

La terapia dell'acne

IRENE BERTI

Clinica Pediatrica, IRCCS Pediatrico "Burlo Garofolo", Trieste

Alcune importanti indicazioni sulla terapia dell'acne nell'adolescente, tratte dal recente Seminar apparso su *Lancet* nel gennaio scorso.

OBIETTIVI DELLA PRESA IN CARICO DEL PAZIENTE CON ACNE

Nella presa in carico del soggetto acneico vanno ricordati alcuni elementi fondamentali.

- Vale la pena occuparsi dell'acne sia per migliorare nel soggetto interessato la visione di sé (adolescenti già spesso in crisi per le modifiche del loro corpo caratteristiche dell'età e per la necessità di accettazione da parte dei pari, che passa inevitabilmente attraverso l'aspetto fisico) sia per limitare il rischio di esiti cicatriziali permanenti, secondari a lesioni infiammatorie profonde e cistiche.
- Nessun farmaco è in grado di interrompere rapidamente il "fenomeno acne".
- I farmaci per l'acne agiscono più nell'impedire la formazione di nuove lesioni che nel far regredire le lesioni esistenti e per questo sono necessari trattamenti lunghi (3-6 mesi almeno) per poter osservare risultati tangibili.
- Spesso l'associazione di più principi attivi, sia nella terapia locale che in quella sistemica, è vantaggiosa.

LA PATOGENESI DELL'ACNE

L'acne è una condizione infiammatoria che interessa l'unità pilo-sebacea e dipende fundamentalmente da 4 meccanismi chiave:

1. Il rilascio di mediatori proinfiammatori a livello cutaneo.
2. Le alterazioni del processo di cheratinizzazione che portano alla formazione dei comedoni.
3. L'aumento della produzione sebacea

ACNE VULGARIS TREATMENT

(*Medico e Bambino* 2012;31:454-457)

Key words

Acne vulgaris, Treatment, Teenagers

Summary

Some degree of acne vulgaris affects almost all the teenagers between 15 and 17 years old and in 20% of them it is remarkable (moderate-severe acne). It is a very frequent problem that paediatricians have often to face and for which they have to prescribe a first treatment.

cea (e alterazioni del sebo) da stimolo androgenico e/o da aumentata sensibilità periferica dei recettori per gli androgeni.

4. La colonizzazione dei follicoli piliferi da parte del *Propionibacterium acnes*.

I CARDINI DEL TRATTAMENTO DELL'ACNE

La scelta della terapia dipende dall'età del soggetto, dalla severità e dall'estensione delle manifestazioni cutanee, dalle sedi interessate, dallo stato infiammatorio e dal tipo di lesioni cutanee presenti. Ogni farmaco ha infatti una sua specificità di azione come riassunto nella *Tabella I*.

Nella *Figura 1* (tratta da un recente Seminar apparso su *Lancet* 2012;379:361-72) vengono riassunte le possibili scelte terapeutiche in relazione alla gravità e all'estensione dell'acne.

