

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BOLOGNA Alma Mater Studiorum

DOTTORATO DI RICERCA IN SCIENZE DERMATOLOGICHE XIX CICLO

Coordinatore : Prof . Claudio Varotti

I PEELING CHIMICI NELL'ACNE

TESI DI DOTTORATO DI RICERCA

Presentata dalla Dott.ssa

Maria Pia De Padova

Relatore Chiar.mo Prof

Claudio Varotti

Parole Chiave: acne papulo-pustolosa- acido salicilico-acido piruvico-acido tricloacetico

Anno Accademico 2007

Indice

Capitolo 1

Storia dei peeling chimici.....1

Capitolo 2

Modificazioni istologiche indotte dal peeling chimico.....3

Capitolo 3

Classificazione dei peeling chimici.....6

Capitolo 4

Acne e peeling.....13

Capitolo 5

*Caratteristiche ed esperienza clinica
di ciascuna sostanza utilizzata.....17*

:

acido piruvico.....17

acido salicilico.....25

acido glicolico.....32

acido tricloracetico.....37

Tabelle riassuntive sui peeling.....46

Bibliografia.....48

STORIA DEI PEELING CHIMICI

Il concetto di peeling è antico quanto l'uomo. Dal papiro di Ebers (10 sec.a.c.) sappiamo che gli egizi utilizzavano miscele di sali, oli e polveri di alabastro per levigare la pelle; inoltre le nobildonne egizie, per rendere la pelle più morbida, avevano l'abitudine di immergersi nel latte inacidito che era ricco di acido lattico, un alfa-idrossiacido. Le donne indiane, invece, erano solite impastare polvere di pomice con le urine per applicazioni topiche sul viso: primitivo uso dell'urea in campo dermatologico.

Il primo vero impiego del peeling chimico a scopo terapeutico, in era moderna, si deve al dermatologo tedesco P. G. Unna che nel 1882 descrisse le proprietà desquamanti dell'acido salicilico, dell'acido tricloracetico e del fenolo.

Nei primi anni del XX secolo il Dott. George Miller Mackee, dermatologo inglese, iniziò ad utilizzare il peeling al fenolo nel trattamento delle cicatrici da acne. Il Dott. Mackee divenne presidente del dipartimento di dermatologia dell'Università di New York; ma solo nel 1952 pubblicò i risultati dei suoi studi sull'utilizzo del fenolo nel trattamento delle cicatrici acneiche, effettuati nel 1903.

Durante la Prima Guerra Mondiale le soluzioni a base di fenolo erano usate per cancellare il tatuaggio da polvere da sparo sul volto dei feriti. Proprio in quel periodo un medico francese, Dott. La Gassè, scoprì che si potevano raggiungere ottimi risultati trattando una zona lesa con il fenolo e, successivamente, coprendola con nastro adesivo. Questa sua tecnica, messa a punto nel 1918 durante la Guerra, fu successivamente fatta conoscere negli Stati Uniti da sua figlia Antoinette che negli anni '30 e '40 utilizzò la tecnica del peeling profondo per migliorare cicatrici e rughe.

Attraverso gli anni , numerose sono state le formule per utilizzare il fenolo, ma è nel 1961 che Baker e Gordon elaborano quella che con il loro nome viene impiegata ancora oggi (1).

Una vera e propria svolta nella storia dei peeling chimici si è avuta all'inizio degli anni '60, grazie a studi istologici dettagliati del Dott. Brown, chirurgo maxillofacciale, sull'uso e sulla tossicità del fenolo. Nel 1962 Ayres pubblica un lavoro nel quale espone gli effetti benefici dell'acido tricloracetico sulle rughe e sui danni attinici(2).

Gli anni '70 videro i dermatologi praticare peeling su tutto il viso con fenolo e acido tricloracetico: è proprio di questi anni la pubblicazione di Resnik e collaboratori sull'esperienza con acido tricloracetico.

Alla fine degli anni '70 Van Scott e Yu iniziarono a studiare gli alfa-idrossiacidi nell'ottica di un loro largo impiego come esfolianti chimici. Nel 1986 Brody introduce il concetto di peeling medio-profondo, ottenibile con l'uso combinato di agenti per il peeling superficiale(3).

Negli anni '90 gli alfa-idrossiacidi sono stati aggiunti allo spettro già vasto delle soluzioni usate nell' ambito dei peeling chimici e, per la prima volta, si è verificata una diffusa curiosità da parte dei media a questo tipo di trattamento dermatologico.

Scopo delle future ricerche sarà quello di valutare, dal punto di vista scientifico, istologico e clinico, le sostanze di più recente scoperta e di metterle a confronto con quelle già esistenti.(4)

MODIFICAZIONI ISTOLOGICHE INDOTTE DAL PEELING CHIMICO

La pelle è un organo dinamico. Ogni giorno lo strato corneo elimina, attraverso un meccanismo fisiologico, un numero infinito di cellule cheratinizzate e, contemporaneamente, a livello dello strato basale dell'epidermide nuove cellule si generano e iniziano la loro risalita verso lo strato corneo.

Il peeling chimico, dall'inglese TO PEEL=pelare, serve ad accelerare questo rinnovamento attraverso l'uso di un agente chimico applicato sulla superficie cutanea. Queste sostanze sono in grado, attraverso la rimozione delle cellule morte dello strato corneo, di stimolare il turnover cellulare e indurre una reazione infiammatoria a livello del derma con stimolazione alla produzione di collagene e sostanza fondamentale.

