

L'IDEEale

Periodico dell'Istituto Dermatologico Europeo

Vol. 5; n. 1, 2010

Direttore

Giorgio Belloni

Direttore Scientifico

Tullio Cainelli

Comitato Editoriale

Mauro Barbareschi

Daniela Beretta

Giuliano Cainelli

Marcello Innocenti

Sandra Lorenzi

Silvia Pinelli

Rossana Schianchi

Matteo Tretti Clementoni

Comitato Scientifico

Enzo Berardesca (Roma)

Vincenzo Bettoli (Ferrara)

Giovanni Borroni (Pavia)

Carlo Caravaggi (Milano)

Natale Cascinelli (Milano)

Leonardo Celleno (Roma)

Carlo Gelmetti (Milano)

Giuseppe Micali (Catania)

Paolo Daniele Pigatto (Milano)

Marco Romanelli (Pisa)

Gianluca Tadini (Milano)

Massimo Signorini (Milano)

Antonella Tosti (Bologna)

Stefano Veraldi (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

Editoriale

Il 30 e 31 ottobre si è tenuta a Roma, presso il Centro Congressi di via Margutta, la quarta edizione dell'Acne Day, Congresso annuale ufficiale dell'Italian Acne Board.

La segreteria scientifica è stata gestita dal Professor Stefano Veraldi e dal Dottor Mauro Barbareschi, della Clinica Dermatologica di Milano.

Presidente Onorario è stato

il Professor Stefano Calvieri della Sapienza di Roma.

Questa edizione si è aperta senza la cara, serena, familiare presenza di Daniele Innocenzi, deceduto a febbraio di quest'anno a causa di un incidente motociclistico.

Il programma del Congresso è stato articolato in tre sessioni il 30 ottobre ("Acne: quali novità?", "Studi clinici, epidemiologici e sperimentali a cura dell'Italian Acne Board" e "Acne e cicatrici") e in tre sessioni il 31 ottobre ("Adnexa: gli annessi cutanei", "Rosacea: quali novità?" e "Acne: quali orizzonti terapeutici?"). Inoltre, sia il 30 sia il 31 ottobre sono stati presentati da parte di giovani dermatologi, casi clinici.

Al Congresso hanno partecipato anche dermatologi stranieri, come il Professor Revuz di Parigi, che ha presentato la sua esperienza nell'idrosadenite, la Professoressa Kampinska di Cracovia e il Dottor Bardarov di Sofia.

In occasione del Congresso sono stati presentati, oltre al libro degli abstracts, anche l'ultimo numero del *Journal of Acne* e il libro di Giuliano Cainelli, Massimo Signorini e Matteo Tretti Clementoni "Acne e Rosacea: novità terapeutiche, strumentali e chirurgiche" a cura dell'Istituto Dermatologico Europeo.

Il successo del Congresso è stato dimostrato dal numero degli iscritti, 320 (un vero record per un evento relativo a una sola problematica) e dalla notevole partecipazione delle industrie farmaceutiche e dermo-cosmetiche. Non secondari ai fini di questi lusinghieri risultati sono stati il bassissimo costo dell'iscrizione (150 euro), nonché l'ingresso libero per studenti, specializzandi e borsisti.

Arrivederci alla prossima edizione, che si terrà nell'autunno 2010 a Milano.

Stefano Veraldi

I LASER NELLE CICATRICI POST ACNEICHE

Giuliano Cainelli

Istituto Dermatologico Europeo, Milano

Gli esiti cicatriziali da acne sono il risultato finale delle forme di acne più gravi (acne papulo-pustolosa e nodulo-cistica) e rappresentano una frequente problematica che il dermatologo si trova a dover gestire nella sua pratica quotidiana.

La cicatrice è il risultato di una riparazione da parte dei fibroblasti di processi infiammatori a livello dermico, ed è a tale livello che si deve mirare per cercare di apportare un miglioramento della situazione di partenza. Negli ultimi anni alle varie tecniche chirurgiche già esistenti si è aggiunta la tecnologia laser, in particolare la tecnologia laser-chirurgica con l'utilizzo di laser ablativi. Il laser resurfacing, utilizzando laser CO₂ e *ad erbium*, ha permesso per anni un'efficace gestione delle cicatrici post acneiche. Il laser CO₂ utilizza, come mezzo attivo, una miscela gassosa costituita prevalentemente da anidride carbonica associata ad elio e azoto.

La sua emissione ha una lunghezza d'onda di 10.600nm, che determina particolare affinità per l'acqua contenuta nei tessuti. Il trattamento determina la ebollizione dell'acqua, sia a livello intra, che extra cellulare con conseguente vaporizzazione del tessuto epidermico.

Il grande limite di tale sorgente è associata all'assorbimento termico per conduzione delle strutture anatomiche vicine alla zona di assorbimento del raggio.

Il superamento di questo limite si è raggiunto grazie all'introduzione di laser CO₂ ad emissione pulsata: l'utilizzo di un impulso di grande energia, ma di brevissima durata (nell'ordine di 750 microsecondi) ha consentito di ottenere la vaporizzazione del tessuto, riducendo la conduzione del calore alle strutture limitrofe. Il resurfacing determina, infatti, la completa rimozione dell'epidermide fino al derma superficiale, e

mediante i processi riparativi che ne conseguono, induzione alla produzione di collagene endogeno ed elastina, determinando un buon miglioramento delle cicatrici atrofiche da acne.

