

L'IDEale

Periodico dell'Istituto Dermatologico Europeo

Vol. 2; n. 3, 2007

Direttore

Giorgio Belloni

Direttore Scientifico

Stefano Veraldi

Comitato Editoriale

Mauro Barbareschi	Sandra Lorenzi
Daniela Beretta	Silvia Pinelli
Giuliano Cainelli	Rossana Schianchi
Marcello Innocenti	M. Tretti Clementoni

Comitato Scientifico

Enzo Berardesca (Roma)	Daniele Innocenzi (Roma)
Vincenzo Bettoli (Ferrara)	Giuseppe Micali (Catania)
Giovanni Borroni (Pavia)	Paolo Daniele Pigatto (Milano)
Tullio Cainelli (Bergamo)	Marco Romanelli (Pisa)
Carlo Caravaggi (Milano)	Gianluca Tadini (Milano)
Natale Cascinelli (Milano)	Massimo Signorini (Milano)
Leonardo Celleno (Roma)	Antonella Tosti (Bologna)
Carlo Gelmetti (Milano)	

Segreteria Scientifica

Federica Basana

IDE Istituto Dermatologico Europeo

Viale Puglie 15 - 20137 Milano
Tel. 02.5492511 - Fax 02.54118174
www.ide.it



Responsabile Rapporti con l'IDE

Antonio Di Maio

IDE: ricerca e sviluppo

Nel giugno di quest'anno il Consiglio d'Amministrazione dell'Istituto Dermatologico Europeo mi ha eletto Direttore Scientifico. È inutile nascondere che questa nomina mi ha fatto molto piacere, per varie ragioni. Innanzi tutto, perché succedo al Prof. Ruggero Caputo. Avendo vissuto e lavorato a fianco di questo grande dermatologo per quasi 25 anni, ho imparato (ho "succhiato", avrebbe detto Lui) moltissimo.

Ho quindi la presunzione di pensare che potrei fare il Direttore Scientifico come lo faceva, e avrebbe continuato a farlo Lui (almeno nelle intenzioni, se non proprio nei risultati). Penso quindi di poter dare, con questa nomina, una certa continuità "concettuale" e organizzativa alla figura del Direttore Scientifico. Quali sono i miei obiettivi come Direttore Scientifico dell'IDE?

Ebbene, desidererei sviluppare il settore "scientifico" dell'Istituto. IDE non è solamente una struttura in cui si eseguono visite, biopsie, interventi chirurgici, test allergologici, esami micologici e così via. IDE è anche un istituto in cui si conducono studi sperimentali e clinici con nuovi prodotti.

Negli ultimissimi anni questo settore ha già dato alcuni importanti risultati: si pensi alla pubblicazione sullo *European Journal of Dermatology* del primo studio clinico su un medical device per il trattamento della dermatite atopica, oppure alla imminente pubblicazione, sul *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, del primo studio clinico, in collaborazione con l'Università di Dallas, in Texas (!), relativo al primo topico specifico per il trattamento della dermatite seborroica.

Il mio primo desiderio è quindi quello di potenziare l'Istituto Dermatologico Europeo come struttura di riferimento per l'industria dermocosmetica, italiana e straniera, per la conduzione di studi sperimentali e clinici su prodotti nuovi.

Il futuro ci/Vi dirà se ce l'avrò fatta.

Stefano Veraldi



Sculptra®

Acido L-Polilattico



Active FX: il ringiovanimento del volto minimamente invasivo.

Matteo Tretti Clementoni

Specialista in Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, Sezione Chirurgia e Laser Istituto Dermatologico Europeo

INTRODUZIONE

Da più di quindici anni il trattamento che offre i migliori risultati per il trattamento del fotoinvecchiamento del volto è una tecnica chiamata "skin resurfacing". Tale metodica si eseguiva e si esegue con un laser a CO₂. Nella moltitudine delle tecnologie a CO₂ che si sono susseguite nel tempo quella che oggi viene considerata il gold standard è certamente quella ultrapulsata¹⁻⁷.