LA GRAVITÀ DELL'ACNE E LA MODULAZIONE DEL TRATTAMENTO

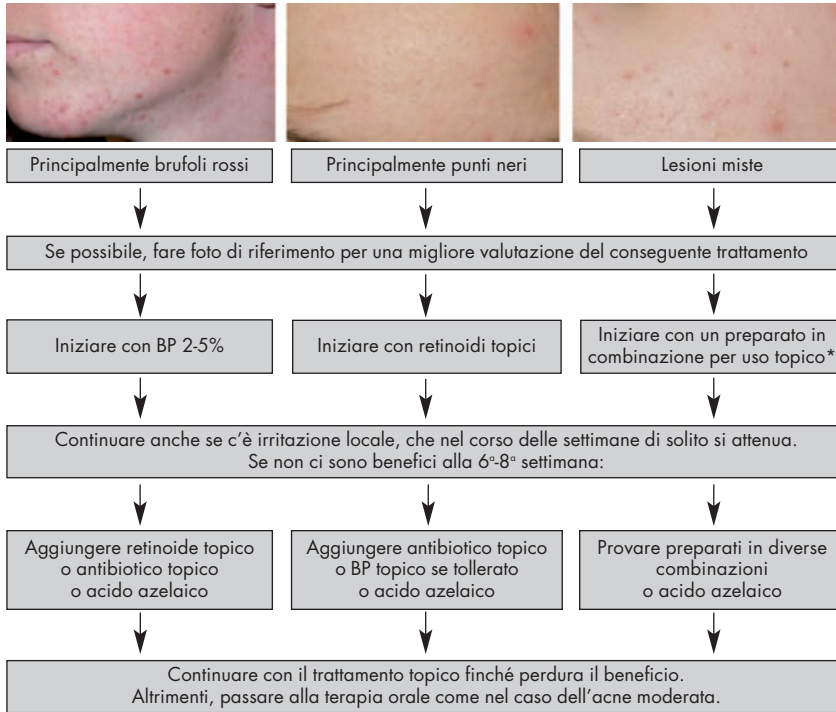
Nell'**acne lieve**, caratterizzata da comedoni aperti e chiusi e poche le-

sioni infiammatorie superficiali (*Figure 2 e 3*), cominciare un trattamento topico. La scelta tra retinoidi e benzoilperossido (BP) dipende dalla tipologia delle lesioni: si preferiscono i retinoidi se prevalgono comedoni con scarsa componente infiammatoria, il BP se prevalgono papule/pustole con infiammazione. Tenere presente che esistono anche preparati in combinazione e che si può eventualmente associare anche un antibiotico topico. Il BP si usa di solito a concentrazioni comprese tra il 2,5% e il 5%. Esiste come farmaco unico o in associazione con retinoidi (BP 2,5% - adapelene 0,1%) o con antibiotici (BP 5% - clindamicina 1%). I retinoidi topici sono l'adapalene (che si usa in associazione con BP o da solo allo 0,1%), la tretinoina di solito allo 0,05% o l'isotretinoina, in commercio anche combinata con l'eritromicina. Generalmente i farmaci anti-acne a uso topico si applicano una volta al giorno.

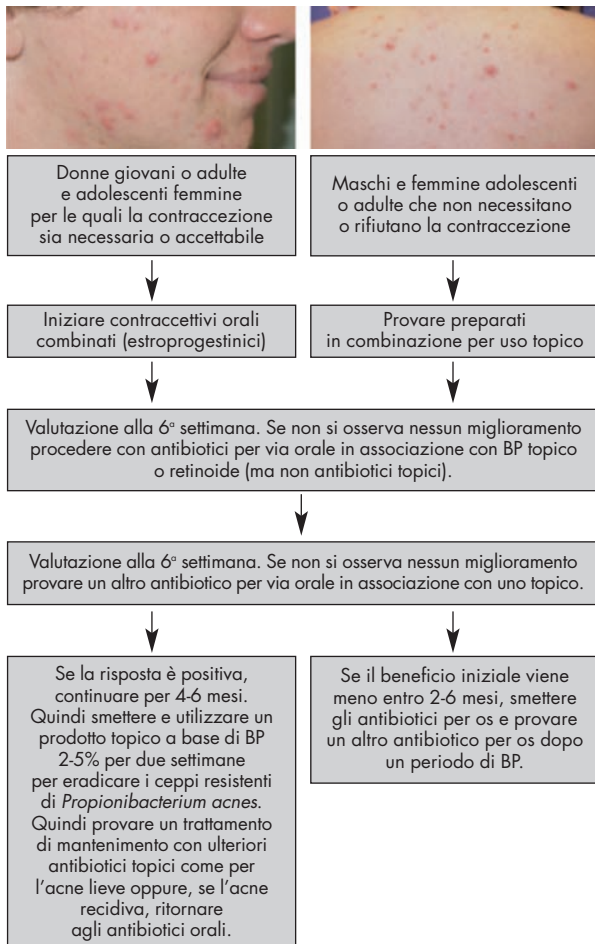
Se si opta per un unico prodotto di associazione, lo si applica alla sera; se invece si separano i preparati, si utilizzano uno al mattino e uno alla sera.

