

**14° Meeting di aggiornamento su acne e dermatosi
correlate**

Ferrara, 24-25 novembre 2017

Long-term follow-up dell'acne volgare dopo trattamento con peeling con acido salicilico

Valeria Gaspari, Beatrice Raone, Annalisa Patrizi

UO Dermatologia

AOSP di Bologna

Dir. Prof.ssa A. Patrizi

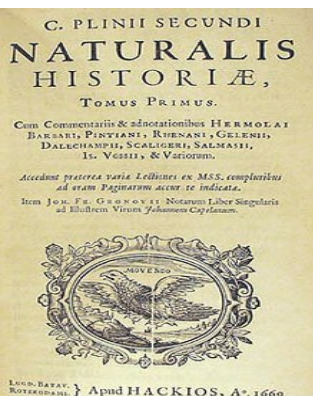


CARATTERISTICHE GENERALI: PEELING

- I peeling vengono classificati in base alla profondità di penetrazione in molto superficiali, superficiali, medi e profondi.
- La profondità di penetrazione è determinata da numerosi fattori:
 - ❖ il tipo, la concentrazione ed il pH della sostanza utilizzata
 - ❖ il tempo di posa dell'agente chimico prescelto sulla cute
 - ❖ il numero di passaggi con la sostanza scelta sulla stessa area
 - ❖ la tecnica di applicazione
 - ❖ il tipo di terapia nel periodo precedente al peeling
 - ❖ il fototipo
 - ❖ l'integrità, lo spessore dell'epidermide e la zona di cute trattata.

ONCE UPON A TIME....

- L'acido salicilico è usato per trattare differenti disordini cutanei da oltre 2000 anni.
- Nel primo secolo a.C. Plinio riporta come la corteccia del salice (come fonte di SA) venisse utilizzata per trattare callosità e corni cutanei.
- Alla fine del 1820 Buchner, Brugnatelle, e Fontana isolarono la salicina dalla corteccia del salice.
- Nel 1860 Paul Gerson Unna descrisse le proprietà cheratolitiche ed esfolianti dell'acido salicilico.



CARATTERISTICHE GENERALI: ACIDO SALICILICO

- L'acido salicilico è un acido organico carbossilico con un gruppo idrossilico in posizione beta.
- Esso agisce come cheratolitico spezzando selettivamente la catena proteica della cheratina presente nei corneociti (coinvolge l'epidermide e parte del derma papillare).
- Poiché non ha effetto alcuno su altre proteine, il principio attivo esfolia solo le cellule cornee ed è ben tollerato dalle cellule sottostanti, prive di cheratina.
- A differenza degli alfa-idrossiacidi, è lipofilo per cui penetra facilmente nel sebo del paziente acneico, ha attività comedolitica più accentuata e riduce i livelli in eccesso di lipidi sulla superficie cutanea. Inoltre aumenta la deposizione di collagene nel derma.
- E' poco solubile in acqua, molto in alcool.
- Possiede un pka di 2,97 quindi risulta essere un acido meno forte dell'acido piruvico e più forte dell'acido glicolico.
- Concentrazioni: 25 o 30%.
- Una volta applicato, agisce sulla cute per alcuni minuti fino all'evaporazione della parte alcolica presente e formazione di un sottile strato di polvere biancastra: tale fenomeno segna la fine dell'applicazione del peeling senza necessità di modulare il tempo di azione. Il paziente avverte leggero bruciore che si interrompe in breve tempo con l'evaporazione dell'alcool.
- Unica controindicazione: allergia ai salicilati.

PERCHÉ PROPORRE I PEELING AL PAZIENTE?

- L'acne è una patologia prevalentemente adolescenziale.
- Inficia la qualità di vita del teenager e la sua valenza psicologica non è necessariamente correlata alla gravità dell'acne. Anche l'acne lieve-moderata può portare a depressione.
- I trattamenti sovente sono irritanti e vanno applicati per lunghi periodi. L'adolescente vuole vedere un miglioramento in breve tempo. Ne consegue scarsa compliance da parte del paziente.
- L'uso prolungato di antibiotici favorisce le antibiotico-resistenze.
- In alcuni casi occorre dunque una terapia «alternativa» per aumentare l'aderenza al trattamento e/o accelerare l'outcome terapeutico, da inserire in un contesto di terapia rotazionale.