Il netto miglioramento della qualità della cute è imputabile a 3 effetti: l'asportazione dell'epitelio di superficie danneggiato dai raggi UV, lo shrinkage del collagene (e quindi la retrazione della cute) imputabile alla denaturazione delle proteine del derma e la neo-collagenogenesi da ascrivere allo stimolo termico che l'impulso laser determina nei tessuti⁸⁻¹¹. D'altra parte il downtime associato a queste metodiche e l'elevata incidenza di effetti collaterali indesiderati (principalmente le pigmentazioni post-infiammatorie) ne hanno da sempre limitato l'utilizzo¹²⁻¹⁴. Era, perciò, auspicio di molti l'immissione sul mercato di tecnologie in grado di offrire risultati per lo meno simili accompagnati, però, da un ridotto downtime e, so-

1A Il vecchio scanner CPG emetteva shots di grandi dimensioni (2500 µm) in modo sequenziale; 1B Il nuovo scanner CPG emette shots più piccoli (1300 µm) ed in modo random.

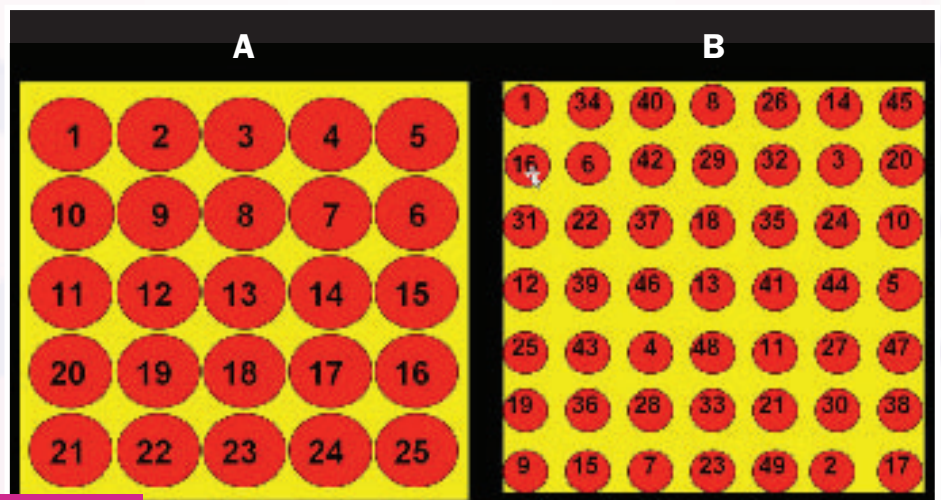


Figura 1

prattutto, un minore incidenza di effetti collaterali.

Con questi fini è stata recentemente presentata una tecnologia che, pur presentando

il medesimo mezzo laser (CO₂) e la medesima modalità di somministrazione dei pacchetti di energia (ultrapulsata), sfruttando alcune altre innovazioni tecnologiche ha

linea dermatologica

RILASTIL®

si prende cura della tua pelle

IN FARMACIA

permesso di abbattere i tempi di downtime ed eliminare i rischi di effetti collaterali. Questo tipo di tecnologia è definita frazionata in quanto solo una "frazione" della superficie cutanea è colpita dagli impulsi laser. Ciò permette una maggiore rapidità di guarigione pur conservando gli effetti sui tessuti descritti in precedenza. Scopo di questo lavoro è descrivere e valutare efficacia e sicurezza di una nuova tecnologia frazionata a CO₂ (Ultrapulse Encore – Lumenis Ltd- Santa Clara – CA- USA) nella sua applicazione "soft" chiamata "Active FX".

Miglioramento dell'aspetto globale del volto.



Figura 2

MATERIALI E METODI

La tecnologia utilizzata (Ultrapulse Encore – Lumenis Ltd – Santa Clara – CA – USA) è un laser a CO₂ ultrapulsato con mezzo laser eccitato in radiofrequenza che presenta un nuovo scanner CPG (Computer Pattern Generator). Questo nuovo scanner non solo mantiene la possibilità di variare la forma, le dimensioni e la densità di shots tipici anche dei vecchi scanner CPG ma presenta shots delle dimensioni di 1300 µm (e quindi nettamente più piccoli dei precedenti che avevano una dimensione di 2500 µm). Ulteriore novità di questo nuovo scanner è la funzione "cool scan" che per-

mette una emissione non più sequenziale ma random degli shots permettendo così un maggior raffreddamento della cute (Figure 1A e 1B). Dall'osservazione delle Figure 1A e 1B si può comprendere come a parità di unità di superficie trattata la nuova tecnologia permetta l'emissione di un maggior numero di shots; questi possono, così, essere emessi lasciando tra loro un ponte di cute sana. La riduzione dei tempi di guarigione è quindi imputabile non solo al sistema non sequenziale di emissione degli shots (che permette un maggior raffreddamento della cute) ma anche, e soprattutto, al fatto che i processi di guarigione prendano ini-