Il laser resurfacing mediante laser CO₂ rappresenta a tutt'oggi il gold standard nel trattamento laser delle cicatrici da acne.

Tale tecnica richiede tuttavia grande perizia ed esperienza in quanto non scevra da rischi: può essere ad esempio associata ad infezioni successive al trattamento, cicatrici, modificazione della texture cutanea e, talvolta, iperpigmentazione, soprattutto nei fototipi più alti.

Il maggior problema del resurfacing è rappresentato dagli effetti collaterali, rappresentati da dolore post operatorio intenso ed impossibilità a svolgere attività sociali o lavorative per almeno 15 giorni, con la necessità di effettuare medicazioni full face quotidiane; eritema intenso e un'importante sintomatologia pruriginosa, non infrequente, possono essere lamentate dai pazienti anche per lunghi periodi.

Negli ultimi anni la ricerca ha focalizzato il suo interesse verso tecniche laser chirurgiche che garantissero efficacia paragonabile al resurfacing, in grado contemporaneamente di ridurre i tempi di recupero per il paziente e gli effetti collaterali associati alla tecnica.

Da tali necessità è nato il laser CO₂ frazionale, in grado di soddisfare tutte queste caratteristiche. L'uso di una nuova tecnologia scanner applicata al laser CO₂ permette di determinare micro zone di danneggiamento termico circondate da tessuto sano. Tali zone di danno termico consentono di "lavorare" a livello del derma, determinando shrinkage e denaturazione del collagene con conseguente neo collagene genesi, senza la completa ablazione epidermica e con tempi di riparazione delle aree di pe-

netrazione nell'ordine delle 24-48h.

Per il trattamento degli esiti cicatriziali da acne presso il Nostro Istituto viene utilizzata questa tecnologia con l'impiego del laser CO₂ ablativo frazionale *Ultrapulse Encore ActiveFX* con *CoolScan* della Lumenis, che assicura un dispositivo di estrema affidabilità ad altissimo livello tecnologico. L'*Ultrapulse Encore ActiveFX* permette di ridurre il diametro dei micro canali da danno termico aumentando di conseguenza il numero degli stessi nella stessa unità di superficie. Questo garantisce un tempo di guarigione delle microferite più rapido, a parità di calore generato, a livello del derma, con conseguente processo riparativo ed induzione alla produzione di collagene. In occasione della prima visita al paziente viene spiegata la finalità della tecnica proposta, il numero delle sedute necessarie (generalmente due nei casi di cicatrici da acne) e quali steps di recupero giornaliero dovrà aspettarsi (*in questa fase faccio vedere foto che attestino giorno per giorno i tempi di recupero*)

Il trattamento determina intesa sensazione di bruciore che cresce nei 15-20 minuti successivi alla fine della procedura. Per attenuare tale fastidio si applica sulla zona una crema anestetica a base di lidocaina al 15% in occlusione per circa un'ora. Solo in pazienti particolarmente ansiosi o con soglia del dolore bassa, si ricorre ad una leggera sedazione farmacologica, che permette il completo azzeramento della sintomatologia. Recentemente all'anestesia di superficie associamo, durante il trattamento, l'uso di un *zimmer skin cooling device* che, emettendo aria notevolmente fredda sulla zona di trattamento, ne attenua in maniera sostanziale il dolore. L'uso di questo dispositivo è prolungato per circa 30 minuti dopo la fine del resurfacing frazionale.

Gli occhi del paziente vengono protetti, quindi si procede al resurfacing frazionale vero e proprio, trattando inizialmente la porzione più depressa delle cicatrici con il manipolo di microablation.

Questo dispositivo permette di praticare colonne di danno termico aventi diametro estremamente ridotto (120µm), consentendo di raggiungere una profondità maggiore a livello del derma. Tale passaggio permette di ottenere un maggior riscaldamento del derma profondo, con conseguente induzione di neo collagene proprio dove la desideriamo.

A questo passaggio, per uniformare la zo-

na di trattamento tra un esito e l'altro dell'unità anatomica trattata, determinando ablazione epiteliale e riscaldamento della porzione più superficiale del derma, seguono uno o due passaggi in modalità FX Active.

Dopo aver completato la procedura laser al paziente vengono subito applicate garze impregnate di soluzione fisiologica fredda, sostituite ogni 5 minuti, intervallando la medicazione con vaporizzazione di acqua termale fredda.

Il paziente viene tenuto con tali medicazioni per circa mezzora, quindi si applica unguento antibatterico che verrà applicato più volte al giorno, per circa 7 giorni, fino alla ca-

duta spontanea delle piccole croste provocate. Solitamente il paziente avverte un leggero edema ed eritema per massimo 48h al quale consegue una maggior visibilità delle croste per i successivi 7 giorni.

In genere al massimo in 8ª giornata i pazienti possono utilizzare make up leggero potendo tornare ad una normale attività sociale. Il resurfacing ablativo frazionato rappresenta pertanto una delle più valide tecniche per il trattamento degli esiti cicatriziali da acne riuscendo ad avvicinarsi in termini di efficacia ai resurfacing ablativi tradizionali, con tempi di recupero e effetti collaterali significativamente più accettabili.

Figura 1

Caso clinico di trattamento mediante laser resurfacing frazionato di singola lesione cicatriziale della regione sopraciliare a "colpo di piccozza"



Figura 2

La stessa paziente a distanza di due mesi dal trattamento.

