



L'acne è una patologia molto comune, interessa circa 80-90% degli adolescenti, e si manifesta elettivamente al volto, al torace e al dorso, le aree del corpo maggiormente caratterizzate dalla presenza delle ghiandole sebacee. Considerata in passato solo un inestetismo, è attualmente riconosciuta come malattia in grado di provocare disturbi importanti della sfera psichica ed emozionale.

Il quadro clinico della malattia è polimorfo, ovvero caratterizzato dalla presenza nello stesso soggetto di lesioni cliniche differenti: comedoni, papule e noduli o cisti.

Attualmente la terapia dell'acne ha come obiettivo uno o più dei suoi fattori patogenetici: stimolazione ormonale ed ipersecrezione sebacea, disturbo della cheratinizzazione, colonizzazione del *Propionibacterium acnes* ed infiammazione.

Gli attori dell'acne sono gli ormoni androgeni, in particolare il diidrotestosterone (DHT) un derivato del testosterone, che inizia ad essere prodotto alla pubertà ed è in grado di sviluppare e attivare le ghiandole sebacee. Il DHT è possibile riscontrarlo anche nel latte materno ed è proprio per questo motivo che l'acne oltre ad essere una manifestazione tipica dell'adolescenza è riscontrabile anche nel neonato allattato al seno.

Il DHT è l'attore principale ma molte altre comparse sono importanti e in sequenza prendono parte al meccanismo patogenetico della malattia. Determinante l'ipercheratinizzazione dell'infundibolo, un restringimento in grado di occludere progressivamente il dotto escretore della ghiandola che è incapace di drenare all'esterno il sebo prodotto. L'ostruzione del dotto è il momento cruciale, il sipario che apre la scena all'acne.

Conseguentemente all'ostruzione del dotto escretore segue la formazione del comedone, che si può presentare di dimensioni piccole, di pochi millimetri (microcomedone), oppure maggiori (macrocomedone), sempre rilevato sulla superficie cutanea, non presenta segni di infiammazione. Il comedone può essere di colore bianco o nero. Nel primo caso, un sottile lembo di epidermide copre e protegge dall'ossidazione il materiale di ritenzione (sebo) nel secondo invece l'assenza di tale protezione favorisce l'ossidazione del contenuto, il quale può essere eliminato in superficie esercitando una leggera pressione laterale sulla lesione. La formazione del comedone diminuisce la presenza di ossigeno all'interno della ghiandola sebacea e di conseguenza la rende vulnerabile alla colonizzazione batterica in particolare del *Propionibacterium Acnes*, che attiva un meccanismo a cascata (attivazione lipasi, proteasi, lipolisi dei trigliceridi, rilascio di istamina, ecc...) inducente l'infiammazione ghiandolare, che clinicamente si manifesta con il peggioramento dell'acne per la comparsa delle papule, pustole e/o dei

noduli e delle cisti. Gli ormoni coinvolti nella regolazione dell'attività sebacea includono, il deidroepiandrosterone (DHEA), l'androstenedione, il testosterone ed il diidrotestosterone (DHT). Nelle donne i surreni e le ovaie rappresentano la maggiore sorgente di androgeni. Il metabolismo periferico o extraghiandolare, del testosterone prevede due vie: una è quella periferica dell'aromatizzazione degli estrogeni attraverso l'azione bidirezionale di un'aromatasi, che si svolge principalmente a livello muscolare e del tessuto adiposo. L'altra consiste invece nella conversione del testosterone in diidrotestosterone da parte della 5 $\alpha$ -reduttasi negli organi bersaglio, tra i quali la cute.

Le linee guida per la terapia dell'acne stilate dalla Consensus Conference (Siviglia 2003), hanno preso in considerazione il meccanismo d'azione, l'efficacia e gli effetti collaterali di tutti gli antibiotici comunemente utilizzati nel trattamento di tale patologia e fornendo indicazioni specifiche sulle molecole più efficaci e su quelle che possono essere utilizzate con minor rischio di effetti collaterali, che come sappiamo, e come è chiaramente riportato in Letteratura, sono, talora, di grave.

Un corretto approccio diagnostico e la scelta di una terapia adeguata sembrano quindi fondamentali, con due obiettivi principali: da una parte la risoluzione del quadro clinico che, oltre a liberare il paziente dalla malattia, previene la possibile formazioni di cicatrici permanenti, esteticamente invalidanti, dall'altra il raggiungimento del benessere psico-fisico del giovane paziente che evita la comparsa di cicatrici psicologiche, esiti ancora più gravi di quelli estetici.

Attualmente la terapia dell'acne ha come obiettivo uno o più dei suoi fattori patogenetici: stimolazione ormonale ed ipersecrezione sebacea, disturbo della cheratinizzazione, colonizzazione del *Propionibacterium acnes* ed infiammazione.

Ci si avvale di terapia ad uso topico nelle forme lieve e nelle forme di grado moderato-severo si effettua anche terapia per via orale. Queste ultime prevedono la possibilità di utilizzo di antibiotici, terapia ormonale o un derivato della vitamina A.