NUOVO PROTOCOLLO DI STUDIO

- Peeling all'acido salicilico al 30%
- Terapia topica domiciliare (lozione o crema) contenente **acido salicilico 0,5%, trietil citrato, etil linoleato, GT-peptide-10.**



RAZIONALE DEL PROTOCOLLO

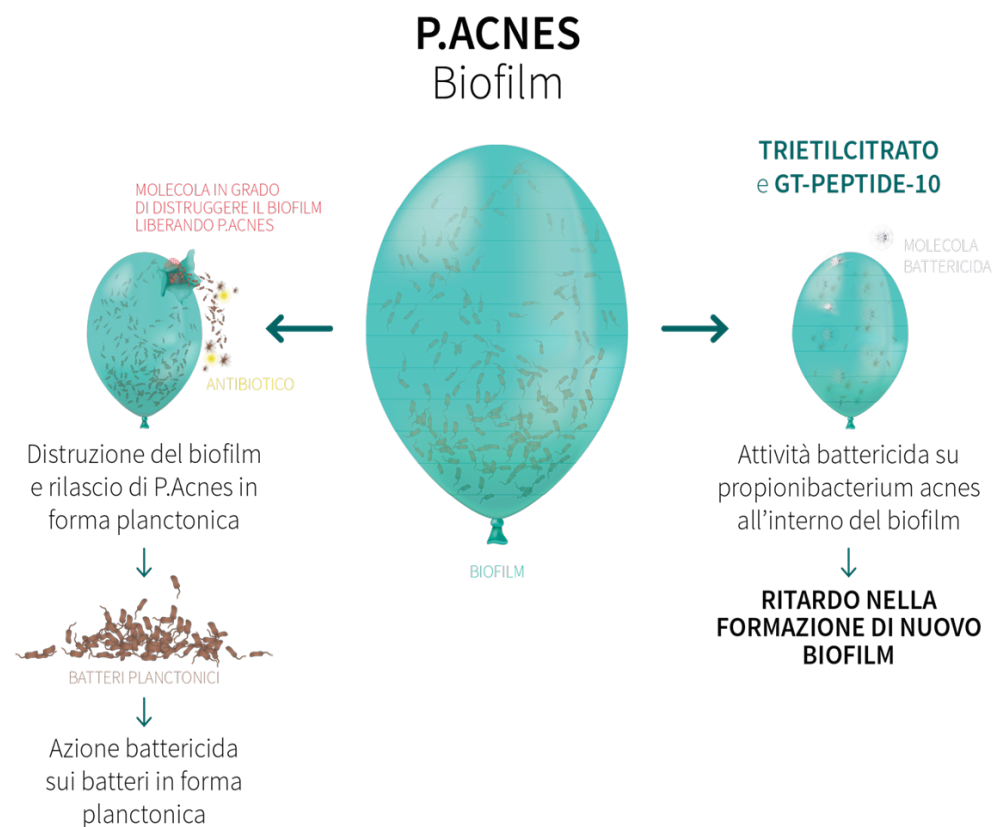
Effect of GT-Peptide 10 and Triethyl Citrate on *P. acnes* Biofilm Formation, Viability, and Dispersion

Hinnerk Eilers PhD and Oleg A. Alexeyev MD PhD

Department of Pathology, Umeå University, Umeå, Sweden

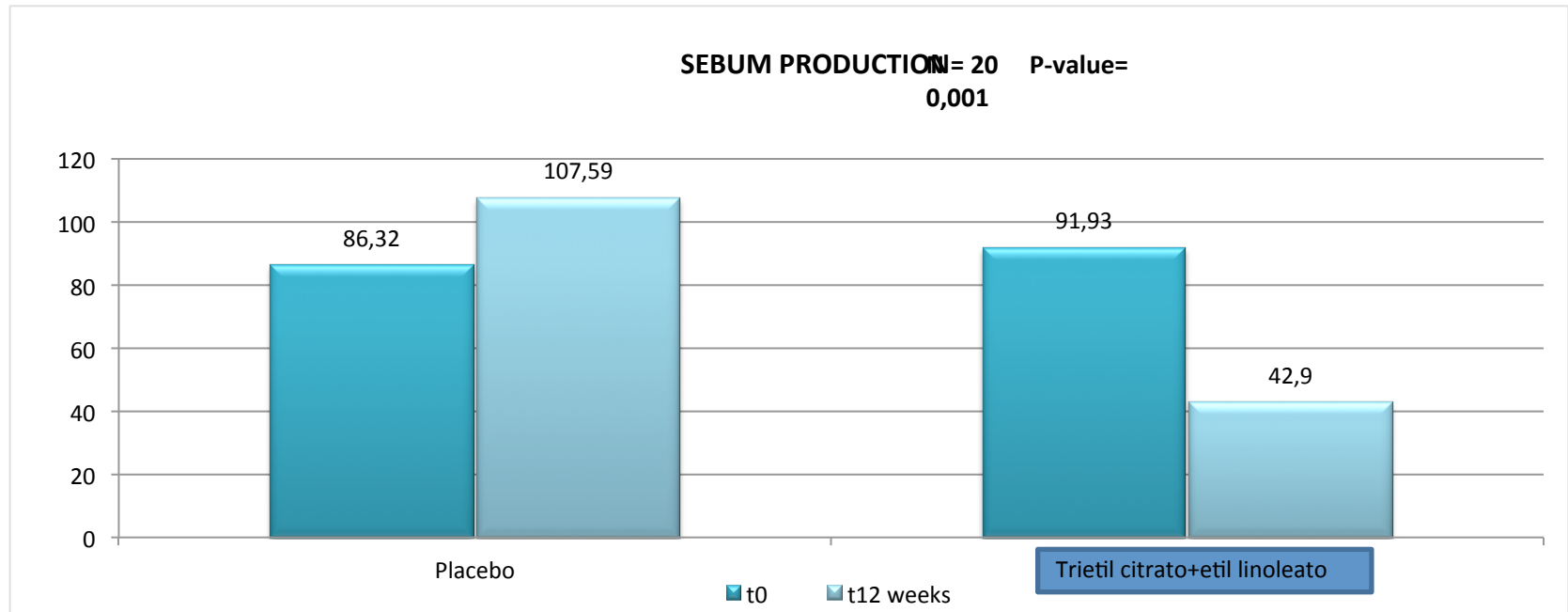
Copyright © 2016 June 2016 - Volume 15 • Issue 6 - Journal of Drugs in Dermatology