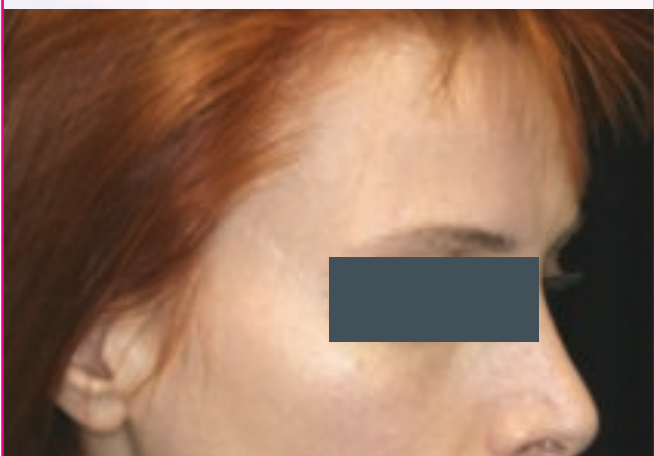


Figura 3

Esiti cicatriziali di acne prima del laser resurfacing frazionato a CO₂.

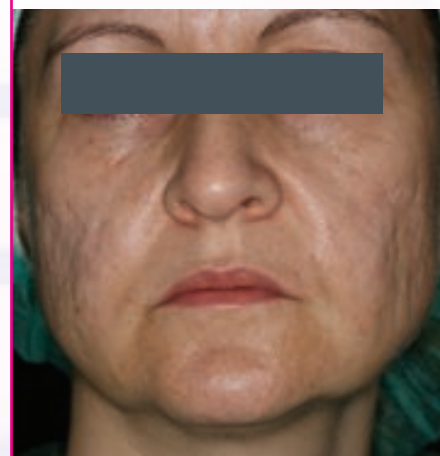


Figura 4

La stessa paziente dopo due trattamenti di resurfacing frazionato a CO₂



L'induzione percutanea di collagene ("Needling") Nella correzione delle cicatrici da acne

Massimo Signorini

Istituto Dermatologico Europeo, Milano

SOMMARIO

Nel 1997 il chirurgo plastico sudafricano Des Fernandes ha introdotto un nuovo metodo per promuovere la sintesi di nuovo collagene mediante plurime microferite da ago prodotte per via percutanea, perciò nominato "needling" ("agheatura").

Per essere efficace, il metodo deve essere abbinato a un programma di skin care a base di Vitamina A e C.

Inizialmente concepito per il ringiovanimento cutaneo, quindi per il miglioramento del danno da fotoinvecchiamento, è stato poi impiegato per il trattamento delle cicatrici da acne perché capace di promuovere la sostituzione del collagene cicatriziale con collagene normale.

INTRODUZIONE

Non occorre dilungarsi per ricordare il rilevante impatto psicologico delle cicatrici da acne, né, purtroppo, la difficoltà di trattarle efficacemente. Fino a un passato recente, i cardini terapeutici erano basati su tecniche quali dermoabrasione, peelings profondi e laser resurfacing con il CO₂, che condividono il principio di danneggiare la cute per indurre fibrosi del derma papillare. Questi metodi restringono la cute e attenuano le cicatrici perché in genere distruggono l'epidermide che è poi sostituita da un'epidermide priva di papille dermiche, assai più sottile del tessuto originario. La distruzione dell'epidermide induce profondi cambiamenti nel derma e innesca una reazione infiammatoria, cui rispondono i fibroblasti con la produzione di collagene cicatriziale a orientamento parallelo, assai diverso dal collagene disposto a reticolo della cute normale. La cute diventa più sensibile al fotoinvecchiamento e può sviluppare discromie. Dopo questi trattamenti, l'epidermide ricopre la zona trattata in senso centripeto dalla periferia e dalle papille dermiche. Il collagene di tipo cicatriziale, prodotto dalla stimolazione miofibroblastica, è però destinato nell'arco di qualche anno a essere riassorbito, dando il via alla comparsa di rughe per la presenza di un'epidermide assottigliata senza papille dermiche. Perché dunque distruggere l'epi-

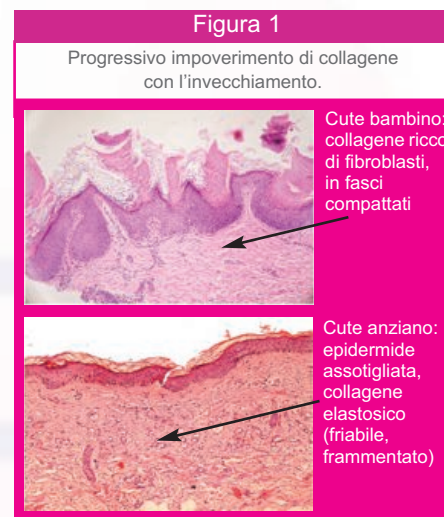
dermide per rendere la cute più liscia? L'epidermide è un organo altamente specializzato e benché misuri solo 2 decimi di millimetro di spessore, rappresenta l'unica barriera di protezione dal mondo esterno. Rughe o cicatrici non sono un buon motivo per distruggere questa preziosa interfaccia tra organismo e ambiente.

I nostri interventi non devono condurre a un'alterazione della normale architettura della cute. Per ringiovanire o migliorare la cute dobbiamo comunque mantenere un'epidermide integra con normali papille dermiche, buona idratazione, e normale colore e lucentezza. Non a caso i trattamenti più recenti proposti dall'industria elettromedicale risparmiano l'epidermide completamente (vedi *radiofrequenza*) o parzialmente (vedi *laser ablazione frazionata*).