Le modificazioni istologiche indotte dai peeling chimici possono essere distinte in cinque stadi:

- Stadio dell'infiammazione e della coagulazione

Dopo l'applicazione dell'agente esfoliante si verifica l'elaborazione di fattori solubili della coagulazione che determinano l'attivazione del sistema delle chinine e del complemento. I prodotti di tale attivazione come C5a, callicreina, prodotti di degradazione della fibrina agiscono da fattori chemiotattici per cellule dell'infiammazione come neutrofili, macrofagi e linfociti che invadono il sito di lesione: i neutrofili vi arrivano quasi immediatamente e permangono per tre o cinque giorni, mentre i macrofagi (cellule che guideranno la successiva produzione di tessuto di granulazione) non compaiono prima di tre o dieci giorni dopo il peeling.

- Stadio della riepitelizzazione

Dopo l'iniziale necrosi determinata dalla sostanza chimica esfoliante, un ruolo importante è svolto dall'iniziale migrazione dei cheratinociti indenni dai margini della ferita e dall'epitelio delle strutture annessiali che si trovano alla base della ferita stessa.

Questo è un evento diretto che inizia entro le prime ventiquattro ore dopo il peeling senza che necessariamente vi sia un incremento della proliferazione cellulare. Sembra piuttosto che questa migrazione di cheratinociti sia dovuta alla presenza di particolari fattori come fibronectina, laminina, PDGF (fattore di crescita rilasciato dalle piastrine) rilasciati durante la fase precedente di infiammazione. I cheratinociti che si portano a coprire la base della lesione scivolano su una matrice di fibronectina che favorisce l'adesione cellulare tra i cheratinociti stessi.

- Stadio del tessuto di granulazione

Nel secondo o terzo giorno dopo il peeling inizia la formazione del tessuto di granulazione che si mantiene fino al momento in cui si completa la riepitelizzazione. Ruolo predominante nella genesi del tessuto di granulazione è svolto dai fibroblasti che producono collagene, elastina, glicosaminoglicani (che concorrono a mantenere un'ideale idratazione cutanea) e proteasi come le collagenasi, fondamentali nella fase di rimodellamento dermico.

- Stadio della neoangiogenesi

Fibroblasti e macrofagi, una volta migrati nella sede di lesione, liberano fattori di crescita per la neoangiogenesi. Questo è un punto fondamentale nel decorso post-peeling: infatti la ripresa del flusso ematico apporta ossigeno e nutrienti, essenziali nella ricostituzione di epidermide e derma. Questa crescita di nuovi capillari nell'ambito del tessuto di granulazione potrebbe spiegare l'arrossamento cutaneo persistente dopo un peeling chimico.

- Stadio del rimodellamento del collagene

Contemporaneamente alla formazione del tessuto di granulazione inizia il rimodellamento del collagene da parte delle collagenasi e il riarrangiamento delle fibre elastiche che prosegue a lungo, anche dopo l'avvenuta riepitelizzazione. Questo processo è essenziale per definire la struttura della pelle dopo il peeling.(1)

CLASSIFICAZIONE DEI PEELING CHIMICI

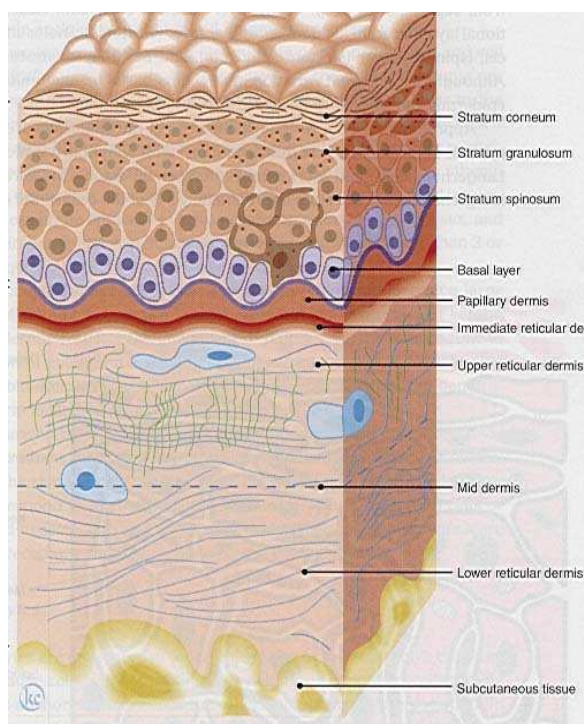
La classificazione dei peeling si basa sulla profondità del danno causato di volta in volta da una o più sostanze chimiche.

Possiamo così distinguere i peeling in:

- molto superficiale: coinvolge solo l'epidermide (strato corneo e granuloso)
- superficiale: coinvolge l'epidermide e parte del derma papillare
- medio: coinvolge l'epidermide e il derma papillare e reticolare superiore
- profondo: coinvolge il derma reticolare a tutto spessore

Di seguito una tabella esplicativa:

Peeling molto superficiale	Strato corneo e granuloso
Peeling superficiale	Fino al derma papillare
Peeling medio	Compreso il derma papillare e il derma reticolare superficiale
Peeling profondo	Derma reticolare a tutto spessore



Peeling molto superficiale

E' un tipo di peeling che coinvolge solo l'epidermide. Si ottiene ad esempio applicando soluzioni di acido glicolico a concentrazioni tra il 30% e il 50%. Soggettivamente il paziente avverte una lieve sensazione di pizzicore per qualche minuto, la cute diventa eritematosa e, dopo circa due o tre giorni, compare una desquamazione scarsamente visibile che dura una settimana.

Questo tipo di peeling è indicato per ottenere una rimozione dell'opacità cutanea dovuta al rallentamento del ricambio delle cellule dello strato corneo e per attenuare le alterazioni pigmentarie superficiali.

I limiti sono dati dalla sua azione blanda e molto superficiale.

Peeling superficiale

Per questo tipo di peeling si usano sostanze che, se usate da sole, sono estremamente sicure e con rischio di complicazioni quasi nullo.

