



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI FERRARA  
- EX LABORE FRUCTUS -



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero – Universitaria di Ferrara

# ACNE E ORMONI IN ETA' PEDIATRICA

Cristina Host

Clinica Pediatrica

Azienda Ospedaliero-Universitaria  
Ferrara



Dichiaro di non avere conflitti di  
interesse in corso



# Perché preoccuparsene...

- La più frequente patologia cutanea dell'adolescente
- Cicatrici anche deturpanti ad vitam
- Causa di disagio psicologico importante (fino al suicidio)
- Rilevanza sociale importante



# Epidemiologia

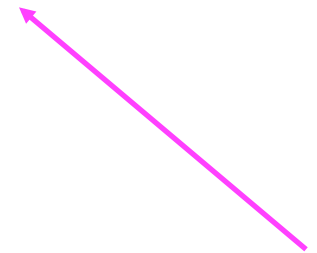
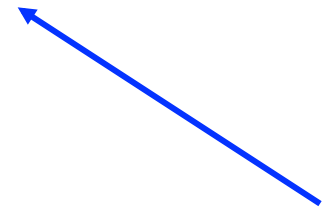
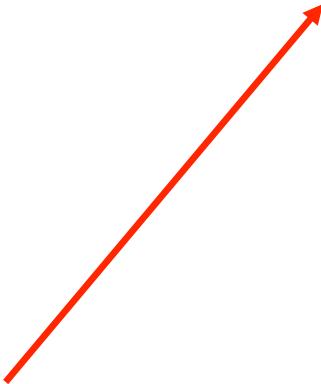
- Prevalenza in adolescenti : 35-90%
- Sesso maschile più colpito (a differenza degli adulti)



....sebaceous gland turned to be considered the "brain of the skin" and an important cutaneous endocrine gland...

Zouboulis CC, Baron JM et al  
"Frontiers in sebaceous gland biology and pathology".  
Exp Dermatol 2008; 17: 542-51

# ADOLESCENZA





# FATTORI ORMONALI

- ANDROGENI
- GH-IGF1
- INSULINA



# ANDROGENI

- Aumento fisiologico durante l'adrenarca
- **Deidroepiandrosterone (DHEAS)**, testosterone, androstenedione





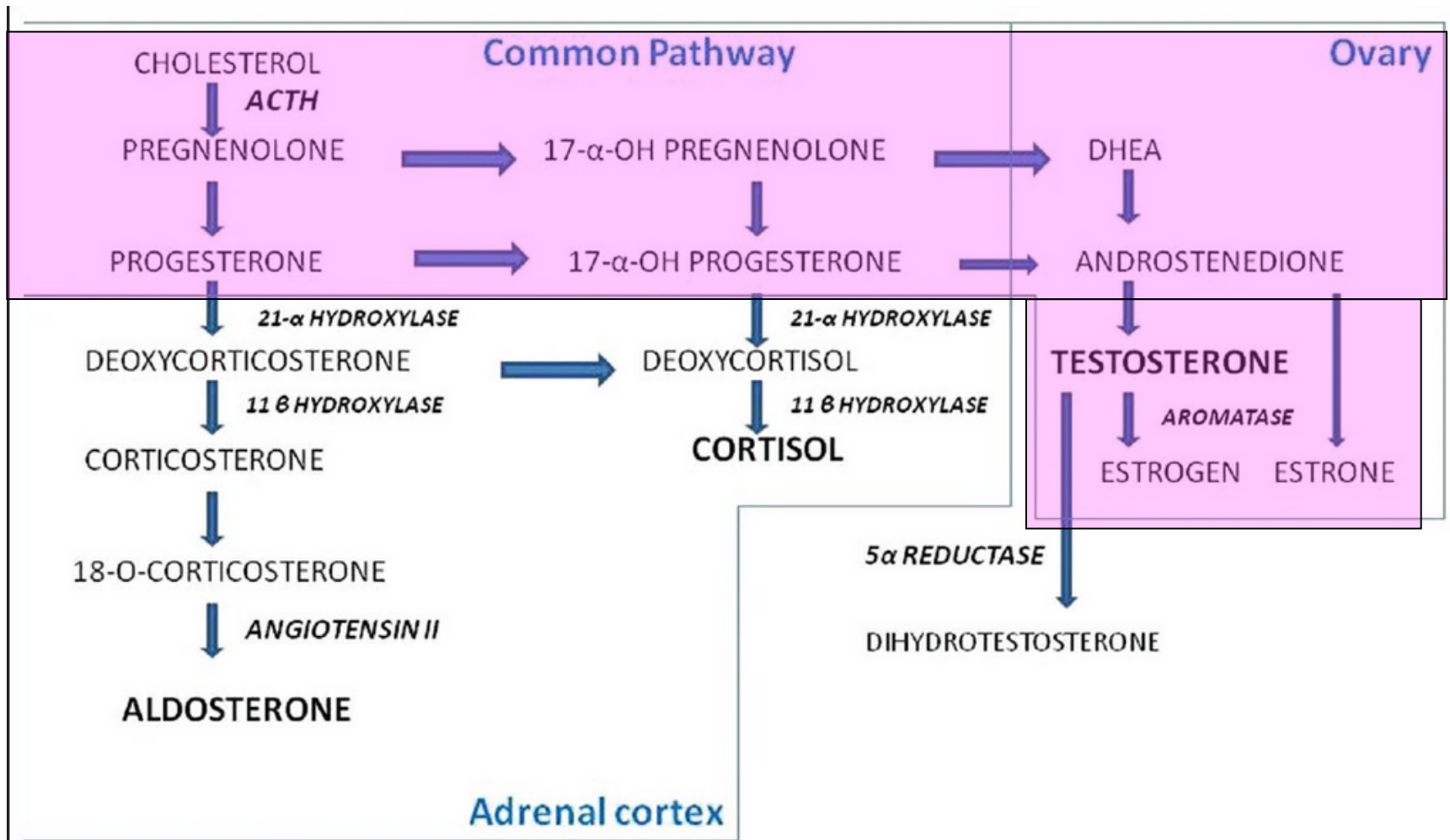
- DHEAS ↑↑↑ in bambine prepuberi con acne;
- DHEAS ↑↑↑ in acne più severa