La chiave di questo difficile obiettivo è l'induzione di neosintesi di collagene normale e di elastina da parte dei fibroblasti. Perché ciò è così importante sia nel ringiovanimento del volto sia nel trattamento delle cicatrici?

Perché con l'invecchiamento e con i processi infiammatori e infettivi dell'acne queste proteine strutturali che conferiscono alla cute la maggior parte delle sue proprietà fisiche sono distrutte, mentre ne sono sintetizzate sempre meno di nuove. La cute diventa lassa e compaiono pieghe gravitazionali e rughe superficiali con l'invecchiamento, mentre dopo l'acne insorgono cicatrici infossate. Mentre la sintesi di collagene e di elastina è molto elevata fino al termine dell'accrescimento, nel giovane adulto la curva tende a descrivere un plateau per poi abbassarsi progressivamente con gli anni. Quando il bilancio tra sintesi e degradazione delle proteine strutturali diventa negativo, il processo d'invecchiamento cutaneo si rende manifesto (Figura 1). Nell'acne, il danno alle proteine strutturali avviene in modo molto rapido durante la fase acuta.

Nell'adulto e nell'anziano vi è tuttavia una situazione in cui si assiste a un incremento molto significativo della sintesi di collagene e di elastina, cioè dopo la genesi di una ferita. In ef-



fetti la neosintesi di proteine strutturali da parte dei fibroblasti è essenziale per la guarigione della ferita, e in ultima analisi per la sopravvivenza. Pertanto, questo processo di attivazione dopo una ferita rappresenta una costante su cui possiamo contare in ogni caso. Il problema è, possiamo permetterci di produrre una ferita in una certa zona per innescare la neosintesi di collagene e di elastina e ottenere così un miglioramento estetico? Come essere certi di non produrre cicatrici visibili?

Questo capitolo è dunque dedicato all'induzione percutanea di collagene (PCI), tecnica applicabile al viso, al collo e a tutto il resto del corpo per indurre la neosintesi di collagene normale senza cicatrici visibili. La tecnica sembra nuova, ma in realtà è stata ispirata da una pratica antica di secoli, quella del tatuaggio. Si pensi a quante migliaia di punture di ago occorrono per creare un tatuaggio, eppure la grana della pelle rimane perfetta e senza la benché minima traccia di cicatrici.

LA TECNICA DEL NEEDLING

Orentreich e Orentreich (1) chiamarono "subcision" una tecnica di scollamento fina-

lizzata all'induzione di nuovo collagene al di sotto delle cicatrici depresse e delle rughe. In modo del tutto indipendente e contemporaneo, *Fernandes* (2) impiegò una simile tecnica per trattare il labbro superiore, inserendo per via percutanea un ago da 15 G quindi tunnellizzando lo stesso al di sotto delle rughe in tutte le direzioni e in modo parallelo alla superficie della cute. Le rughe labiali risultavano spesso migliorate, ma il sanguinamento creava non raramente dei problemi per le ecchimosi persistenti e per i noduli duri che talora ne conseguivano. A loro volta *Camirand* e *Doucet* (3) impiegarono una pistola da tatuaggio per "agoabradere" le cicatrici. Questa tecnica è impiegabile soprattutto su zone ampie, ma è lenta e le punture sono troppo ravvicinate e troppo poco profonde. Tutti questi sistemi funzionano perché gli aghi rompono i filamenti del vecchio collagene che causano la retrazione del letto cicatriziale, promuovono la rimozione del collagene danneggiato e inducono la produzione di neocollagene sottoepidermico. Idealmente, occorre agire a livello del derma reticolare per una buona risposta neosintetica di collagene ed elastina, ma è importante evitare i sanguinamenti eccessivi nel sottocute. Basandosi su questi principi, *Fernandes* (1) ha progettato un apposito strumento per realizzare la PCI (4) con aghi da 1 e 3 mm, chiamato *Environ Roll-Cit* (Figura 2). Distinguiamo un needling di grado medico, che impiega gli aghi da 3 mm per penetrare in profondità nel derma, e un microneedling che si esegue con gli aghi da 1 mm (oggi sono disponibili anche gli aghi da 0,5 mm). Il needling di grado medico innesca una neosintesi di maggiore portata che interessa tutto lo spessore della cute, ma al prezzo di edemi ed ecchimosi che durano diversi giorni. Il microneedling invece non produce ecchimosi ma solo un minimo edema. Il giorno dopo una seduta di microneedling la cute si presenta solo moderatamente rosata e le attività lavorative/sociali non sono compromesse. Normalmente i microneedling so-

no praticati a cicli di sei sedute, a intervalli da settimanali a mensili. Sono utili nei casi di lassità cutanea e di rughe di grado intermedio del volto, collo e del resto del corpo, oltre che nei casi di smagliature e di cicatrici da acne di grado lieve/intermedio. Il needling di grado medico è più indicato per i quadri clinici più impegnativi.

LA PREPARAZIONE AL NEEDLING E IL RUOLO DELLE VITAMINE

Prima dell'induzione percutanea di collagene con il needling, la cute deve essere preparata con l'applicazione topica di vitamina A, C, E e di carotenoidi. La vitamina A come acido retinoico è una sostanza essenziale per la cute (in realtà è un ormone) che esercita la sua influenza su un numero di geni delle cellule cutanee compreso tra 400 e 1000. In generale, la vitamina A controlla la proliferazione e la differenziazione delle principali tipologie cellulari dell'epidermide e del derma. È essenziale per la rapida guarigione della cute e facilita la produzione di collagene e di glicosaminoglicani da parte dei fibroblasti.