Producono risultati limitati qualora applicati una sola volta e questo è il rischio per cui, in base anche alla situazione clinica, spesso è necessario ripetere l'operazione più volte per ottenere l'effetto desiderato.

Da un punto di vista istologico, un peeling di questo tipo causa edema intracellulare e morte delle cellule dell'epidermide più superficiale con distacco dell'intero strato corneo con un eventuale interessamento del derma papillare; nel caso dell'utilizzo di acido tricloracetico, il derma papillare può essere interessato da una reazione infiammatoria. Se il trattamento è eseguito correttamente non si verifica la comparsa né di vescicole né di bolle.

Infine, per quanto riguarda l'utilizzo dell'acido salicilico, è una procedura sicura per ogni tipo di pelle, di qualsiasi colore essa sia, e può essere usata senza problemi in tutti i tipi di pelle secondo

Fitzpatrick, dal I al VI(2). Bisogna invece adottare delle precauzioni quando si utilizzano l'acido piruvico, l'acido glicolico o l'acido tricloracetico: i pazienti a maggior rischio sono quelli a fototipo alto (tipo IV e V di Fitzpatrick) dove potrebbero verificarsi iperpigmentazioni postinfiammatorie.

Il peeling superficiale è indicato per il trattamento dell'acne volgare comedonica e papulo-pustolosa, come coadiuvante nella terapia farmacologica e risulta avere una buona efficacia anche nelle cicatrici post-acneiche superficiali. Si utilizzano peeling superficiali anche per il trattamento delle iperpigmentazioni postinfiammatorie e per il melasma: questi pazienti rispondono rapidamente dopo due o tre peeling leggeri distanziati di qualche settimana. E' stato inoltre osservato che nel periodo che intercorre tra una seduta di peeling e l'altra può essere utile l'applicazione per due volte al giorno di una crema a base di idrochinone e acido retinoico. Nel corso di questo tipo di trattamento si potrà verificare un'apparente esarcebbazione dell'iperpigmentazione dovuta alla migrazione del pigmento; per ridurre al minimo questa evenienza, si consiglierà al paziente di evitare l'esposizione al sole e di usare ogni giorno uno schermo solare totale.(3)

Le sostanze generalmente usate in questo tipo di peeling sono:

- TCA dal 10% al 25%.
- Acido salicilico: a concentrazione dal 3% al 5% è già cheratolitico e può essere usato per favorire la penetrazione successiva di altri peeling. Come unico agente per un peeling superficiale si usa a concentrazioni tra il 20% e il 30%.
- Resorcinolo (m-idrossibenzene): è strutturalmente e chimicamente correlato al fenolo. E' una sostanza solubile in acqua, alcol, etere e, se posto in soluzione alcalina, possiede una forte affinità per l'ossigeno. A concentrazioni del 5% è un agente cheratolitico. Già stato descritto da Unna nel lontano 1882, il resorcinolo è stato largamente utilizzato in Francia per oltre un secolo; inizialmente era utilizzata la

pasta di Unna che conteneva concentrazioni variabili di resorcinolo, dal 10% al 30%. Fu Letessier che modificò la pasta di Unna in modo tale che essa contenesse resorcinolo al 50% e potesse essere utilizzata nei peeling chimici. Letessier descrisse istologicamente le modificazioni indotte dal peeling con il resorcinolo come distacco delle cellule epidermiche superficiali, incremento delle mitosi nello strato germinativo con incremento di glicosaminoglicani (GAG) negli spazi intercellulari, da cui deriva un assottigliamento dell'epidermide; a livello dermico si verifica assottigliamento del derma papillare dovuto alla prolungata vasodilatazione e alla proliferazione dei fibroblasti con conseguente incremento delle fibrille collagene.(3) Letessier dimostrò come, grazie a tali modificazioni, la pelle appare più omogenea e ringiovanita dopo l'uso di tale sostanza. La principale controindicazione per questo peeling è rappresentata da condizioni di grave ipotiroidismo, ma solo dopo applicazione giornaliera per almeno tre settimane di un peeling con resorcinolo al 40%: è stato infatti dimostrato che il resorcinolo ad alta concentrazione ha attività antagonista verso la tiroide del tutto simile a quella del tiouracile.

Il dottor Jessner ideò la combinazione tra resorcinolo, acido salicilico, acido lattico ed etanolo (che prese poi il nome di soluzione di Jessner) per cercare di diminuire la concentrazione di ciascuna di queste sostanze (e diminuire quindi anche la tossicità) e contemporaneamente di aumentarne il potere cheratolitico. Con l'uso della soluzione di Jessner si possono così evitare gli effetti depressivi sulla tiroide operati dal resorcinolo. Le principali indicazioni all'utilizzo della soluzione di Jessner sono l'acne comedonica, le iperpigmentazioni del collo e dello scollato, la cheratosi attinica.

- alfa-idrossiacidi: i più usati in dermatologia sono l'acido glicolico e l'acido lattico ma si possono utilizzare anche acido malico, acido citrico e acido tartarico. A basse

concentrazioni gli alfa-idrossiacidi diminuiscono la coesione tra i cheratinociti e ad alte concentrazioni causano una vera e propria epidermolisi. L'acido lattico al 70% causa epidermolisi molto lentamente, venendo convertito in acido piruvico. L'acido glicolico al 70% causa epidermolisi in tre-cinque minuti (a seconda della zona trattata e dello spessore dello strato corneo). Le principali indicazioni all'utilizzo di alfa-idrossiacidi, secondo Van Scott, sono l'acne, le rughe e le cheratosi.(4)

Le variabili che in ogni peeling dobbiamo considerare sono la concentrazione della sostanza, la quantità utilizzata e l'intervallo tra un trattamento e l'altro. Tutte queste condizioni possono essere sfruttate per rendere il peeling più specifico per ogni paziente.