Va ricordato che BP e isotretinoina non vanno applicati nello stesso momento della giornata, perché se ne ri-

ACNE LIEVE



ACNE MODERATA (o acne al dorso o acne lieve che non risponde al trattamento topico)



ACNE SEVERA (o acne moderata che non risponde alla terapia orale)

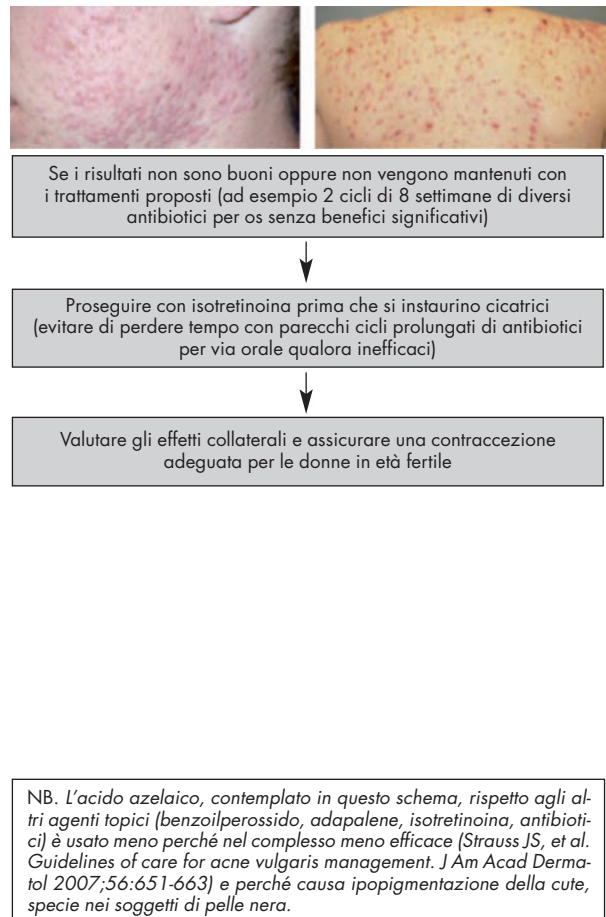


Figura 1. Algoritmo suggerito per il trattamento dell'acne lieve, moderata e severa, basato sulla valutazione dell'evidenza clinica e delle incertezze attuali. Le illustrazioni sono riprodotte con il permesso di DermNet NZ (da Lancet 2012;379:361-72, modificato).

*Un preparato in combinazione per uso topico potrebbe essere BP in associazione con un antibiotico topico, oppure BP topico in associazione con un retinoide topico.

TARGET D'AZIONE DEI PRINCIPALI FARMACI TOPICI E SISTEMICI USATI NELL'ACNE

	Secrezione sebacea	Processo di cheratinizzazione	Propionibacterium acnes nel follicolo	Infiammazione
Benzoilperossido	—	(+)	+++	(+)
Retinoidi topici	-	++	(+)	+
Clindamicina topica	-	(+)	++	-
Tetracicline	-	-	++	+
Eritromicina	-	-	++	-
Isotretinoina	+++	++	(++)	++

+++ effetto "very strong"; ++ effetto "strong"; + effetto moderato; (+) effetto indiretto/debole; - nessun effetto.

Da Lancet 2012;379:361-72, modificata.