È anche coinvolta nel controllo del rilascio del *transforming growth factor* (TGF) β 3 al posto dei TGF- β 1 e - β 2, poiché in generale l'acido retinoico sembra facilitare lo sviluppo di un reticolo di collagene a normale struttura tridimensionale, diversamente da quella a fibre parallele del collagene cicatriziale.

I retinyl esteri sono la principale forma di vitamina A nella cute, e solo piccolissime frazioni ne sono reperite sotto forma di acido retinoico. I retinyl esteri vengono tuttavia facilmente e rapidamente convertiti in acido retinoico ai dosaggi fisiologici. I retinyl esteri non irritano la cute, mentre l'acido retinoico e il retinolo sono irritanti cellulari e sono meno ben tollerati. Per queste ragioni, sono preferiti i prodotti a base di retinyl esteri. L'importanza della vitamina A nei programmi di rinnovamento cutaneo non deve essere mai sottovalutata, poiché è letteralmente essenziale per la normale fisiologia della cute e per la conservazione del collagene. Poiché, tuttavia, è distrutta dall'esposizione alla luce, l'apporto esogeno di vitamina A alla cute (non necessariamente come acido retinoico ma piuttosto come retinyl esteri, retinolo o retinaldeide) assicura che i processi metabolici per la produzione di collagene siano ottimizzati e che la guarigione delle ferite avvenga nei tempi più brevi possibili.

Anche la vitamina C è importante per la formazione di collagene normale ed è a sua volta distrutta dall'esposizione alla luce blu. Queste vitamine devono essere rimpiazzate giornalmente perché sia mantenuta la normale protezione e riparazione del DNA. Come conseguenza, tutti i processi rigenerativi saranno potenziati e la cute acquisterà un aspet-

to migliore. Il fabbisogno di vitamina C aumenta in caso di neosintesi di collagene, per esempio dopo un intervento chirurgico. Poiché il needling mira proprio a creare nuovo collagene, sarà necessario incrementare l'apporto di vitamina C sia per via dietetica sia topica nel corso del trattamento. L'acido ascorbico non è ben assorbito per via transcutanea ed è anche irritante. Al contrario, l'ascorbyl tetraisoalmitato si è dimostrato la forma più idonea di vitamina C. Penetra facilmente attraverso la cute e viene incorporato nelle cellule cutanee, mentre l'acido ascorbico entra nelle cellule con difficoltà. Una volta all'interno delle cellule, l'ascorbyl tetraisoalmitato è diseterificato e si rende biodisponibile come acido ascorbico.

L'aggiunta di palmitoyl pentapeptide e/o di altri simili peptidi permette a sua volta la formazione di un collagene di migliore qualità.

Tutte queste sostanze per via topica, tuttavia, non possono portare da sole una significativa rigenerazione cutanea, poiché il collagene sottoepidermico è a sua volta compromesso dall'esposizione cronica al sole o dai processi infiammatori dell'acne. Dovremo quindi intervenire anche a questo livello con una metodologia mirata per ottenere dei miglioramenti clinicamente efficaci. Eccoci dunque al needling.

TECNICA DEL NEEDLING, O DELL'INDUZIONE PERCUTANEA DEL COLLAGENE (PCI)

Scopo dell'intervento è di produrre migliaia di microlesioni da ago attraverso l'epidermide fino al derma sottostante. Le minuscole ferite innescano il fisiologico processo della cicatrizzazione, che si conclude con la sintesi di collagene di tipo III e I. Ciò avviene indistintamente nei maschi e nelle femmine pre- e post-menopausa. Con la conversione del collagene di tipo III in tipo I, si verifica una coartazione del reticolo delle fibre che riduce la lassità cutanea, sfuma le cicatrici e attenua le rughe.

Dopo che la cute è stata adeguatamente preparata con le vitamine topiche A e C e con gli antiossidanti per almeno 3 settimane, ma anche fino a 3 mesi, si può affrontare l'intervento. Se lo strato corneo risulta ispessito, è utile anticipare la seduta con una serie di peeling leggeri (TCA dal 2,5% al 5% in gel) che preparano la cute al needling e ottimizzano il risultato.

Sotto anestesia topica, locale o in sedazione, la cute è fittamente punta con lo strumento apposito, costituito da un cilindro ruotante su cui sono montati i piccoli aghi a intervalli regolari. Il cilindro è montato su di un'impugnatura e il tutto è confezionato sterilmente. Lo strumento è rullato sulla cute in tutte le direzioni esercitando una certa pressione. Occor-

Figura 2

Il Roll-Cit con aghi da 3 mm



re produrre un'elevata densità di punture con distribuzione omogenea. La scelta della lunghezza degli aghi dipende dal maggiore o minore impegno del quadro clinico e dal numero di sedute preventivate.

Gli aghi penetrano attraverso l'epidermide ma non la distruggono, e poiché le ferite sono solamente delle piccole punture da ago, la guarigione sarà assai rapida. Si osserva un fitto sanguinamento a nappo, ma di breve durata. In compenso, le microecchimosi che si verificano nel derma saranno il punto di partenza della complessa cascata di fattori di crescita che culminerà con la formazione di nuovo collagene.

Quando s'impiegano gli aghi da 3 mm, occorre raccogliere con garze umide la secrezione sierosa delle aree trattate (Figura 3).