Peeling medio

Le sostanze usate in questo tipo di peeling necrotizzano interamente l'epidermide e il derma sotto la giunzione dermo-epidermica. Può coinvolgere anche il derma reticolare ma non deve raggiungere il derma medio e profondo.

Questo tipo di peeling può essere effettuato solo su alcuni fototipi, dal I al IV fototipo secondo Fitzpatrick. Il peeling medio-profondo produce maggiore sensazione algica rispetto a quello superficiale: è quindi bene avvisare il paziente sulla sensazione di bruciore che potrà avvertire momentaneamente.(2)

Le principali indicazioni per questo tipo di peeling sono cicatrici superficiali-medie (applicazione di TCA), cheratosi attiniche (soluzione di Jessner con TCA oppure acido glicolico al 70% con TCA), melasma, iperpigmentazioni postinfiammatorie.

La sostanza più utilizzata per questo tipo di peeling è il TCA a concentrazioni comprese tra 35% e 50% : a tali concentrazioni causa necrosi epidermica, edema del derma papillare e infiltrato di linfociti.

Dopo un'ora dal frost compare eritema e nelle prime 48 ore persiste un certo grado di edema che tende a risolversi dopo qualche giorno con la contemporanea formazione di croste.

Secondo uno studio pubblicato nel 2002, nel trattamento delle cicatrici acneiche risulta essere molto efficace l'utilizzo di un peeling medio-profondo effettuato con una combinazione di soluzione di Jessner, seguita dall'applicazione di TCA al 35%. Nello stesso studio si afferma inoltre che tale tipo di peeling risulta essere sicuro anche in persone con fototipo scuro: in una percentuale del 74% dei pazienti trattati si è verificata un'iperpigmentazione postinfiammatoria che si è completamente risolta a distanza di tre mesi dal trattamento.(5)

Peeling profondo

In questo tipo di peeling l'agente penetra profondamente nel derma reticolare. E' un peeling usato per correggere i danni attinici più severi: è quindi indicato per un fotoinvecchiamento cutaneo di tipo marcato e per esiti cicatriziali che giungono fino al derma. La sostanza maggiormente impiegata per questo tipo di peeling è l'acido tricloracetico a concentrazioni maggiori del 50%. Nell'ambito del peeling profondo rientra anche l'impiego della formula di Baker Gordon formata da fenolo all'88% ed olio di croton.

Il fenolo è una sostanza rapidamente assorbita dalla cute, ed entrando nel circolo sistemico può causare tossicità cardiaca, epatica e renale. Infatti il fenolo è parzialmente detossificato nel fegato, è escreto dal rene e può determinare aritmie cardiache: ecco perché, per sicurezza, prima di effettuare un peeling con tale sostanza è bene accertarsi sulla funzionalità di questi organi.(2)

Prima di un peeling profondo si utilizzano in genere sedativi e analgesici; alcuni autori suggeriscono di somministrare 6 mg di betametasona durante un peeling profondo per ridurre l'edema post-peeling.

Parametri

- condizioni della cute
- sede
- pretrattamento - domiciliare (retinoidi topici)
- ambulatoriale
- concentrazione
- tempo di applicazione
- medicazione post-peeling (fotoprotezione)
- frequenza (2-4 settimane)

Modalità di esecuzione

- Detersione dell'area da trattare
(sol.fisiologica o alcool o acetone)
- Una o più applicazioni della soluzione
(circa 3-4 ml)
(con un pennello a ventaglio o cotton fioc)
- Eventuale neutralizzazione (Piruvico, TCA)
- Idratazione con fotoprotezione

ACNE E PEELING CHIMICI

L'acne è un disturbo del follicolo pilo-sebaceo.

Si tratta di un disturbo cronico a patogenesi multifattoriale, caratterizzata, nelle prime fasi, da manifestazioni non infiammatorie, quali il comedone chiuso o aperto, e secondariamente da lesioni di tipo infiammatorio come papule, pustole e noduli.

Tipico è quindi il polimorfismo eruttivo ed evolutivo del quadro clinico sulla base del quale viene classificata in base alla gravità :

- Acne lieve
- Acne moderata
- Acne severa
-

ed al tipo di lesione dominante in:

Comedonica

Papulo-pustolosa

Nodulo-cistica



Nella gestione del paziente acneico dobbiamo considerare sia gli aspetti patofisiologici della malattia sia il suo polimorfismo in base al quale l'acne viene classificata.

L'ipercheratosi follicolare è un evento fondamentale per lo sviluppo delle lesioni acneiche ed è dovuta in parte all'aumentata proliferazione dell'epidermide in parte al rallentato distacco dei corneociti.

La conseguenza è un ispessimento della parete follicolare con ostacolo all'uscita del sebo, ristagno dello stesso e formazione di comedoni.

In tali condizioni il *Propionibacterium Acnes*, batteri anaerobio tende a svilupparsi e a proliferare, producendo acidi grassi liberi dotati di potere irritante e comedogeno.

L'infiammazione è dovuta al passaggio di sostanze biologicamente attive dal dotto al derma .

Oggi disponiamo di numerosi farmaci e presidi terapeutici in grado di contrastare la prognosi di questa malattia tra cui l'utilizzo di alcune sostanze esfolianti come l'acido piruvico, l'acido salicilico e l'acido tricloracetico.