### **Antibiotici**

Gli antibiotici usati nell'acne vengono scelti non per la loro attività antinfettiva, ma antinfiammatoria, in quanto provocano una inibizione delle attività enzimatiche del batterio *Propionibacterium acnes* che, a livello delle ghiandole sebacee, trasforma i grassi provocando notevoli reazioni infiammatorie. Sono prescritti da oltre 40 anni con risultati validi e sicuri. Possono essere sia topici (applicati cioè direttamente sulla pelle) sia orali.

Gli antibiotici orali più comuni sono le tetracicline (minociclina, doxiciclina) a basso dosaggio da assumere per diverse settimane. L'antibiotico orale è utile in forme acneiche da moderate a severe, qualora non sia efficace un prodotto topico o quando la sua applicazione sia particolarmente complessa (sulla schiena per esempio), o ancora quando è alto il rischio di cicatrizzazione. La somministrazione deve essere prescritta dal medico, e non interrotta quando il problema sia scomparso. Tra gli effetti collaterali oltre a fenomeni infiammatori gastrointestinali, va ricordato il rischio di infezioni vaginali nonché la diminuita efficacia dei contraccettivi orali. Queste terapie devono essere sospese nel periodo estivo per la possibile comparsa di dermatiti legate all'esposizione al sole.

Di recente introduzione è la molecola Limeciclina che viene attualmente considerata la molecola di riferimento per il trattamento dell'acne giovanile in cui sia necessaria una terapia per via sistemica. Si sconsiglia di utilizzare insieme all'antibiotico sistemico, un antibiotico topico.

## **Terapie ormonali**

Sono terapie da utilizzare solo nella donna. L'aumentata produzione di sebo da iperstimolazione della ghiandola sebacea da parte di ormoni androgeni, è il punto di partenza di tutti i pazienti acneici. L'obiettivo della terapia ormonale è ostacolare l'effetto di questi ormoni androgeni a livello delle ghiandole sebacee.

I farmaci più utilizzati sono i contraccettivi orali, talvolta combinati con antiandrogeni. L'intervento ormonale è suggerito alle donne quando il problema sia evidentemente legato al ciclo mestruale; l'effetto è quello di diminuire la quantità di androgeni nell'organismo. Complessivamente questa azione combinata ristabilisce l'equilibrio ormonale e riduce l'acne, anche se gli effetti non sono visibili prima dei due, tre mesi.

## **Isotretinoina**

Un altro derivato della vitamina A (retinoide) è l'isotretinoina. Il trattamento è stato approvato dalla FDA statunitense per la terapia dell'acne nodulo-cistica grave nel 1982. In Italia è in commercio dal 1989. Dopo 30 anni possiamo dire che è il farmaco che ha rivoluzionato la terapia dell'acne. Attualmente può essere considerato il farmaco più efficace nelle forme di acne da moderata a grave, nei pazienti in cui non sono attivi gli altri farmaci e quando vi sia un forte rischio di esiti cicatriziali (forme nodulari, conglobate e cistiche).

Isotretinoina è il farmaco sebosoppressivo più efficace oggi disponibile. Esso riduce le dimensioni delle ghiandole sebacee fino al 90%, e ne inibisce la produzione di sebo. Queste modificazioni del microclima del follicolo determinano una riduzione della presenza batterica e quindi inibiscono gli effetti infiammatori.

Di solito dopo 4-8 settimane di trattamento ci si può attendere una riduzione del 50% delle lesioni pustolose (soprattutto del viso) che sono le prime a rispondere al trattamento. I noduli, le cisti e i comedoni regrediranno più lentamente (soprattutto le lesioni del tronco). E' bene ricordare che dopo circa 4 settimane di terapia non è raro assistere ad una riacutizzazione delle lesioni che comunque poi regredisce spontaneamente.

Non bisogna trascurare i potenziali effetti collaterali. Innanzitutto la teratogenicità ossia difetti nello sviluppo del feto: quindi è assolutamente necessario evitare gravidanze durante il periodo di assunzione del farmaco e per almeno un mese dopo la sospensione. Quindi nelle donne in età fertile la terapia può essere iniziata dopo aver escluso una gravidanza in atto ed è necessaria una adeguata contraccezione. Nei pazienti di sesso maschile non esistono rischi in relazione alla sfera sessuale e riproduttiva.

Altri effetti collaterali riguardano la secchezza cutanea e in particolare delle labbra (è sempre bene consigliare creme idratanti), una aumentata fotosensibilità (meglio non esporsi al sole) e sbalzi umorali, riportati in particolare tra gli adolescenti. Questi effetti collaterali sono comunque ben controllabili con una corretta scelta del dosaggio da parte del dermatologo.

Bisogna raggiungere una corretta dose cumulativa del farmaco in circa 5-6 mesi di terapia. È un farmaco che risolve "definitivamente" il problema dell'acne nel 70 % dei casi trattati. In caso di recidive è possibile intraprendere ulteriori cicli terapeutici con isotretinoina.