Figura 3

Tipica sierosità al termine della seduta



Cessata la secrezione sierosa, la cute è lavata bene per eliminare le tracce di fibrina quindi è applicato un olio a base di vitamine A, C e E (*non usare assolutamente acido ascorbico in questa fase!*), in caso d'impiego dello strumento con aghi da 3 mm, è utile ricordare al paziente che le ecchimosi e l'eritema saranno molto evidenti. Si raccomanda inoltre al paziente di fare la doccia lavandosi bene il viso sotto l'acqua. Lo scopo è di eliminare il più possibile le tracce di fibrina che con il coagulo possono ridurre l'assorbimento dell'olio. Tutto ciò non vale per il microneedling da 1 mm, perché il sanguinamento intracutaneo è microscopico e non si forma alcun trasudato sieroso. Il paziente manifesterà soltanto un leggero eritema rosato senza né ecchimosi né edemi visibili.

FISIOLOGIA DELL'INDUZIONE DELLA COLLAGENOSINTESI

L'induzione percutanea della collagenosintesi trova il proprio razionale nella risposta fisiologica dell'organismo alle ferite cutanee, anche se in questo caso la singola ferita è piccolissima. In effetti, una sola infissione dell'ago nella cute produrrebbe una risposta invisibile. Ben diverso è il caso quando le pun-

ture sono migliaia o decine di migliaia, e molto vicine l'una all'altra.

I processi di guarigione si articolano in 3 fasi, che si susseguono in modo ordinato. La prima è la fase della ferita, caratterizzata dal trauma, dal sanguinamento (seppur modesto), dalla fuoriuscita di piastrine dai vasi lesi e dall'arrivo di neutrofili, associati alla reazione infiammatoria. Queste cellule rilasciano fattori di crescita come i TGF- α e TGF- β , il fattore di crescita di derivazione piastrinica, la proteina III attivante il tessuto connettivo, e il fattore di crescita del tessuto connettivo. Tutti questi fattori di crescita modificano l'attività dei cheratinociti e dei fibroblasti.

Nella seconda fase della cicatrizzazione i neutrofili sono rimpiazzati dai monociti quando la proliferazione tessutale produce angiogenesi, sintesi di collagene ed epitelizzazione. In questa fase i fibroblasti producono collagene di tipo III, elastina, glicosaminoglicani e proteoglicani. Sempre in questa fase, il fattore di crescita dei fibroblasti, il fattore di crescita piastrinico, i TGF- α e - β , sono secreti dai monociti. I fibroblasti, a loro volta, secernono il fattore di crescita simil-insulinico.

Nella terza e ultima fase del processo di guarigione, le cicatrici sono sottoposte a un lungo processo di rimodellamento e di maturazione, che si articola nell'arco di molti mesi, le collagenasi e le proteinasi di matrice sono responsabili della graduale conversione del collagene di tipo III in tipo I, che rimarrà identificabile nella zona per un periodo di 5-7 anni. Il processo completo si articola dunque nella sequenza ordinata delle tre fasi, che si sovrappongono parzialmente (5).

Quando si esegue un needling con gli aghi da 3 mm, gli aghi penetrano nel derma per circa 1,5-2 mm innescando immediatamente una complessa cascata di eventi biochimici. Le piastrine sono probabilmente responsabili del *primum movens*, liberando diverse sostanze che attivano una reazione a cascata che conduce alla produzione di numerosi fattori di crescita. I fibroblasti migrano massicciamente nella zona, e questa esplosione di attività incrementa efficacemente la sintesi di nuovo collagene e di nuova elastina. A loro volta i cheratinociti migrano attraverso le minuscole soluzioni di continuo dell'epidermide e proliferano rapidamente, aumentando lo spessore dell'epidermide stessa. Il needling profondo crea più trauma di quello superficiale, e l'edema conseguente ne è l'espressione. Se è praticato un microneedling con gli aghi da 1 mm, il sanguinamento è microscopico e limitato al derma papillare e alla porzione più superficiale del derma reticolare, poiché la penetrazione dermica degli aghi raggiunge al massimo 0,75 mm. Questa stima è corretta poiché lo spessore medio dell'epidermide è di circa 0,2 mm. Il risparmio degli strati dermici profondi fa sì che si inneschi una reazione infiammatoria

meno intensa, ma anche in questo caso la liberazione dei fattori di crescita origina dall'arrivo delle piastrine. È possibile che il microneedling consenta uno stimolo più puro alla collagenosintesi, in assenza della reazione infiammatoria intensa prodotta dalla tecnica più aggressiva. Si ritiene anche che, poiché l'epidermide è risparmiata, prevalga il TGF- β rispetto ai TGF- β 1 e - β 2, associati alla deposizione di collagene cicatriziale. Il TGF- β 3 è implicato nelle guarigioni senza cicatrici e nella deposizione di collagene a reticolo normale.

Poiché l'induzione percutanea di collagene tende a produrre un collagene a reticolo normale più che cicatriziale, è possibile che il TGF- β 3 eserciti un ruolo importante in questa fase molto precoce.

Entro cinque giorni dalla ferita, viene depositata una matrice di fibronectina lungo l'asse di allineamento dei fibroblasti, e il nuovo collagene si orienta a sua volta lungo questa matrice. Ciò avviene nella parte più superficiale del derma, appena al di sotto della membrana basale che separa l'epidermide dal derma. Nella fase precoce della cicatrizzazione, il tipo III è la forma prevalente di neocollagene. Il collagene di tipo III verrà poi gradualmente sostituito dal tipo I nei mesi e negli anni successivi (6).