Attivi	Batteri morti	Batteri vivi
Clindamicina	30%	70%
Gt-peptide-10	50%	50%
Trietilcitrato	60%	40%
Trietilcitrato+ GT-peptide-10	96%	4%



La scoperta più significativa di questo studio è che la combinazione di trietilcitrato con etil linoleato riduce significativamente la produzione di sebo nei pazienti trattati. In uno studio precedente, il complesso eritromicina-zinco topico ha mostrato una capacità di riduzione della produzione di sebo del 20%. Comunque, **questa nuova lozione è in grado di ridurre la secrezione sebacea del 53% dopo un periodo di 12 settimane.** Altri farmaci in grado di ridurre la secrezione sebacea sono l'isotretinoina orale e gli antiandrogeni.

Produzione di sebo media al baseline (visita 1) e dopo 12 settimane (visit 3)



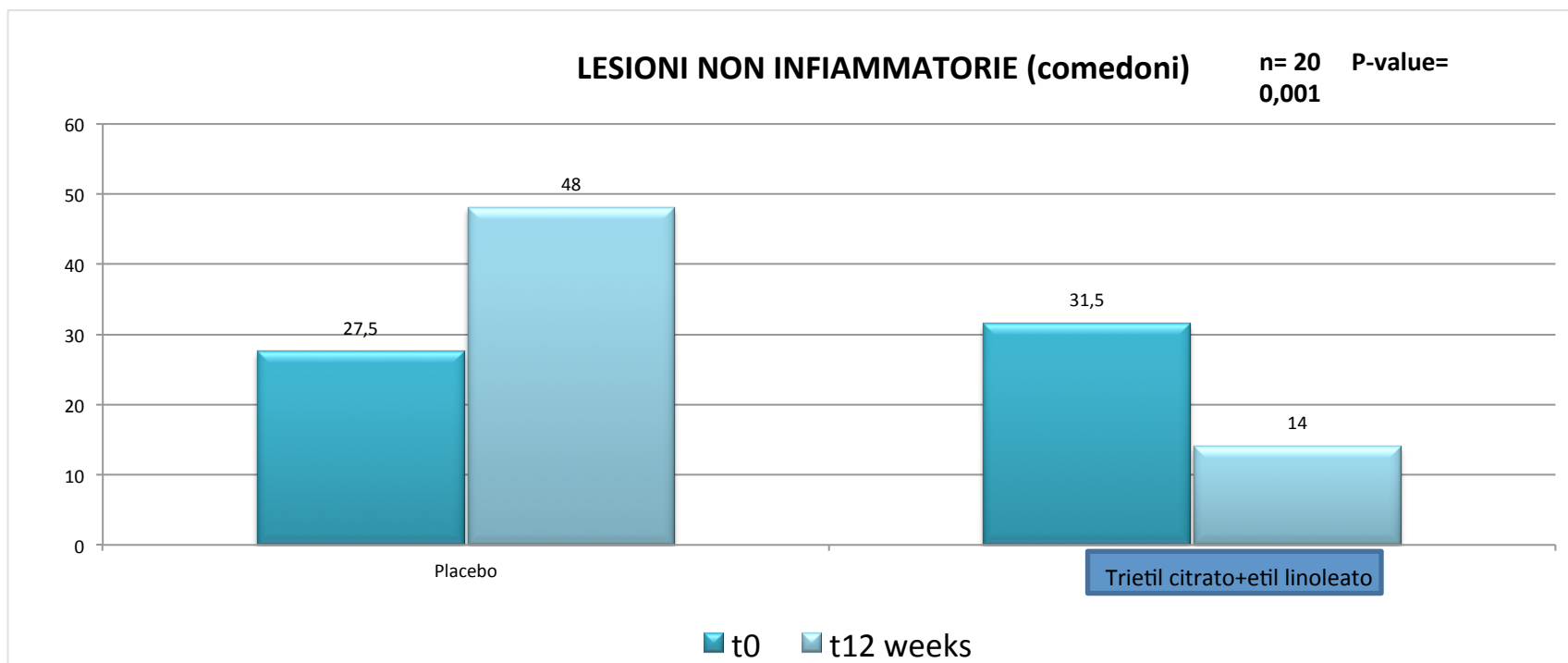
Double-blind, randomized, placebo-controlled study of a lotion containing triethylcitrate and ethyl linoleate in the treatment of acne vulgaris

A. Charakida, M. Charakida and A.C. Chu - Department of Dermatology, Hammersmith Hospital, DuCane Road, London W12 0NN, U.K.