zio dai ponti di cute sana lasciati indenni e non più solo dagli annessi cutanei come avveniva in precedenza. Con il termine "Active FX" si deve invece intendere una modalità di utilizzo di questo laser a CO₂ ultrapulsato che potremmo definire come "soft". Dal Settembre 2006 al Dicembre 2007 20 pz. con fotoinvecchiamento tipo 3 del volto sono stati sottoposti, dopo aver raccolto un consenso informato sia scritto che verbale, alla nuova tecnica di ringiovanimento del volto mediante laser ablativo frazionato a CO₂ Ultrapulse Encore in modalità Active FX. L'età

media era di 42,6 anni (range 35 – 73) e tutti i pazienti presentavano fototipo II o III. Criteri di esclusione dallo studio erano: qualsiasi tipo di terapia topica nei 3 mesi precedenti il trattamento, terapie chirurgiche di tipo estetico sul volto nei 6 mesi precedenti il trattamento, assunzione di isotretinoina orale nei 12 mesi precedenti il trattamento, terapie iniettive locali nei 6 mesi precedenti il trattamento (es. tossina botulinica, fillers, biorivitalizzanti, etc) e esecuzione nei 12 mesi precedenti il trattamento di altre metodiche quali fotoringiovanimento con IPL o fotoringiovanimento fotodinamico con ALA. Tutti i pazienti sono stati fotografica-



mente e clinicamente valutati al tempo 0, a 1, a 5, a 21 giorni e 1 mese e 6 mesi dopo il trattamento.

Tutti i pazienti hanno assunto, in accordo con i più recenti protocolli di trattamento (15), terapia orale antimicrobica ed antivirale dalla sera prima del trattamento continuandola per 5 e 8 gg rispettivamente dopo il trattamento. A tutti i pazienti è stato permesso di lavarsi (con un detergente delicato) 36 ore dopo il trattamento. A tutti i pazienti è stata prescritta una protezione solare massima da applicare ripetutamente nell'arco della giornata per almeno 30 gg dopo il termine del trattamento. L'efficacia è stata calcolata quantificando con scale graduate a 5 punti (0-4) ognuna delle seguenti caratteristiche della cute: rughe sottili, pigmentazioni, aspetto giallogriastro globale, ruvidezza, rughe profonde, teleangectasie. Ogni singola valutazione è stata eseguita non potendo accedere ai risultati numerici già eventualmente in precedenza compilati. I risultati numerici così ottenuti sono quindi stati comparati tramite il test non parametrico di Wilcoxon.

La compilazione dei risultati è stata condotta da 2 medici separatamente al tempo 0 (T0) ad 1 mese (T1) e a 6 mesi (T2) dal trattamento e si è basata non solo sul giudizio clinico ma anche utilizzando immagini fotografiche (anche a raggi UV) (Figura 4). Ogni

3A Pz. della Fig. 2 in prima giornata post-trattamento;
3B Pz. della Fig. 2 in terza giornata post-trattamento.

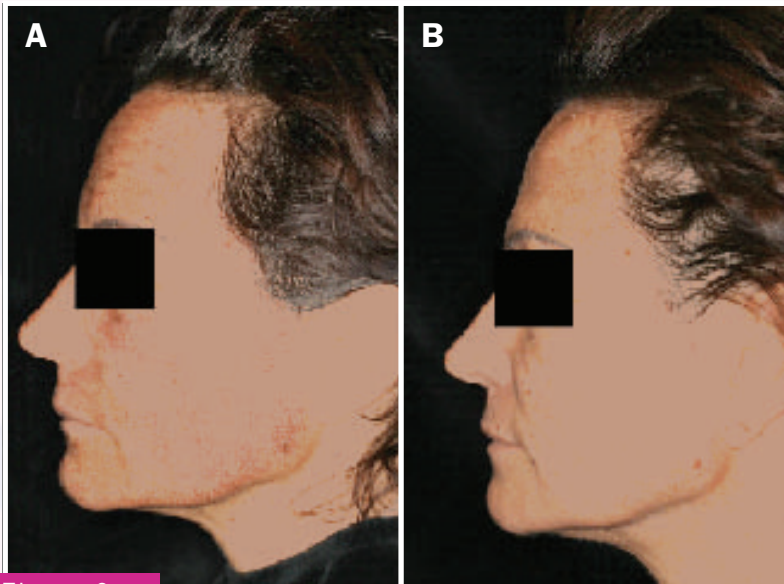


Figura 3

paziente ha fornito una valutazione sull'entità del dolore provato durante il trattamento in una scala graduata da 0 (no dolore) a 10 (dolore non tollerabile). I medesimi pazienti hanno infine fornito una valutazione sull'efficacia del trattamento espressa dagli stessi come percentuale di miglioramento (0%= nessun miglioramento; 100% totale risoluzione del photoaging).