La scelta dei peeling nell'acne deve considerare le diverse fasi della malattia e questo ci permette un miglioramento in tempi brevi ed un elevata compliance da parte dei nostri pazienti (tab 1)

La scelta dei peeling nell' acne deve considerare
le diverse fasi

grado I (lieve)	grado II-III (moderato)	grado IV (grave)	mantenimento
comedonica	papulo-pustolosa con microcisti	nodulo-cistica	lesioni residue
-Ac.Salicilico -Ac.Piruvico	-Ac.Salicilico+TCA -Ac.Piruvico	/	-Ac.Salicilico -Piruvico -TCA

La costante e drammatica richiesta da parte del paziente acneico, di una rapida risoluzione delle lesioni attive e non, ci ha portato ad utilizzare schemi di trattamento sempre diversi ma soprattutto più rapidi ed efficaci ed è per questo che l'utilizzo dei peeling può essere utile in questa patologia (tab 2)

Cosa si può ottenere con un peeling chimico?

OBIETTIVO:

Ottimizzare la terapia topica e/o sistemica

- ridurre l'ipercheratosi follicolare (i comedoni)
- ridurre l'infiammazione (papule e pustole)
- eliminare le cicatrici superficiali
- ridurre le recidive

Il meccanismo d'azione dei peeling nell'acne è determinato da tre fattori

MECCANISMO D'AZIONE DEI PEELING



Fase Pre-Peeling

La preparazione al peeling nei pazienti acneici è fondamentale, noi abbiamo utilizzato nella fase domiciliare retinoidi topici associati a preparazioni a base di acido piruvico e/o acido salicilico almeno 2-3 settimane prima; questo favorisce una maggiore penetrazione dell'agente esfoliante ed una maggiore omogeneità

CARATTERISTICHE ED ESPERIENZA CLINICA DI CIASCUNA SOSTANZA UTILIZZATA

ACIDO PIRUVICO

Definizione e generalità

Acido piruvico

- α -chetoacido
- Lipofilo, poco idrofilo
- Azione cheratolitica-epidermolitica
- Azione dermoplastica
- Azione batteriostatica
- Azione comedolitica

L'acido piruvico è un acido presente in natura, nelle mele, nella frutta fermentata, che possiede caratteristiche cheratolitiche, sebostatiche e antimicrobiche.

E' un alfa-chetoacido a tre atomi di carbonio che si differenzia dagli alfa-idrossiacidi per la presenza di un gruppo chetonico, al posto di quello idrossilico ($\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$), che gli conferisce minore idrofilia e quindi migliore capacità di penetrazione negli ambienti lipofili dell'infundibolo pilare e della ghiandola sebacea. Ha un pka di 2,89: il pka dell'acido, definibile come logaritmo della costante di dissociazione di un acido, ne definisce la potenza e cioè, più il pka è basso, più l'acido è forte.(6) Tra le sostanze da noi analizzate solo l'acido tricloracetico risulta possedere un pka di molto inferiore a quello dell'acido piruvico.

acido piruvico

gruppo chetonico > potenza

L'azione dell'acido piruvico si esplica a livello:

- dell'epidermide: determina riduzione della coesione tra cheratinociti fino all'acantolisi.
- del derma papillare: ad alte concentrazioni è in grado di provocare distacco dermo-epidermico e indurre una reazione infiammatoria a livello dermico con liberazione di mediatori della flogosi che stimolano una rigenerazione tissutale attraverso la neoformazione di collagene, fibre elastiche, sostanza fondamentale. Da uno studio condotto su biopsie ottenute da pelle trattata con diversi agenti per peeling chimici, è stato dimostrato che il rimodellamento del derma provocato dall'applicazione di acido piruvico è paragonabile a quello evidenziato con acido tricloracetico, mentre l'infiltrato infiammatorio e la necrosi dermica sono paragonabili a quelle indotte dall'acido glicolico.(7)
- dei follicoli pilo-sebacei: ha una grande capacità di penetrazione nel follicolo e qui vi esercita un'azione batteriostatica (riducendo il pH locale) e comedolitica (riducendo la coesione dei cheratinociti della parete della ghiandola sebacea).

A concentrazioni superiori al 50% l'acido piruvico risulta essere molto potente e può penetrare rapidamente in profondità. La potenza dell'acido piruvico può essere modificata dalla natura chimica del solvente, ed in particolare dal bilanciamento tra il contenuto in acqua, in grado di ridurne la potenza, e il solvente stesso

Modalità di applicazione

Prima di effettuare il peeling si opera uno sgrassamento della pelle con alcol o acetone per rimuovere il film idrolipidico e consentire una più profonda e omogenea penetrazione dell'agente esfoliante (*figura 1.1.*).

Dopodichè si applica l'acido piruvico con un pennello o con un cottonfioc: generalmente si usano concentrazioni variabili tra il 40% (mild e strong) e il 60% (*figura 1.2.*).



Figura 1.1.
Rimozione del film idrolipidico con acetone.



Figura 1.2.
Applicazione di acido piruvico.

Dopo l'applicazione si attende la comparsa di un intenso ma fugace eritema (*figura 1.3.*) o (a concentrazioni opportune) di un "frost" (*figure 1.4. e 1.5.*) che si manifesta con lo sbiancamento della zona, corrispondente dal punto di vista istologico all' avvenuta epidermolisi. Questa reazione può comparire da alcuni secondi a pochi minuti (due o tre), variabile in relazione alle caratteristiche del paziente.(8)



Figura 1.3.
Intenso eritema dopo l'applicazione.



Figura 1.4.
"Frost" bianco.



Figura 1.5.
"Frost bianco".

Durante l'applicazione il paziente può lamentare una sensazione di bruciore anche intenso che però scompare rapidamente. L'acido piruvico è poi neutralizzato con sodio borato (sostanza a ph alcalino).

Nei giorni successivi si può verificare una lieve desquamazione e, molto raramente, iperpigmentazioni circoscritte transitorie. Nelle settimane successive è bene evitare l'esposizione al sole e si consiglia far applicare al paziente una crema a schermo solare totale.