Journal Compilation 2007 British Association of Dermatologists • British Journal of Dermatology 2007

LESIONI NON INFIAMMATORIE

Cambiamenti nella conta delle lesioni non infiammatorie nel tempo.



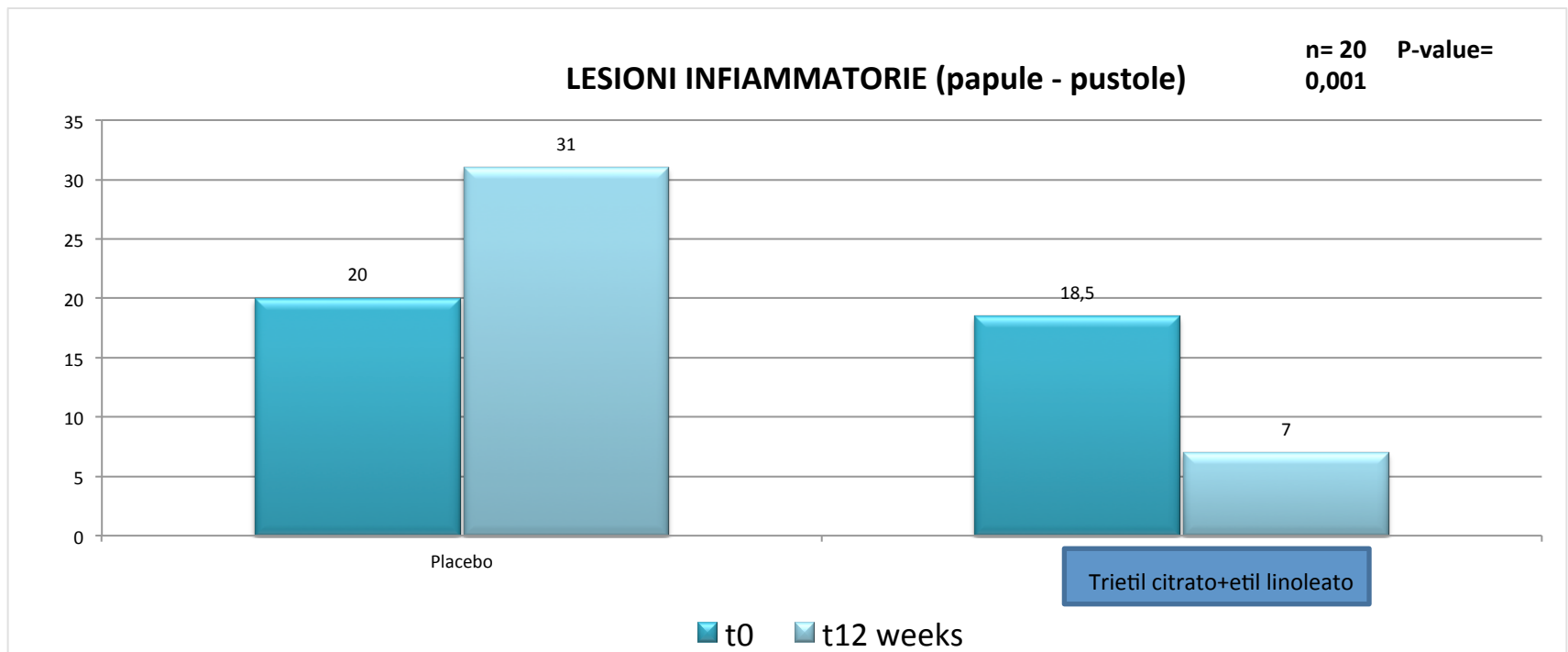
Double-blind, randomized, placebo-controlled study of a lotion containing triethylcitrate and ethyl linoleate in the treatment of acne vulgaris

A. Charakida, M. Charakida and A.C. Chu - Department of Dermatology, Hammersmith Hospital, DuCane Road, London W12 0NN, U.K.

Journal Compilation 2007 British Association of Dermatologists • British Journal of Dermatology 2007

LESIONI INFIAMMATORIE

Cambiamenti nella conta delle lesioni infiammatorie nel tempo.

