (come la Svizzera) a sconsigliare l'uso di tali filler a causa delle alte percentuali di reazioni avverse. Ne riportiamo i più significativi.

## MICROSFERE DI POLIMETILMETACRILATO IN COLLAGENE

Un prodotto tra i più usati, è composto da microsfere di polimetilmetacrilato (PMMA) in sospensione con collagene bovino al 3,5% con lidocaina allo 0,3.

Il diametro delle microsfere è di circa 32-40  $\mu$  di forma estremamente rotonda e liscia. Il primo uso di questo filler risale al 1989 e, nel corso degli anni, è stato prodotto un rigoroso e numeroso razionale scientifico. Nei successivi 2-4 mesi dopo l'iniezione le microsfere di PMMA verranno incapsulate attraverso un processo di neocollagenogenesi. Per ciò che riguarda l'utilizzo del prodotto nelle labbra, in un certo numero di casi, si è verificato un fenomeno che gli americani chiamano "rubberizing", a 3-5 anni dall'impianto. Tale fenomeno può essere dovuto a un eccesso di

formazione di collagene (iperfibrosi), soprattutto quando l'impianto è superficiale e/o la ipercorrezione non è corretta, stimolando una risposta infiammatoria eccessiva, con il risultato di labbra duro-elastiche al tatto e ferme all'apparenza. Rimane possibile la formazione di granulomi nella sede di impianto.

Il filler richiede il test allergologico, in quanto composto con collagene bovino.

## GEL DI POLIACRILAMIDE

Molti filler di ultima generazione sono a base di gel idrofilico di poliacrilamide iniettabile (HPG O PAAG). Questi prodotti sono composti da una minima quantità di poliacrilamide idrofilica e da oltre il 97,5% di acqua. La poliacrilamide è utilizzata da molti anni in varie applicazioni mediche: lenti a contatto, purificazione dell'acqua, conservazione di farmaci ecc. Il risultato è immediato e non bisogna procedere a overcorrezione. L'aspirazione per la rimozione del materiale è possibile più in teoria che in pratica. Alcune case produttrici, a causa della estrema facilità di infezione di tali prodotti, hanno tentato di ovviare a questo inconveniente immettendo all'interno elementi antibatterici (tipo ioni argento). Gli impianti a base di poliacrilamide sono suscettibili di reazioni

granulomatose e infezioni batteriche anche gravi, anche a distanza di parecchi mesi o anni. Inoltre, il prodotto può migrare in altre sedi anatomiche se iniettato in grandi quantità.

## MICROSFERE DI POLIVINILE IN GEL DI POLIACRILAMIDE

Per aumentare ancora di più la durata del filler sono state unite delle microsfere di polivinile porose di circa 40  $\mu$  di diametro caricate positivamente con un gel di poliacrilamide. Le microsfere di polivinile sono fatte con lo stesso materiale dei fili di sutura comunemente utilizzati con successo in chirurgia. Le cariche positive in teoria attrarrebbero le cariche negative di un glucosaminoglicano (GAG) come l'acido ialuronico, e di altri GAG responsabili della formazione del collagene.

Filler che deve essere iniettato nel derma profondo.

La classica complicazione è l'infezione e il granuloma da corpo estraneo, anche a distanza di molti mesi. Altra complicazione è l'infiltrazione superficiale, con formazione di fibrosi evidenti, fino a granulomatosi esteticamente invalidanti.

## MICROSFERE DI IDROSSIAPATITE

Un altro filler di recente produzione è composto da microsfere di

calcio-idrossiapatite (CaHA), sospese in un gel polisaccaride. Le microsfele hanno un diametro tra i 75 e i 125  $\mu$ .

Il calcio-idrossiapatite è molto simile all'apatite ossea originale e trova molti usi in medicina, chirurgia e odontoiatria. Quando iniettato nei tessuti molli, stimola la produzione di tessuto collagene non cicatriziale. Attualmente, data la breve vita commerciale di questo prodotto, non sono documentate segnalazioni di reazioni avverse.

## **CONCLUSIONI**

L'enorme numero di sostanze che affollano il mercato e l'interesse sempre crescente da parte dei medici e dei pazienti fanno dei filler un argomento di grande attualità.

Purtroppo la situazione di estrema confusione è dovuta in gran parte a delle leggi comunitarie che non equiparano i filler ai farmaci e così facendo vengono immessi in commercio dei prodotti formalmente e legalmente ineccepibili, ma troppo spesso privi di sperimentazione adeguata, di follow-up, con azione equiparabile a veri e propri farmaci e quindi potenzialmente rischiosi per i pazienti e per gli utilizzatori.

Alla luce delle numerose esperienze negative procurate dai filler

cosiddetti "non riassorbibili" mi sento di poter concludere affermando che i filler riassorbibili sono destinati, attualmente, a rimanere i materiali di riempimento utilizzabili con maggiore sicurezza e verso i quali il dermatologo deve rivolgere la propria attenzione soprattutto quando inizia a fare esperienza in questo campo.