# ANDROGENI

- DHEAS: produzione **surrenalica**
- Testosterone: produzione **ovarica/ testicolare**
- Androstenedione: **gonadi/surreni**

# Surreni-gonadi



Il DHEAS ha ridotto potere androgenico; per lo più è convertito in T e A che a loro volta sono trasformati in DHT all'interno delle cellule



# Ghiandole sebacee

## Androgen production in the sebaceous gland

**Dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S)**

↓ Steroid sulfatase

**Dehydroepiandrosterone (DHEA)**

↓  $3\beta$  -hydroxysteroid dehydrogenase

**Androstenedione**

↓  $17\beta$  -hydroxysteroid dehydrogenase

**Testosterone**

↓  $5\alpha$  -reductase type I

**Dihydrotestosterone (DHT)**



# ANDROGENI

- Recettori per testosterone e DHT su ghiandole sebacee e su cheratinociti guaina esterna epitelio follicolare
- Più sensibili a DHT che a T
- Azioni: ↑ dimensioni ghiandole sebacee;  
↑ produzione di sebo tramite proliferazione cheratinociti



# ANDROGENI

- Iperandrogenismo → acne severa
- Cute predisposta ad acne → ↑ densità recettori androgeni e ↑ attività 5- $\alpha$  reduttasi
- Anti androgeni ↓ sintesi di lipidi sebacei e migliorano l'acne
- No acne in uomini con ridotta sensibilità ad androgeni