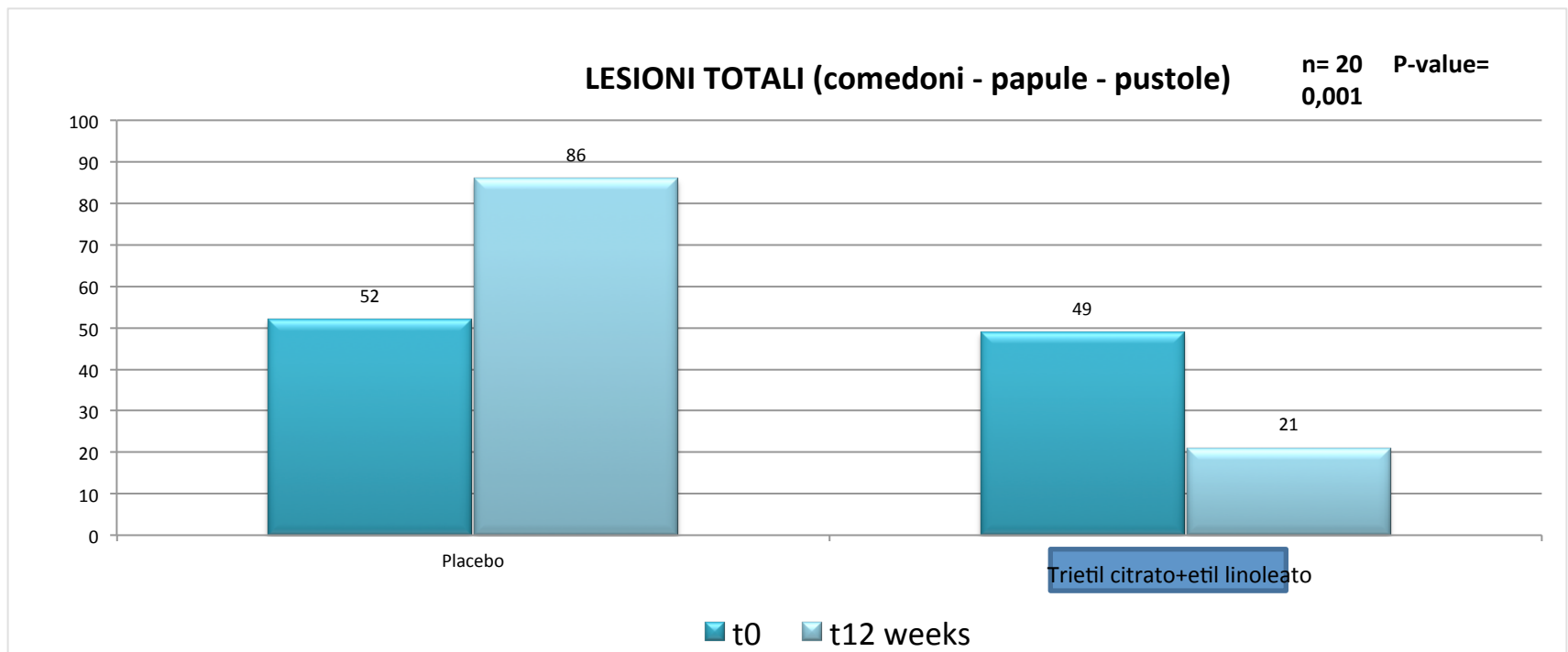


Double-blind, randomized, placebo-controlled study of a lotion containing triethylcitrate and ethyl linoleate in the treatment of acne vulgaris

A. Charakida, M. Charakida and A.C. Chu - Department of Dermatology, Hammersmith Hospital, DuCane Road, London W12 0NN, U.K.

Journal Compilation 2007 British Association of Dermatologists • British Journal of Dermatology 2007

LESIONI TOTALI



Double-blind, randomized, placebo-controlled study of a lotion containing triethylcitrate and ethyl linoleate in the treatment of acne vulgaris

A. Charakida, M. Charakida and A.C. Chu - Department of Dermatology, Hammersmith Hospital, DuCane Road, London W12 0NN, U.K.

Journal Compilation 2007 British Association of Dermatologists • British Journal of Dermatology 2007

POPOLAZIONE DI STUDIO

- Sono stati reclutati 60 pazienti, maschi e femmine, di età compresa tra i 13 ed i 35 anni.
- Criteri di inclusione: pazienti con acne infiammatoria e non infiammatoria del volto con un Global Acne Grading System (GAGS) di acne moderata (score da 19 a 30).
- Criteri esclusione: acne lieve o severa, gravidanza, allattamento, allergia ai salicilati, predisposizione ai cheloidi, herpes in fase attiva.



PROTOCOLLO DI STUDIO

- Valutazione pre-trattamento del grading dell'acne (sec. il GAGS) e del numero totale delle lesioni (numero di papule, pustole, comedoni aperti e chiusi).
- Fase preparatoria (T-15): applicazione domiciliare per 2 settimane di terapia topica a base di crema/lozione a base di **acido salicilico 0,5%, trietil citrato, etil linoleato, prima dell'inizio dei peeling.**
- **Fase attiva di trattamento: 5 peeling a distanza di 10-12 giorni l'uno dall'altro. Tra un trattamento e l'altro prosecuzione della terapia domiciliare.**
- **6-7 valutazioni: T-15 (pre-terapia), T0-T1-T2-T3-T4 (5 peeling), T5 (dopo 20 giorni), T6-T7 (a 6 mesi-1 anno). Per ogni controllo: valutazione del grading e conta del numero totale delle lesioni.**
- **Dopo il termine del trattamento prosecuzione della terapia domiciliare, variabile a seconda del tipo e della severità dell'acne del paziente (antibiotico topico+retinoide, antibiotico topico +BP, retinoide+BP etc)**