LA TECNICA

Dopo una applicazione topica di anestetico locale in crema in occlusione per 1 h il pz. è avviato al vero e proprio trattamento.

Questo ha inizio rimuovendo con estrema accuratezza l'anestetico locale per mezzo di garze imbevute prima di fisiologica e quindi di disinfettante. La cute al termine della rimozione della crema anestetica deve essere assolutamente asciutta. I parametri utilizzati sono stati i seguenti: CPG settings: 3-6-3 (dove 3 è il tipo di pattern quadrato, 6 le sue dimensioni e 3 la densità degli shots); 100 mJ di fluence (pari a 7,5 J/cm²) con 100-125 Hz di frequenza (pari a 10,0 e 12,5 W). Si procede ad un trattamento con un unico passaggio su tutto il volto senza alcuna sovrapposizione dei colpi. Le regioni di confine delle aree trattate (es. la linea mandibolare) sono sottoposte ad un trattamento

con i medesimi parametri sopra descritti ma inclinando il manipolo a 45° rispetto alla cute. La funzione "cool scan" è sempre stata utilizzata (emissione non sequenziale degli shots). Solo in caso di cheratosi seborroiche e/o cheratosi attiniche e solo nelle regioni anatomiche dove queste erano presenti si è aumentata la densità degli shots a 6, la fluence a 150 mJ/cm² e la frequenza a 150 Hz. Al termine del trattamento non viene eseguito alcun debridement meccanico dei tessuti colpiti. Si applicano garze imbevute di soluzione fisiologica fredda per circa 1/2 h e quindi si applica vaselina bianca. La durata del trattamento è di

Dalla ricerca in neurodermatologia per la cute reattiva e intollerante

TOLEDERM®



CREMA IDRATANTE - LENITIVA
50 ml

Riduce l'irritabilità cutanea grazie alla sua specificazione lenitiva. Favorisce il ritorno alla normale sensibilità cutanea. Assicura la massima tollerabilità*. 2 applicazioni al giorno. Viso e collo.

ACQUA DERMO-DETERGENTE LENITIVA
250 ml

Igiene quotidiana e demaquillage. Per un immediato ritorno alla calma. Efficacia, piacere e tollerabilità* in un solo gesto. Con o senza risciacquo. Una o più volte al giorno. Viso e contorno occhi.





L'EAU MINÉRALE D'URGÈRE
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES D'URGÈRE 13615 St. Julien (C.V.)
www.riage.com

* Numero limitato d'ingredienti, senza profumo, parabeni, alcool e coloranti.

circa 20-25 minuti. In accordo con i pazienti in 3 casi (15%) la regione periorbitaria laterale (regione delle crow's feet) è stata sottoposta a 2 consecutivi passaggi modificando i parametri nel secondo come segue: CPG settings:3-6-3, fluence 80 mJ/cm² e 90 Hz di frequenza. Scopo di questo secondo passaggio era quello di determinare una maggiore contrazione dermica ed una più spiccata neo-collagenogenesi. Nell'immediato post-operatorio il paziente presenta un intenso eritema e solo un modico edema mentre a partire dal giorno successivo il trattamento si rendono manifeste piccole crosticine (del diametro pari a quello dello shot e quindi di 1,3 mm) (Figura 3A); già 8 ore dopo il trattamento l'edema è scomparso e a differenza dei resurfacing tradizionali non si assiste mai ad essudazione tissutale. Il pz. deve applicarsi ripetutamente della vaselina bianca al fine di permettere una rimozione a-traumatica delle crosticine. Alla scomparsa delle croste (Figura 3B) la cute appare blandamente eritematosa (eritema nettamente inferiore ai resurfacing tradizionali) e l'eritema tende a ridursi progressivamente. In questo lasso di tempo è mandatorio che il pz. si applichi una protezione solare massima al fine di scongiurare il più possibile iperpigmentazioni post-infiammatorie.

Valutazione dell'aspetto globale del volto con immagini a raggi ultravioletti.