Una seduta con acido piruvico può essere ripetuta ogni 15-20 giorni per un periodo di tempo variabile a seconda dei casi e delle indicazioni fino al raggiungimento del risultato desiderato.

Indicazioni

L'efficacia dell'acido piruvico dipende da diversi fattori, tra cui la concentrazione, il solvente, il tipo di pelle, il grado di idratazione cutanea e tempo di applicazione. Quindi la scelta del tipo di peeling da utilizzare deve essere effettuata basandosi sia sulla patologia da trattare che sul tipo di pelle.

Viste le sue proprietà cheratolitiche, sebstatiche ed antimicrobiche trova indicazione per:

- acne in fase attiva ed esiti cicatriziali di lieve entità
- acne rosacea
- dermatite seborroica
- cheratosi attiniche superficiali

- iperpigmentazioni postinfiammatorie
- melasma e cloasma

Avendo anche proprietà dermoplastiche e depigmentanti, trova impiego anche nel photoaging.(7,8)

Precauzioni per l'uso

- infezioni cutanee in atto (herpes recidivanti)
- malattie del connettivo
- dermatite atopica in fase attiva
- dermatite da contatto in fase attiva

Effetti collaterali

L'acido piruvico è generalmente ben tollerato senza effetti collaterali sistemici.

A livello locale può determinare un'intensa sensazione di bruciore. I vapori emessi possono essere irritanti per le mucose congiuntivali e respiratoria superiore, soprattutto nella formulazione in soluzione alcolica, mentre la nuova formulazione in gel non presenta questo inconveniente.

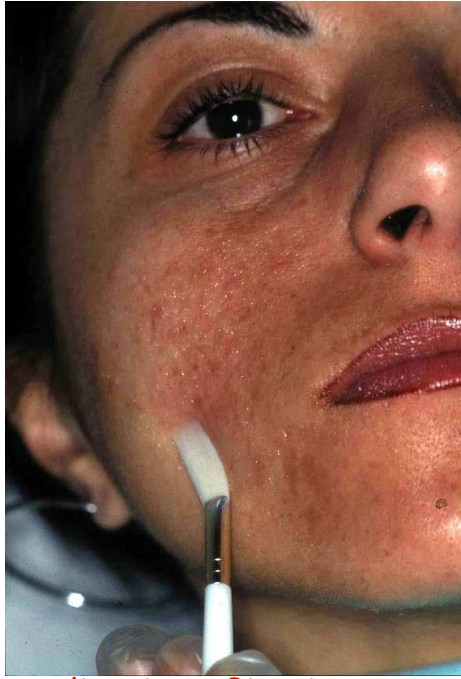
Nei giorni successivi si possono manifestare sia desquamazione transitoria, sia modificazioni pigmentarie transitorie, soprattutto nel fototipo scuro.

Esperienza clinica

Nell'ambito della nostra attività ambulatoriale l'acido piruvico si è dimostrato efficace in particolare nel trattamento dell'acne microcistica e di quella papulo-pustolosa, grazie a due sue importanti caratteristiche che sono l'elevata penetrazione nel lume della ghiandola sebacea e l'effetto comedolitico.

Su un totale di 120 pazienti si è potuto notare un notevole miglioramento del quadro clinico dell'acne microcistica con riduzione dell'oleosità cutanea e aumento della luminosità grazie all'azione seboregolatrice e levigante di questo acido. Inoltre abbiamo potuto osservare un blocco evolutivo dell'acne papulo-pustolosa, presumibilmente dovuto all'azione antimicrobica dell'acido piruvico (*figure 1.6. e 1.7.*).

Inoltre penetrando rapidamente nelle sedi follicolari infette ed arrossate è in grado di ridurre le lesioni attive, come papule e pustole, che tendono a seccarsi entro due o tre giorni dopo il peeling con dei tempi di guarigione molto rapidi.



Applicazione Piruvico



Eritema omogeneo



Fig 1.6



fig 1.7



prima



durante



dopo



prima



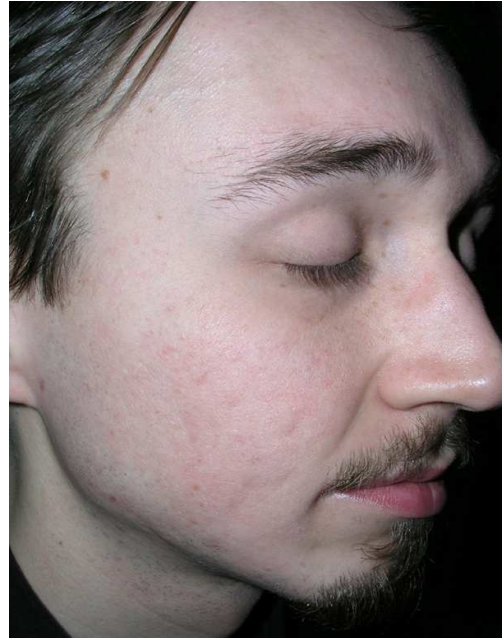
durante



dopo



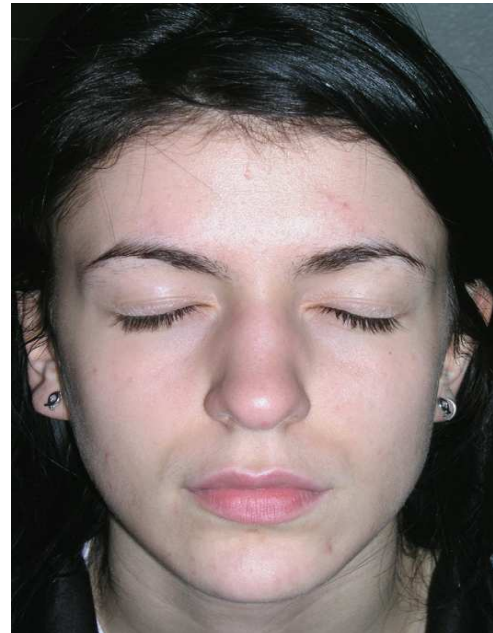
prima



dopo



prima



dopo

ACIDO SALICILICO

Definizione e generalità

Acido salicilico

Isolato nel 1838 dalla salicina

- β -idrossiacido
- Solubile in alcool, poco in acqua
- Azione cheratolitica
- Azione di stimolo sullo strato germinativo
- Azione di stimolo sui fibroblasti
- Azione antinfiammatoria
- Azione antimicrobica