RISULTATI

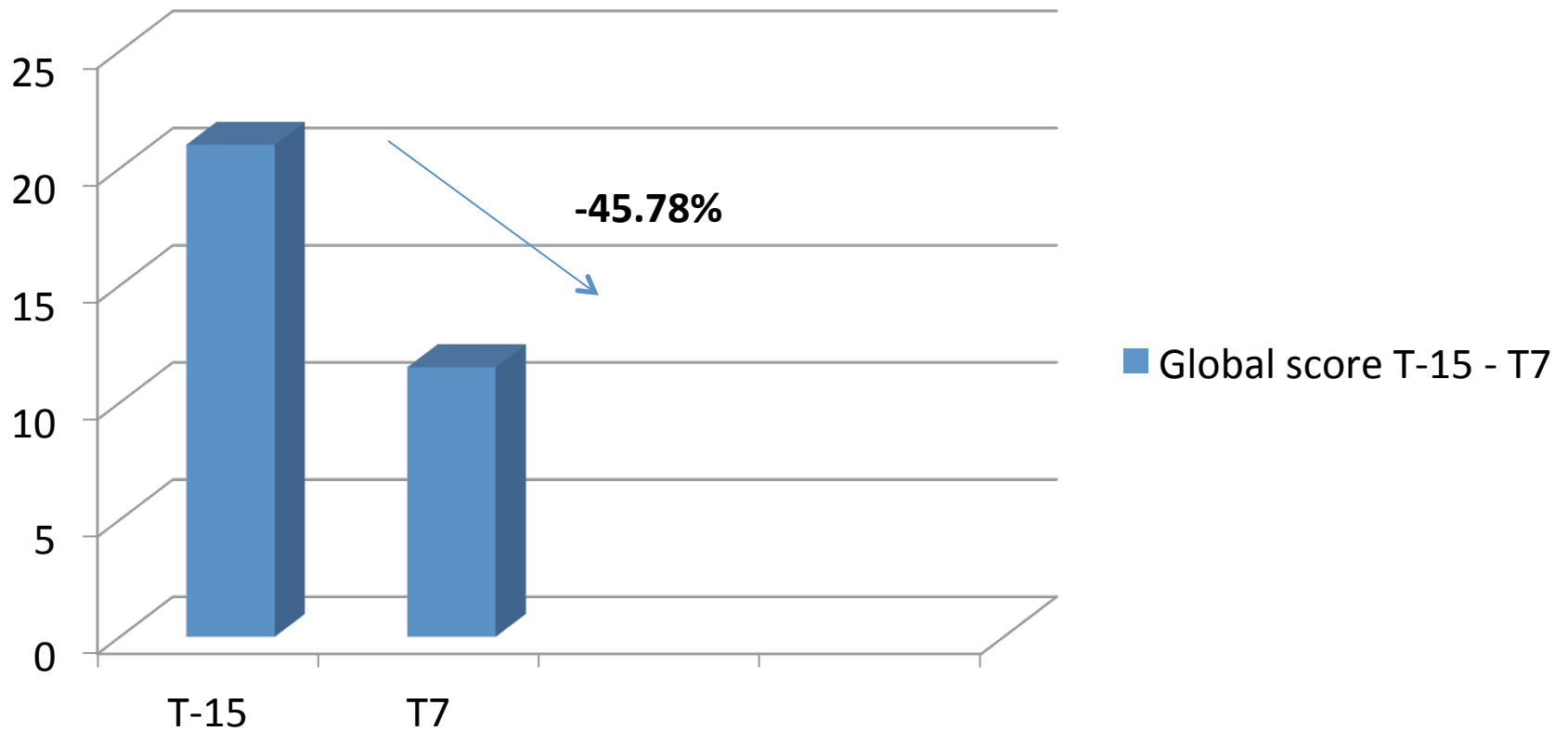
- 53 pazienti hanno completato il protocollo.
- 25 maschi e 28 femmine.
- Maggioranza teenagers.
- 2 pazienti di fototipo scuro
- Acne non-infiammatoria ed infiammatoria moderata del volto.
- Tutti i pazienti avevano già effettuato terapie topiche e sistemiche per l'acne, ma non isotretinoina orale.
- EFFICACIA:
 - **Al T-15: GAGS score medio 21.**
 - **Alla fine dello studio (T5) GAGS 10.8 (riduzione del 49.13%).**
 - **Dopo 1 anno (T7): GAGS 11.5 (45.78%) ($p < 0.001$); mantenimento risultati ottenuti (83%)**
 - **Peggioramento: 3 pazienti (5.7%); necessità di integrare con altra terapia topica e/o sistemica in 6 pazienti (11,3%).**
- TOLLERABILITA': ottima. Bruciore ed eritema minimi e reversibili nell'arco di breve tempo. Nessun paziente ha riferito effetti avversi.