Tabella 1

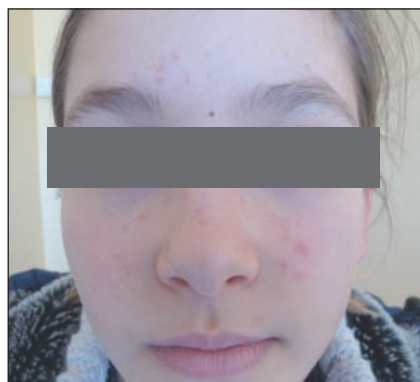


Figura 2. Acne lieve al volto.



Figura 3. Acne lieve al volto.



Figura 4. Acne moderata al volto.



Figura 5. Acne moderata al volto.



Figura 6. Acne moderata diffusa al tronco.



Figura 7. Acne moderata diffusa al tronco.

duce l'attività reciproca, e che l'isotretinoina non deve essere applicata prima di un'esposizione solare, perché viene inattivata dal sole e ha un effetto fotosensibilizzante. L'utilizzo di questi farmaci topici si accompagna quasi invariabilmente a una iniziale irritazione cutanea, che spesso regredisce man mano che si prosegue con il trattamento. In caso di scarso beneficio dopo almeno 6-8 settimane di applicazioni regolari, provare, se non ancora tentato, ad aggiungere un antibiotico topico (vedi sopra). Se ancora non c'è miglioramento, passare all'utilizzo degli antibiotici per os come nell'acne moderata.

Nell'**acne moderata** al volto (Figura 4 e 5) o diffusa anche al tronco (Figura 6 e 7) e nell'acne lieve che non ha risposto al trattamento topico avviare una terapia orale da subito. Le possibilità sono sostanzialmente due:

1. Antibiotico orale per 3-4 mesi.

L'antibiotico di scelta sono le tetracicline: minociclina cpr 100 mg, 1 cpr al giorno, o tetraciclina-L-metilenlisina (limeciclina) cpr 300 mg, 1 cpr al giorno. Altre possibili scelte sono cotrimoxazolo, chinolonici, macrolidi, ma sono meno efficaci e gravati da maggiori effetti collaterali e rischi di induzione di resistenze. Fare una rivalutazione dopo 6-8 settimane e regolarsi su questa per la prosecuzione della terapia, che in assenza di disturbi (rari) viene mantenuta per almeno 3 mesi.

2. Nelle ragazze o giovani donne disponibili a un trattamento ormonale l'alternativa potrebbe essere un **estrogeno**. L'etilenestradiolo, infatti, sopprime l'attività delle ghiandole sebacee e diminuisce la produzione ovarica di androgeni. Il progesterone da solo andrebbe evitato perché si lega sia al suo recettore specifico sia al recettore per gli androgeni e quindi può peggiorare l'acne avendo un effetto androgenico. Esistono peraltro progestinici di terza generazione più selettivi per il recettore specifico, con il rischio però di una maggiore trombofilia. La scelta dell'estrogeno andrebbe considerata in prima battuta nelle giovani che comunque necessitano di un metodo contraccettivo e andrebbe prescritto presto nella scaletta



Figura 8. Acne severa al volto.



Figura 9. Acne severa al volto.



Figura 10. Acne severa al tronco.

terapeutica in caso di acne moderato-severa e in caso ci siano segni di iperandrogenismo, come seborrea, irsutismo, alopecia.

Acne severa. Se non c'è stato miglioramento con le precedenti terapie o se l'acne si presenta con lesioni nodulari e cistiche profonde (Figura 8, 9 e 10) avviare l'isotretinoina per os preferibilmente prima che si instaurino cicatrici permanenti. La dose va da 0,5 a 1 mg/kg/die. I risultati migliori si