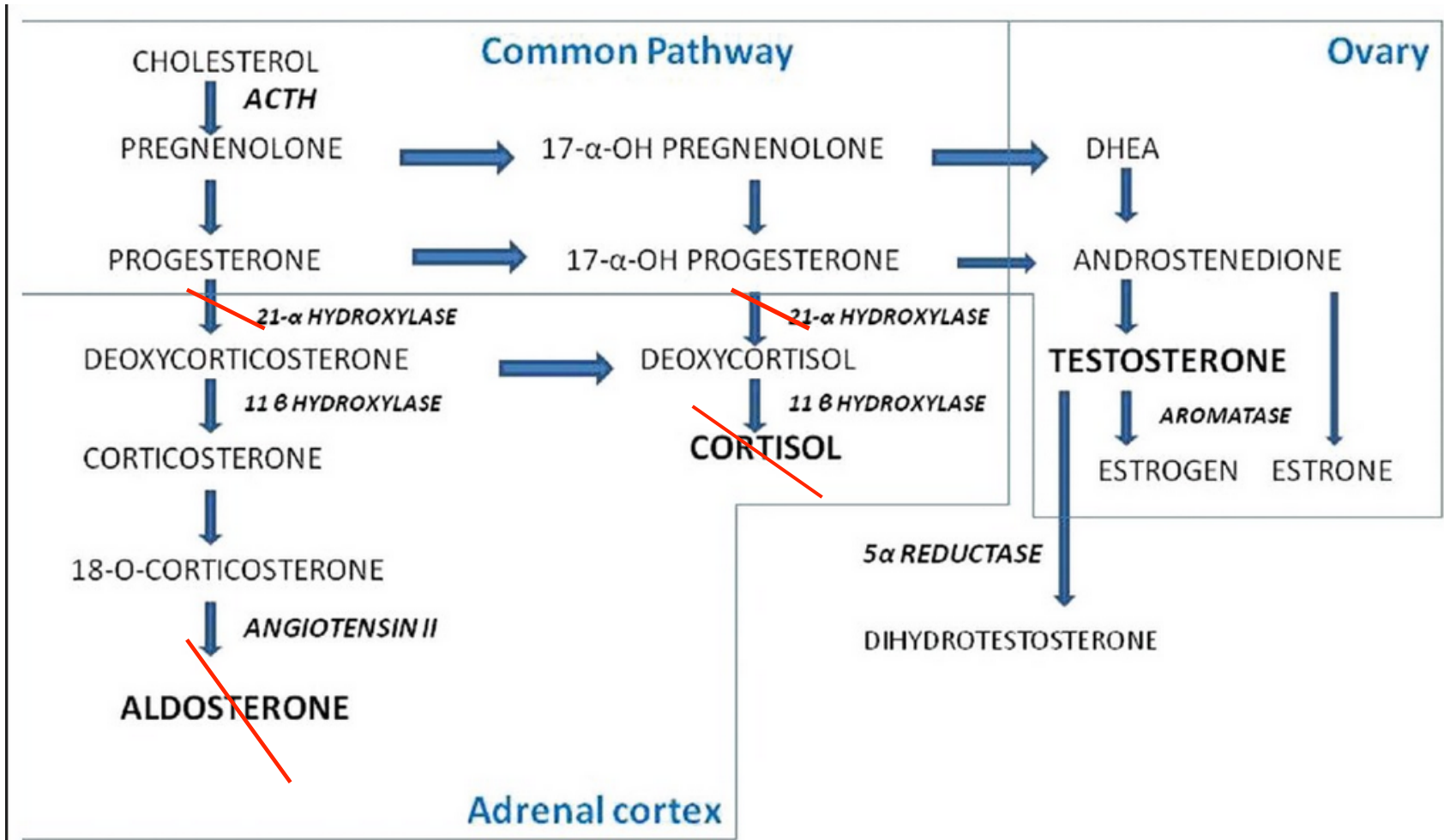


# Iperandrogenismo e....

- Iperplasia adrenogenitale
- Sindrome dell'ovaio policistico
- Tumori surrenalici/gonadici



# Iperplasia adrenogenitale





# Sindrome dell'ovaio policistico

- Irregolarità mestruali : oligo-polimenorrea
- Segni clinici da iperandrogenismo (acne, irsutismo)
- Obesità, insulinoresistenza
- Aspetto ecografico policistico delle ovaie



# TUMORI

- **Tumori surrenalici:** adenomi o carcinomi oltre ad acne → irsutismo, ipertensione, iperglicemia etc
- **Tumori ovarici:** disgerminomi, gonadoblastomi, cisto adenomi, cisto adenocarcinomi, luteoma oltre ad acne → irsutismo a rapida insorgenza, virilizzazione nel 50% dei casi

- **Tumori testicolari:** a cellule germinali (90-95%), stromali (5%)  
(oltre ad acne massa scrotale, ginecomastia)



# Valori androgeni

Da interpretare in base a:

- sesso
- età
- stadio puberale

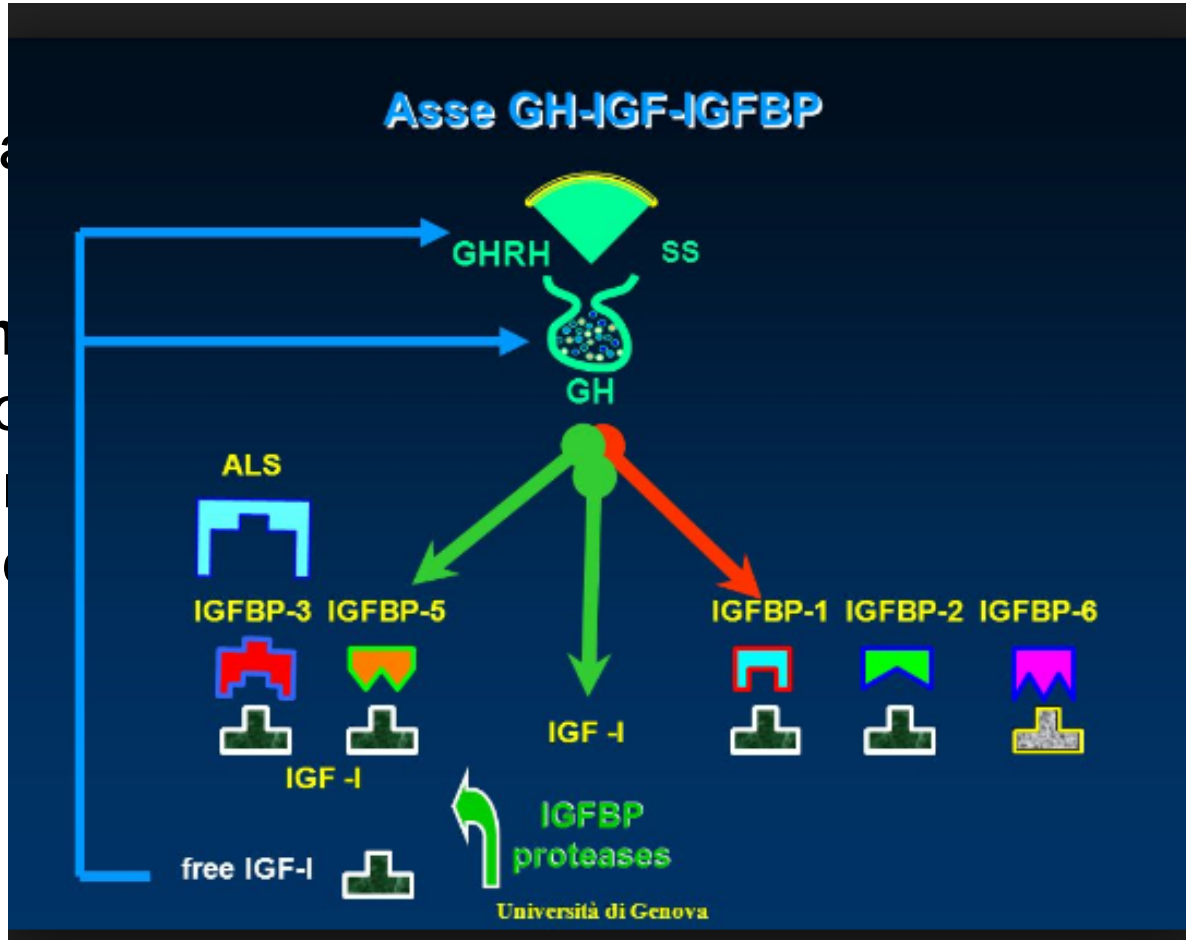
# Surrene corticale

## Androgeni

		Valori normali		Significato clinico/Variazioni patologiche
<b>Valutazioni basali</b>				
<b>Androstenedione</b>		(ng/dl)		Androgeno di produzione sia surrenalica che ovarica.
		Maschi	Femmine	
<i>Siero:</i>	cordone	85 ± 27	93 ± 28	<i>Aumento</i> si ha nelle situazioni di iperandrogenismo (tumori ovarici, androgeno-secerenti, ovaio policistico, irsutismo, iperplasia surrenale congenita).
	1-3 mesi	34 ± 11	19 ± 4	
	3-5 mesi	24 ± 15	15 ± 5	
	stadio puberale 1	8-50	8-50	
	2	31-65	42-100	
	3	50-100	80-190	
	4	48-140	77-225	
	5	65-210	80-240	
<b>Deidroepiandrosterone solfato (DHEAS)</b>		(µg/dl)		Androgeno debole, di provenienza prevalentemente corticosurrenalica.
		Maschi	Femmine	
<i>Siero:</i>	cordone	< 300	< 300	<i>Aumento:</i> sindromi virilizzanti causate da difetto enzimatico della steroidogenesi surrenalica (sindromi adreno-genitali congenite), sindromi virilizzanti da adenomi corticosurrenalici. Livelli superiori alla norma possono essere osservati anche nel m. Cushing e in alcune forme di ovaio policistico.
	1-4 giorni	< 20	< 20	
	5-7 giorni	< 45	< 45	
	stadio puberale 1	20-170	40-200	
	2	70-180	81-145	
	3	90-180	129-210	
	4	220-304	170-330	
	5	120-370	117-325	
<b>17-Idrossiprogesterone (17-OHP)</b>		(ng/dl)		Precursore sia degli androgeni sia del cortisolo, ha un ruolo chiave nella steroidogenesi surrenalica.
		Maschi	Femmine	
<i>Siero:</i>	1 settimana	60-150	60-150	<i>Aumento:</i> da 50 a 200 volte rispetto alla norma si ha nella più frequente forma di sindrome adreno-genitale, legata al deficit di 21-idrossilasi. Nella diagnostica clinica la valutazione del 17-OHP nel sangue ha ormai sostituito il dosaggio del suo metabolita urinario, il pregnantriolo.
	30-60 giorni	120-200	< 150	
	stadio puberale 1	30-90	3-82	
	2	5-115	11-98	
	3	10-138	11-155	
	4	29-180	18-230	
	5	24-175	20-265	