RIDUZIONE DEL GAGS

TEMPI DI MISURAZIONE									
	T-15	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7
GLOBAL SCORE	21	18.94	16.51	13.92	11.62	-	10.8	11.2	11.5
COMEDONI CHIUSI	20.3	18.59	14.49	12.38	9.55	-	7.96	7.98	8.1
COMEDONI APERTI	21	17.89	14.7	10.47	8	-	6.94	7	7.1
PAPULE	18.04	16.5	11.7	9	7.41	-	6.5	7.1	7.3
PUSTOLE	6.38	6.29	3.02	2.06	1.15	-	1.1	1.2	1.4

RISULTATI

Global score T-15 - T7



RISULTATI

RIDUZIONE COMEDONI CHIUSI	RIDUZIONE COMEDONI APERTI	RIDUZIONE PAPULE	RIDUZIONE PUSTOLE
BASELINE			
18.59	17.89	16.5	6.29
T5			
7.96	6.94	6.5	1.1
T7			
8.1 (-56.75%)	7.1 (-63.5%)	7.3 (-60%)	1.4 (-82,08%)

RISULTATI: CLINICA



BASELINE



DOPO 5
SEDUTE
DI SA 30



DOPO 1 ANNO



BASELINE



BASELINE



DOPO 5 SEDUTE DI SA 30



DOPO 1 ANNO



BASELINE (T0)







polvere bianca formata dal deposito di acido salicilico, o
pseudofrost



polvere bianca formata dal deposito di acido salicilico, o
pseudofrost



polvere bianca formata dal deposito di acido salicilico, o
pseudofrost

AL TERMINE DEL TRATTAMENTO (T5)





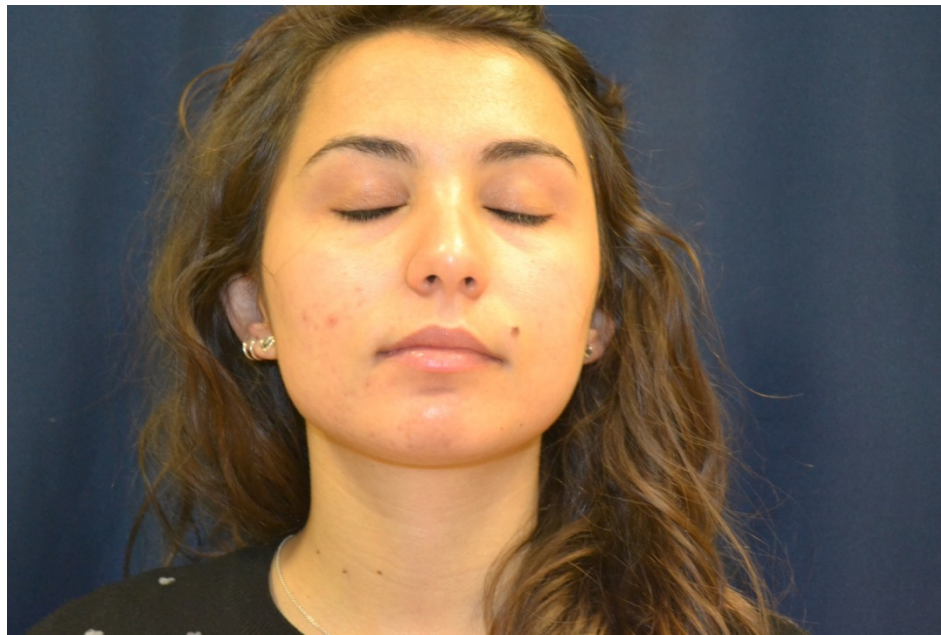


DOPO 1 ANNO











T0



T7



T0



T5



T7



T0



T7





T0



T7





T0



T7

T0



T7



BASELINE (T0)



BASELINE (T0)