CURA DELLA CUTE DOPO LA PCI

Subito dopo un needling da 3 mm la cute appare ecchimotica, ma il sanguinamento cessa in tempi brevissimi. Prosegue invece per un certo periodo una secrezione sierosa. Il paziente è istruito a utilizzare vitamina A e vitamina C in crema o olio per accelerare la guarigione e indurre una più abbondante sintesi di collagene. È possibile che anche l'aggiunta di peptidi, quali il palmitoyl pentapeptide, possa incrementare il risultato.

Il giorno dopo in genere la cute raggiunge l'aspetto peggiore in termini di edema ed ecchimosi, ma inizia poi rapidamente a migliorare. Dopo 4-5 giorni torna a un colorito roseo facilmente occultabile con il trucco. Talora può ancora essere presente qualche traccia di stravasamento emorragico. Per una migliore penetrazione delle vitamine e dei peptidi possono essere impiegate la ionoforesi e la sonoforesi, eseguibili già dal giorno successivo al needling. La ionoforesi è anche utile per la riduzione dell'edema tessutale. Non è invece consigliabile l'uso di acido ascorbico subito dopo il needling perché può produrre necrosi superficiale (*effetto peeling*).

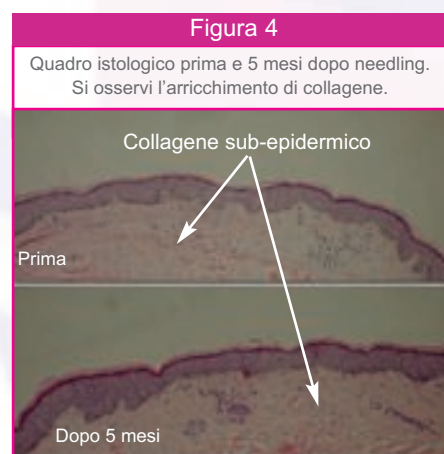
Se è stato praticato un microneedling con aghi da 1 mm, la cute è trattata come cute normale e i pazienti continuano a impiegare il loro regime di skin care con alte dosi di vitamina A (meglio come retinyl esteri) e di vitamina C. La loro penetrazione può essere notevolmente incrementata impiegando il Roll-Cit per uso

domiciliare. In pratica, si tratta di uno strumento analogo ai precedenti ma con aghi di solo 0,1 mm.

La loro penetrazione è minima e non esercitano alcuna stimolazione neosintetica, ma sono molto utili perché creano una serie di microfessurazioni nello strato corneo che incrementano in modo molto significativo l'assorbimento dei prodotti topici.

RISULTATI ISTOLOGICI

La colorazione di *Von Giesen* a 4 mesi dal needling indica un notevole incremento della deposizione di collagene, che non appare orientato in fasci paralleli ma secondo un reticolo normale. È osservabile anche un incremento di elastina. Lo strato corneo e tutta l'epidermide appaiono di normale struttura e spessore (Figura 4).



INDICAZIONI DELLA PCI CON AGHI DA 1 MM

- 1) Correzione della lassità cutanea nelle fasi iniziali dell'invecchiamento. Trattandosi di una procedura del tutto minore, incontra i favori anche di quei pazienti che temono la chirurgia. Si raccomanda un ciclo di almeno 6 sedute, e possono essere trattati anche il tronco e gli arti.
- 2) Le rughe fini superficiali sono un'indicazione eccellente di questa tecnica.
- 3) Come alternativa alla dermoabrasione per le cicatrici da acne da medie a moderate.
- 4) Smagliature
- 5) "Sfumatura" delle cicatrici

INDICAZIONI DELLA PCI CON AGHI DA 3 MM

- 1) Cicatrici profonde da acne (Figure 5 e 6)
- 2) Cicatrici da ustioni
- 3) Smagliature severe

In tutti questi casi, i risultati migliori si raggiungono dopo trattamenti plurimi. Si consiglia di



proporre ai pazienti almeno 2 sedute, se non 3, fin dall'inizio.

VANTAGGI DELLA PCI

- 1) L'induzione percutanea di collagene non danneggia la cute.
- 2) Può essere trattata ogni parte del corpo.
- 3) La cute ne risulta ispessita.
- 4) Il tempo di guarigione è rapido.
- 5) I costi sono molto minori rispetto alle tecniche che impiegano apparecchiature elettromedicali.
- 6) La cute non si fotosensibilizza.
- 7) Può essere praticata su pazienti già sottoposti a laser resurfacing o con cute molto sottile.
- 8) Spesso le teleangectasie migliorano.
- 9) Non richiede particolari perizie di Chirurgia Plastica o di Dermatologia
- 10) È facilmente eseguibile con gli appositi strumenti in commercio.
- 11) Il trattamento non produce né ipo- né iperpigmentazioni.
Le iperpigmentazioni precedenti risultano invece significativamente migliorate.

SVANTAGGI DELLA PCI

- 1) Esposizione al sangue. Con il needling da 1 mm il sanguinamento è minimo, ma con quello da 3 mm è assai più abbondante.
- 2) La deposizione di neocollagene non è abbondante come con il resurfacing a CO₂, ma il trattamento è ripetibile a volontà con miglioramenti che si sommano e senza rischi aggiuntivi.
- 3) Un needling eccessivamente aggressivo può produrre cicatrici visibili, specie se praticato con una pistola da tatuaggio.
- 4) Occorre un'anestesia molto buona, specie per il needling tra 3 mm. Difficilmente la sola anestesia topica è sufficiente. Il pretrattamento della cute con il Roll-Cit domiciliare subito prima dell'applicazione dell'anestetico topico in occlusione ne aumenta comunque molto l'efficienza.
- 5) È necessario un periodo di tempo più lungo rispetto al laser resurfacing per raggiungere il risultato.
- 6) Dopo il needling da 3 mm vi è un tempo di convalescenza estetica di circa 5 giorni.
- 7) Necessità di trattamenti plurimi per correggere adeguatamente i casi più severi.