L'acido salicilico è un beta-idrossiacido poco solubile in acqua che può, in soluzione alcolica tra il 20% e il 30%, essere usato efficacemente nei peeling superficiali e di moderata profondità. Possiede un pka di 2,97 quindi risulta essere un acido meno forte dell'acido piruvico e più forte dell'acido glicolico.

Questo acido agisce come cheratolitico, determinando un rapido assottigliamento dello strato corneo che risulta superiore a qualsiasi altro agente. Altrettanto intensa è la reazione proliferativa dello strato germinativo con il risultato finale di un profondo rinnovamento dell'intero strato epidermico. Ad eccezione di un occasionale infiltrato di linfociti, generalmente con questo tipo di peeling non si verificano modificazioni di tipo degenerativo o infiammatorio.(9)

Modalità di applicazione

Prima di iniziare il peeling si esegue una detersione delicata della zona da trattare con sostanze sgrassanti, poi si procede all'applicazione del preparato con un pennello o con un cotton fioc imbevuto su tutta la superficie del viso, evitando accuratamente occhi e labbra (fig 2.1. 2.2.).



*Figura 2.1.
Detersione con sostanze sgrassanti.*



*Figura 2.2.
Applicazione con un pennello
evitando accuratamente le zone
più delicate.*

Subito dopo l'applicazione compare un senso pungente di bruciore che dura per circa 3-4 minuti, tempo necessario per la completa evaporazione della componente alcolica con conseguente inattivazione del peeling. La scomparsa della sensazione di bruciore si deve anche alla proprietà che possiede l'acido salicilico di bloccare le terminazioni nervose cutanee.

Avvenuta l'evaporazione tutta l'area di applicazione si presenta eritematosa (un lieve prurito può essere alleviato somministrando una crema idratante) e ricoperta di polvere bianca formata dal deposito di acido salicilico. Nelle aree in cui si notasse la mancanza del residuo è opportuno ripetere l'applicazione.

Figura 2.3.

Deposito del residuo di salicilato.



I depositi cutanei di acido salicilico possono essere facilmente rimossi con acqua fredda o soluzione fisiologica (*Figura 2.3.*).(10)

Talvolta si riesce a raggiungere il risultato desiderato con una sola seduta, che può comprendere da una a tre applicazioni. In altri casi può essere opportuno ripetere il trattamento. Inoltre la distanza tra due sedute non deve mai essere inferiore a due, tre settimane: questo perché l'acido salicilico, rispetto ad altre sostanze, è molto più attivo nella rimozione dello strato corneo per la cui formazione sono necessari tempi più prolungati.

Indicazioni

Essendo un buon agente cheratolitico, determinando un forte aumento del turnover cellulare degli strati sottostanti ed essendo ben tollerato e di facile esecuzione trova come indicazioni principali:

- acne in fase comedonica e papulo pustolosa,
- rosacea papulo-pustolosa.
- L'acido salicilico è efficace nel liberare il comedone dal contenuto sebaceo e per eliminare il tappo cheratinico. Questo avviene perché il principio attivo è in grado di penetrare profondamente nelle sedi follicolari infette ed arrossate. Le aree di intensa infiammazione mostrano notevole riduzione dell'eritema e le pustole tendono a seccarsi entro uno o due giorni dopo il peeling. Questo effetto si deve al fatto che l'agente esfoliante penetra più in profondità nelle aree infiammate e queste zone presentano tipicamente una maggiore desquamazione rispetto alle aree non infiammate.

E' evidente che un peeling a base di acido salicilico non può essere usato in sostituzione delle terapie topiche o sistemiche per l'acne eventualmente necessarie. Il paziente deve quindi essere avvertito che i risultati che si possono ottenere con questo tipo di peeling non sono definitivi, soprattutto se non

si attuano terapie specifiche tendenti a correggere la patogenesi della malattia.(3,11)

- iperpigmentazioni melaniche (iperpigmentazioni post-infiammatorie e melasma epidermico).(3,12)
- Photoaging di grado lieve. L'azione desquamante e l'aumento del turnover cellulare epidermico portano a maggiore lucentezza e levigatezza cutanee e attenuazione delle piccole rugosità, specialmente nelle aree periorale e perioculare. Durante l'invecchiamento della pelle le cellule corneificate tendono a rimanere ben aderenti l'una all'altra e ricoprono in questo modo l'epidermide tendenzialmente atrofica: grazie alla rimozione di questo strato corneificato compatto viene facilitata la rigenerazione degli strati cellulari sottostanti.(3,13)

Precauzioni per l'uso

I ben conosciuti effetti collaterali dovuti a eccessivo assorbimento sistemico dell'acido salicilico sono da considerarsi un'eventualità remota, visti i quantitativi e i tempi ridotti di applicazione.(26) Nonostante ciò tra i criteri assoluti di esclusione al trattamento vi è comunque un'accertata o presunta sensibilizzazione all'acido salicilico e, nel timore di reazioni crociate, all'acido acetilsalicilico.