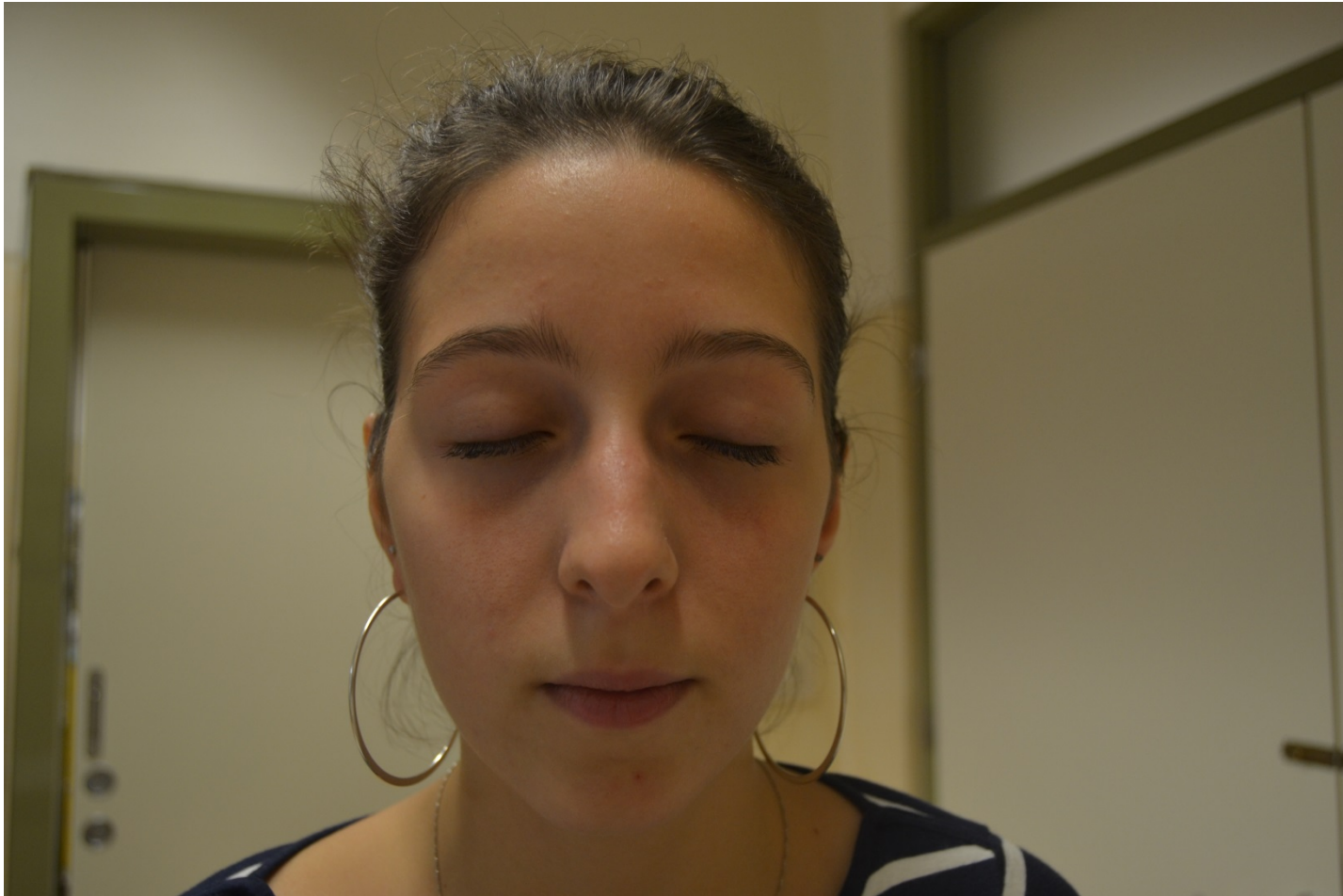
DOPO 1 ANNO



DOPO 4 ANNI



DOPO 4 ANNI



DOPO 4 ANNI





T0

T7





T0



T7

RECIDIVA



T5



T7

CONCLUSIONI

- Dal 1999 al 2009: 6 studi sull'acido salicilico al 25-30% hanno riportato una riduzione significativa del numero di lesioni acneiche (riduzione del GAGS in media del 43%) nel breve-medio termine (follow-up massimo di 8 settimane).
- Nella nostra casistica i peelings all'acido salicilico sono efficaci nel trattamento dell'acne lieve moderata infiammatoria e non infiammatoria, **anche nel lungo termine.**
- **Tuttavia, essendo parte di una terapia “rotazionale”, è difficile stabilire quanto il miglioramento nel lungo termine sia legato ai peeling o alle terapie successive (occorrerebbe un gruppo di controllo che non ha effettuato peeling).**

CONCLUSIONI

- I trials clinici riportano risultati contraddittori per quanto concerne l'acne infiammatoria trattata con SA.
- Nel nostro studio: ottimi risultati anche della componente infiammatoria (60% papule; 82% pustole).
- Negli altri studi l'efficacia dei peelings è direttamente proporzionale al numero delle sedute ed il miglioramento clinico aumenta all'aumentare del numero dei trattamenti.
- Nel nostro studio, invece, il miglioramento clinico viene ottenuto già dopo i primi 2 trattamenti.

RAPIDITA' D'AZIONE

- La tecnologia del peeling utilizzato sfrutta una particolare molecola carrier in grado di distribuire l'acido in modo omogeneo, così da rendere il profilo di assorbimento il più possibile uniforme.
- Il carrier blocca ogni interazione tra l'acido dissociato e le strutture polari e non polari della cute, consentendo maggior assorbimento e distribuzione della sostanza, miglior efficacia esfoliante con minor trauma di superficie.

CONCLUSIONI

- Questa terapia ha mostrato efficacia, sicurezza e tollerabilità.
- Eritema e desquamazione dopo i trattamenti: minimi. Nessuna restrizione dopo la seduta.
- Risultati ottenuti nel breve termine, e mantenuti, salvo rare eccezioni, anche a distanza di tempo (in associazione alle terapie del caso).
- Occorrono gruppi di controllo (no peeling) per stabilire la reale efficacia del trattamento nel lungo termine.

GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