ottengono con 1 mg/kg/die per tempi mediamente lunghi (4-5 mesi). Il beneficio è dose-dipendente. Di fondamentale importanza è il "counselling" riguardo ai possibili effetti collaterali, che in generale sono cheilite, secchezza cutanea, epistassi, fotosensibilità e aumentati livelli lipidici nel siero (effetto transitorio che regredisce dopo sospensione del trattamento, ma che necessita di una determinazione di base e periodici controlli ematici). È stata inoltre ipotizzata un'associazione tra isotretinoina per os e retocolite ulcerosa, confermata da alcuni studi ma ritenuta comunque una possibilità rara. Non ultimo per importanza, vista anche la fascia di età colpita dall'acne, l'isotretinoina è un farmaco teratogeno. Se prescritto a soggetti di sesso femminile in età fertile va assicurata un'adeguata contraccezione. L'utilizzo dell'estroprogestinico diventa in questo senso doppiamente valido: se infatti la terapia ormonale riesce da sola a dare un controllo soddisfacente dell'acne ci si accontenta, altrimenti si avvia l'isotretinoina per os in associazione. Per l'importanza degli effetti collaterali, primo tra tutti la teratogenicità, la legge italiana prevede che la prima prescrizione dell'isotretinoina per uso sistemico sia eseguita dallo specialista dermatologo, e che la prescrizione sia rinnovata di mese in mese, specificando numero di confezioni, dosaggio e posologia giornaliera.

Nei soggetti di sesso femminile va anche eseguito un test di gravidanza mensilmente e va specificato sulla ricetta stessa, o su un modulo a parte, che il test è negativo con la data di esecuzione (Determinazione AIFA, 12 febbraio 2009, *Gazzetta Ufficiale* n. 43 del 21 febbraio 2009).

Infine, nell'acne severa, vanno considerati trattamenti di supporto per ridurre l'impatto estetico di eventuali cicatrici, che comprendono laser, terapie fotodinamiche, dermoabrasione, peeling chimico, iniezioni intralesionali di steroidi, ma che sono di esclusiva pertinenza specialistica.

Conflitto di interesse: nessuno

MESSAGGI CHIAVE

Ecco delle regole di massima per trattare l'acne nell'adolescente, grado per grado.

- Nell'acne lieve, all'esordio, utilizzare i preparati topici (retinoidi, benzoinperossido e antibiotici) da soli o in associazione.
- Nell'acne moderata, o di fronte a una non risposta alla terapia topica, iniziare una terapia orale con antibiotico (alternativamente, nelle ragazze, con un estroprogestinico).
- Utilizzare l'isotretinoina per os prima che si instaurino lesioni permanenti.

Indirizzo per corrispondenza:

Irene Berti

e-mail: berti@burlo.trieste.i

Bibliografia di riferimento

- Crockett SD, Porter CQ, Martin CF, Sandler RS, Kappelman MD. Isotretinoin use and the risk of inflammatory bowel disease: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1986-93.
- Fakhouri T, Yentzer BA, Feldman SR. Advancement in benzoyl peroxide-based acne treatment: methods to increase both efficacy and tolerability. *J Drugs Dermatol* 2009;8:657-61.
- Grindlay D, Williams HC. Systematic reviews on acne vulgaris since 1999 - mapping by topic. <http://www.library.nhs.uk/skin/ViewResource.aspx?resID=280039&tabID=289&catID=8275>.
- Longo F, Panizon F. L'acne volgare. *Medico e Bambino* 2005;24(8):541-3.
- Panizon F. Acne volgare. *Medico e Bambino* 2000;19(6):389-90.
- Rademaker M, Garioch JJ, Simpson NB. Acne in schoolchildren: no longer a concern for dermatologists. *BMJ* 1989;298:1217-9.
- Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: a retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australas J Dermatol* 2010;51:248-53.
- Rivera AE. Acne scarring: a review and current treatment modalities. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:659-76.
- Strauss JS, Krowchuck DP, Leyden JJ, et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:651-63.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:S1-50.
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012;379:361-72.
- Yahya H. Acne vulgaris in Nigerian adolescents - prevalence, severity, beliefs, perceptions, and practices. *Int J Dermatol* 2009;48:498-505.
- Yentzer BA, McClain RW, Feldman SR. Do topical retinoids cause acne to "flare"? *J Drugs Dermatol* 2009;8:799-801.