# GH-IGF1

- **GH** →  
epatica
- **Sistema**  
e 6 pro  
prolifer  
carboi



esi

ecettori  
ruoli in  
tasi dei



# GH-IGF1

- Correlazione con acne, specie in sesso F
- Valori più alti di IGF1 e DHT in donne con acne vs donne senza acne
- Valori più alti in donne con acne post-adolescenziale vs donne senza acne
- IGF1↑↑→ ↑ numero delle lesioni acneiche

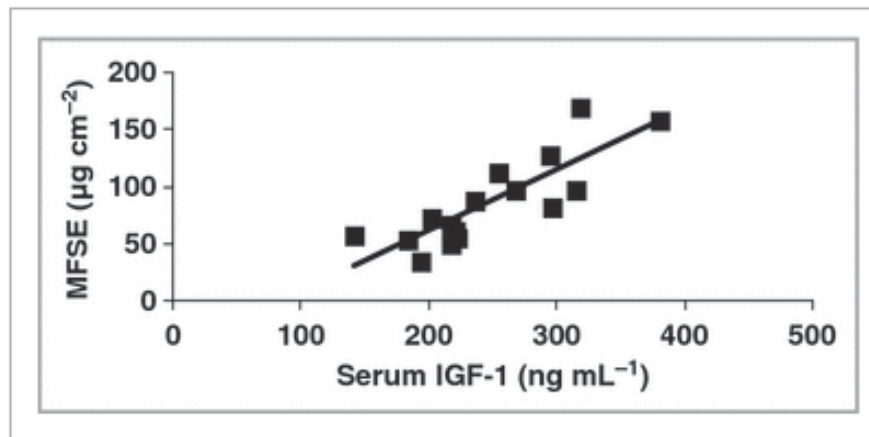
Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D Arch Dermatol. 2005;141(3):333.

Acne: hormonal concepts and therapy. Thiboutot D Clin Dermatol. 2004;22(5):419.



# EFFETTI DIRETTI:

- Stimolo lipogenesi nel sebo *in vitro* attraverso recettore IGF1
- Stimolo secrezione di sebo
- Stimolo proliferazione sebociti



(MFSE) : mean facial sebum excretion (µg cm<sup>-2</sup>)



# EFFETTI ANDROGENO MEDIATI

- Stimola attività 5 alfa reduttasi
- Stimola sintesi androgeni gonado/surrenali
- Stimola trasduzione del segnale del recettore per androgeni
- Stimolo proliferazione sebociti



Aumento del numero delle lesioni (in donne)



# Insulina

- Stimola produzione di androgeni e si associa a ↑ IGF1 sierico
- Potenzia effetto Gh su proliferazione sebociti, stimola la sintesi recettore IGF1 e Fibroblastic Growth Factor

Experimental Dermatology 2009 Oct;18(10):833-41.

Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris

Bodo C, Gerd S.



- In pubertà c'è una fisiologica tendenza all'insulino resistenza → epoca di esordio di acne
- Studio caso-controllo (100 M con acne vs 100 M senza acne): > prevalenza di insulino resistenza nel primo gruppo

Nagpal M, et al JAMA Dermatol. 2016;152(4):399.

Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Young Men With Acne.



# Per concludere:

- Acne **“fisiologica”**:  
esordio in età adolescenziale (androgeni/IGF1/insulina)
- Acne **“patologica”**:  
esordio < 8 anni in F e prima dei 9 anni in M  
irsutismo a rapida insorgenza  
virilizzazione  
segni/sintomi da eccesso glucocorticoidi  
obesità (+/- acantosi)  
irregolarità mestruali

**GRAZIE!**