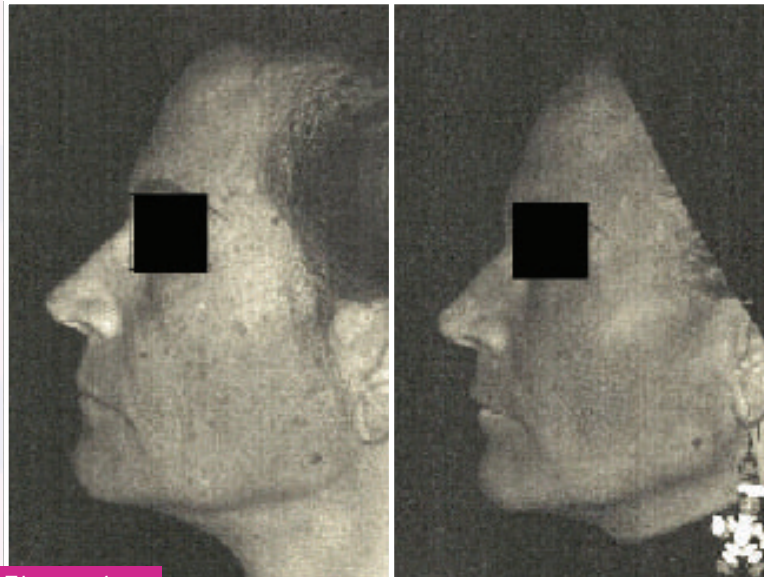


Figura 4

RISULTATI

Tutti i pazienti hanno concluso lo studio. In una scala da 0 (nessun dolore) a 10 (dolore intollerabile) la media del dolore percepito dai pazienti durante il trattamento è stata di 3,6. Tutti i pazienti hanno riferito come fastidiosa (media 4,7) la sensazione di bruciore che hanno provato per i 15'-20' successivi al trattamento. Tutti i pazienti hanno riferito di non aver più avuto alcun tipo di dolore terminata la sensazione di bruciore appena descritta e nessuno di essi ha assunto antidolorifici nelle ore o giorni successivi. Tutti i pazienti hanno riferito una graduale scomparsa delle crosticine a partire

dal terzo giorno dopo il trattamento ed una loro totale eliminazione entro la sesta giornata post trattamento. In quinta giornata post trattamento il 10% (2 pz) dei pazienti presentava ancora qualche piccola crosticina. In quinta giornata la media dell'eritema presente era di 2,6 (in una scala nella quale 0 indica nessun eritema, 1 eritema minimo, 2 eritema lieve, 3 eritema moderato, 4 eritema severo). 21 giorni dopo il trattamento tale valore era sceso a 0,7. Il tempo di guarigione medio è stato di 3,3 giorni mentre la durata media dell'eritema post-trattamento è stata di 13,6 giorni.

A T0 il punteggio per le rughe sottili era di $3,55 \pm 0,50$; a T1 tale valore era diventato $2,40 \pm 0,43$ mentre a T2 era di $1,83$

$\pm 0,37$. A T0 il punteggio delle iperpigmentazioni era di $3,45 \pm 0,49$; a T1 tale valore era diventato $1,38 \pm 0,38$ rimanendo pressoché invariato a T2 ($1,30 \pm 0,40$). L'aspetto giallo-grigiastro della cute aveva un punteggio di $3,10 \pm 0,58$ a T0; a T1 tale valore era diventato $2,26 \pm 0,57$ mentre a T2 il valore era di $1,41 \pm 0,45$. La ruvidezza della cute è passata da un valore di $3,60 \pm 0,66$ a T0 ad un valore di $2,26 \pm 0,44$ a T1 ad un valore di $1,72 \pm 0,44$ a T2.

Per tutti questi risultati il test di Wilcoxon ha dimostrato una differenza statisticamente significativa tra T1 e T0. Simile risultato statistico si ottiene comparando T0 e T2. Non

OLROGEN Linea rigenerativa anti-aging

DXL Duo-fase di Acido Ialuronico e Acido

PREVELLETM
by **genzyme**

Hyaluronidase, Acid, Dermal Filler

Mentor Medical Italia S.r.l.

Via Clunia, 7 - 20123 Milano - tel. 02.880776
www.mentormedical.com - www.mentor.com/italia



esiste differenza statisticamente significativa comparando T0, T1 e T2 per quanto riguarda le rughe profonde e le teleangectasie e comparando T2 e T1 per quanto riguarda le iperpigmentazioni (Tabella 1). In un solo caso abbiamo osservato lievi puntiformi iperpigmentazioni post-infiammatorie in regione preauricolare (e segnaliamo in modo monolaterale) che, apparse in 30a giornata, si sono spontaneamente risolte dopo 15 gg. In un altro solo caso l'eritema post trattamento si è prolungato sino alla 33a giornata.