Supplemento di
SCRIPTA
medica

Direttore Responsabile

Pietro Cazzola

Direzione Generale

Armando Mazzù

Direzione Marketing

Antonio Di Maio

Consulenza Grafica

Piero Merlini

Impaginazione

Stefania Cacciaglia

Registrazione

Tribunale di Milano n. 383
del 28/05/1998

Iscrizione al Registro Nazionale
della Stampa n. 10.000

Redazione e Amministrazione

Scripta Manent s.n.c.

Via Bassini, 41 - 20133 Milano

Tel. 0270608091 - 0270608060

Fax 0270606917

E-mail: scriman@tin.it

È vietata la riproduzione totale o parziale, con qualsiasi mezzo, di articoli, illustrazioni e fotografie pubblicati su Scripta MEDICA senza autorizzazione scritta dell'Editore.

L'Editore non risponde dell'opinione espressa dagli Autori degli articoli.

A.N.E.S.
ASSOCIAZIONE NAZIONALE
EDITORIA PERIODICA SPECIALIZZATA



CONFINDUSTRIA

CONCLUSIONI

La difficoltà di trattare con successo le cicatrici da acne è ben nota. L'intensità del processo infiammatorio e infettivo della patologia produce sul volto cicatrici profonde, capaci di generare effetti ombra molto visibili specie con la luce incidente. Queste stigmate incidono in modo molto significativo sul benessere psicologico dei pazienti.

Esistono già delle metodologie efficaci per attenuare le cicatrici da acne, ma nessuno è pienamente soddisfacente. In generale, queste cicatrici non scompaiono mai completamente, neanche dopo trattamenti multipli. I miglioramenti possono essere anche molto buoni sul piano oggettivo, ma spesso il paziente che vede ancora le sue cicatrici dopo le cure tende a sottovalutare il miglioramento ottenuto e manifesta purtroppo una certa insoddisfazione. Per di più, le tecniche tradizionali più efficaci non sono scree da effetti collaterali anche seri, implicano convalescenze estetiche importanti e non sono ripetute volentieri dai pazienti per ulteriori passi avanti proprio perché molto impegnative.

Il needling si inserisce a buon diritto nella scelta delle tecniche disponibili.

L'induzione percutanea della sintesi del collagene mediante punture da ago raggiunge il suo lo scopo, purché la preparazione sia stata scrupolosa, e il collagene neoformato pre-

senta la struttura tridimensionale del collagene sano. Contemporaneamente, il needling spezza le fibre parallele del collagene cicatriziale promuovendone il riassorbimento. In sostanza, il collagene di tipo III è sostituito in buona misura da collagene di tipo I, caratteristico della cute sana.

La neosintesi del collagene è il fattore che rende efficace il needling nel ringiovanimento del volto, ma nel trattamento delle cicatrici da acne la componente di riassorbimento del collagene cicatriziale è probabilmente altrettanto importante. Tuttavia, anche con questa metodica possiamo solo parlare di miglioramenti. Le cicatrici da acne rimangono di difficile gestione e certamente con il needling non si otterranno risultati migliori rispetto ai trattamenti ablativi più aggressivi.

Vale però anche per il needling il concetto dei miglioramenti progressivi al ripetersi delle sedute, ed è proprio in quest'ottica che la PCI si dimostra preferibile. Infatti, rispetto alle alternative più aggressive si dimostra indiscutibilmente più sicura, con effetti collaterali significativamente minori, meno costosa e più facilmente ripetibile per il paziente. Per tali motivi può portare a risultati molto soddisfacenti, specie, naturalmente, se al paziente è stato detto fin dall'inizio che occorrono più sedute per raggiungere i risultati migliori.

BIBLIOGRAFIA

1. Orentreich DS, Orentreich N. Subcutaneous incisionless (subcision) surgery for the correction of depressed scars and wrinkles. *Dermatol Surg* 1995; 21:6543-9
2. Fernandes D. Upper lip line treatment. *Delivered paper, ISAPS conference, Taipei*; 1996.
3. Camirand A, Doucet J. Needle dermabrasion. *Aesthetic Plast Surg* 1997; 21:48-51
4. Fernandes D. Minimally invasive percuta-

neous collagen induction. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* 2006; 17:51-63.

5. Cohen KI, Diegelmann RF, Lindbland WJ. *Wound Healing: biochemical and clinical aspects*. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1992.

6. Fernandes D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clinics in Dermatology* 2008; 26: 192-9

Novità anti-caduta

phytoLium® 4

IL 1° CONCENTRATO ANTI-CADUTA
AD AZIONE GLOBALE al CapicellPro

EFFICACIA ANTI-CADUTA **88%***

COEFFICIENTE DI CRESCITA **+39%****



*Test di valutazione clinica effettuato su 28 soggetti di sesso maschile. ** autovalutazione - test strumentale. Studio clinico realizzato sotto controllo dermatologico su 28 soggetti di sesso maschile con alopecia secca, risultati dopo 4 mesi di trattamento.