Il 60,4706 % dei pazienti (14 pazienti) riferisce che raccomanderebbe il trattamento ad altri sostenendo di aver avuto un miglioramento dell'aspetto globale del proprio volto superiore al 75% (Figura 2). Il 30% dei pazienti (6 pazienti) riferisce un miglioramento dell'aspetto globale del volto compreso tra il 50% ed il 75%. Un solo paziente (5%) pur riferendo un miglioramento del volto analogo ai precedenti non consigliereb-

be ad altri il trattamento per il tempo di allontanamento dalla vita sociale che questi richiede.

I 3 pazienti sottoposti ad un doppio passaggio in regione periorbitaria laterale hanno presentato un nettissimo miglioramento delle rughe sia sottili che profonde ma hanno presentato un downtime più lungo (permanenza delle crosticine per 8 gg e eritema post-trattamento della durata media di 24 gg) (Figura 5).

DISCUSSIONE

Lo studio dimostra come un unico trattamento Active Fx possa determinare un miglioramento statisticamente significativo del photoaging. Il Wilcoxon exact test dimostra, infatti, un netto miglioramento delle rughe più sottili, delle iperpigmentazioni, dell'aspetto grigio-giallastro della cute e della sua ruvidezza. I trattamenti sono stati ben tollerati e l'unico caso di iperpigmentazione

post-infiammatoria osservata è probabilmente da imputare ad una non corretta applicazione della fotoprotezione nei 30 gg seguenti il trattamento. Le rughe più profonde e le teleangectasie non hanno dimostrato, dopo il trattamento, un netto miglioramento e la presenza di iperpigmentazioni non si è modificata tra T1 e T2. Questi risultati possono essere interpretati: il netto miglioramento di tutte le caratteristiche a T1 rispetto a T0 deve essere imputato prevalentemente all'effetto ablativo e allo shrinkage del collagene mentre il netto miglioramento solo di alcune caratteristiche a T2 rispetto a T1 deve essere imputato alla neocollagenogenesi. Ciò spiega il costante miglioramento di tutte le caratteristiche ad eccezione delle iperpigmentazioni che, d'altro canto, avevano già subito un nettissimo miglioramento a T1. La ridotta aggressività del trattamento (come fluence e numero di passaggi) spiega lo scarso miglioramento delle rughe più profonde. Il trattamento determina una ablazione dell'80% della superficie trattata con singoli shots del diametro di 1300 µm. La profondità dell'ablazione è di 40-80 µm mentre il danno termico si estende sino a circa 200 µm. La rapidità della guarigione è imputabile alla ridotta entità di ablazione, alla presenza tra uno shot e l'altro di un ponte di cute sana (la guarigione non prende quindi origine come nella "vecchia" metodica di resurfacing solo dalle ghiandole sebacee e dai follicoli piliferi) e dall'emissione non sequenziale degli shots stessi. In passato, infatti, gli shots erano emessi in modo contiguo (se non addirittura con un overlapping di circa il 20% della superficie) e avevano un diametro di 2500 µm. Un minor diametro del

TABELLA 1

* $p < 0,05$ rispetto a T0; ** $p < 0,05$ rispetto a T1 (Wilcoxon Exact test).

	T0	T1	T2
Rughe sottili	3,55 ± 0,50	2,40 ± 0,43 *	1,83 ± 0,37 **
Iperpigmentazioni	3,45 ± 0,49	1,38 ± 0,38 *	1,30 ± 0,40
Aspetto giallo-grigiastro	3,10 ± 0,58	2,26 ± 0,57 *	1,41 ± 0,45 **
Ruvidezza	3,60 ± 0,66	2,26 ± 0,44 *	1,72 ± 0,44 **
Rughe profonde	2,84 ± 0,48	2,54 ± 0,49	2,52 ± 0,61
Teleangectasie	2,50 ± 0,52	2,45 ± 0,60	2,48 ± 0,57



Merz Pharma Italia S.r.l.
www.merz.it
info@merz.it
Tel. 02 27 74 18 01
Fax 02 27 74 17 08



**Per prurito idiopatico
Merz consiglia
Lenoxiol**