Altre precauzioni per l'utilizzo di acido salicilico sono:

- infezioni virali in fase attiva
- dermatite atopica
- uso di isotretinoina: prima di effettuare il peeling sarà necessaria una sospensione di almeno due mesi.

Effetti collaterali

- Formazione di piccole croste superficiali
- Edema più o meno marcato

Grazie a recenti studi giapponesi, nel 1999 è stata messa a punto una nuova formulazione composta dal 30% di acido salicilico in un veicolo di polietilenglicole (PEG).

Sono stati effettuati studi sperimentali su 38 cavie e a 19 di esse è stato asportato lo strato corneo del dorso per valutare l'assoluta sicurezza del nuovo preparato. L'applicazione è stata effettuata con acido salicilico marcato con C14 e si è poi misurata la radioattività nel plasma per valutare l'eventuale assorbimento della sostanza. L'esperimento ha confermato che una seppur piccola quantità di acido salicilico è assorbita attraverso la pelle intatta. È noto che l'acido salicilico è liposolubile e, se presente in soluzione a base di etanolo, è assorbito attraverso le ghiandole sebacee; essendo questo acido solubile liberamente anche in PEG, qualora venga usato in questa soluzione, non viene assorbito dalle ghiandole sebacee, così come dimostrato dalla misurazione della radioattività plasmatica.

I risultati ottenuti con questi recenti studi dimostrano come tale formulazione possa essere tranquillamente usata nei peeling chimici senza il rischio di causare salicilismo.(14)

Recenti studi di autori anglosassoni hanno portato alla pubblicazione, proprio nel 2003, di risultati estremamente significativi per quanto concerne l'azione antitumorale dell'acido salicilico. Questi autori hanno valutato gli effetti del peeling chimico con acido salicilico al 30% in polietilenglicole (PEG) sulla formazione del tumore cutaneo indotto dall'esposizione solare. Per avere un modello di pelle danneggiata dal sole, sono stati irradiati topi albini SKH/hr1 con radiazioni UVB per tre giorni alla settimana per 14 settimane; poi in un gruppo di topi esposti (irradiati) si è effettuata l'applicazione di acido salicilico al 30% in PEG ogni due settimane per 14 settimane.

I risultati hanno dimostrato che, non solo il numero di tumori era enormemente diminuito nel gruppo dei trattati rispetto al gruppo di controllo, ma anche lo stesso sviluppo del tumore cutaneo era molto più lento nei topi trattati con acido salicilico rispetto al gruppo di controllo. Queste osservazioni suggeriscono un possibile ruolo di prevenzione del tumore cutaneo indotto da UVB del peeling all'acido salicilico al 30% .

Il meccanismo di soppressione tumorale nello sviluppo di tumore da parte del peeling all'acido salicilico non è ancora stato indagato approfonditamente: un effetto diretto di tale acido sulla genesi tumorale potrebbe essere la sua azione di riorganizzazione dell'epidermide; inoltre si è visto che, nei topi trattati, il grado di malignità del carcinoma risulta essere inferiore che nei topi di controllo: questi risultati suggeriscono che il peeling chimico all'acido salicilico in PEG potrebbe prevenire la trasformazione delle cellule squamose durante i più precoci stadi della cancerogenesi.

Per ultimo, è stato anche notato che il peeling chimico al salicilico non modifica il sistema immunitario dei topi irradiati, tuttavia la produzione di IFN-gamma nei topi trattati supera sempre i controlli; quindi non si può escludere la possibilità che il peeling chimico possa modificare il sistema immunitario nella fase acuta o alterare l'immunità locale nel momento in cui si verifica il rimodellamento cutaneo relativo al trattamento.(15)

Esperienza clinica

I risultati del nostro studio sull'utilizzo del peeling all'acido salicilico dimostrano che tale sostanza può essere utilizzata con risultati più che soddisfacenti :

Acne in fase attiva di grado lieve: su un totale di 80 pazienti acneici abbiamo potuto dimostrare una buona azione dell'acido salicilico sulle lesioni papulo-pustolose, con notevole miglioramento dello stato

infiammatorio e riduzione della comedogenicità a distanza di pochi giorni dalla applicazione: le aree intensamente infiammate dimostrano nei giorni successivi al peeling notevole riduzione di eritema e le pustole vanno incontro ad essiccamento nel giro di uno o due giorni. Particolarmente evidente l'effetto antinfiammatorio locale dell'acido salicilico grazie alla sua azione antimicrobica ed essiccante (*Figure* da 2.4. a 2.7.).



Figura 2.4.
Paziente prima del trattamento.



Figura 2.5
Riduce l'infiammazione e la comedogenicità.



PRIMA



DOPO 2 PEELING

Fig. 2.6. acne papulo-pustolosa

Fig. 2.7

PRIMA



DOPO



PRIMA

DOPO



ACIDO GLICOLICO

Definizione e generalità

L'acido glicolico è un alfa-idrossiacido ed è una delle sostanze più usate per i peeling superficiali. Se usato a concentrazioni del 15% circa (generalmente per uso domiciliare) quello che si ottiene è una selettiva esfoliazione dello strato corneo tramite l'inibizione degli enzimi (solfotransferasi e fosfotransferasi) che determinano la formazione dei ponti elettrostatici tra i corneociti.

Indagini a livello ultrastrutturale hanno rilevato interruzioni desmosomiali solo a livello superficiale. Più in profondità non si sono registrate alterazioni delle microstrutture né cambiamenti morfofunzionali delle cellule granulose. A concentrazioni più alte, fino al 70%, l'effetto dell'acido glicolico è epidermolitico ma comunque sempre graduale. Il pka dell'acido glicolico è 3,83: risulta dunque essere l'acido più debole tra quelli analizzati.(4,16,17,18)

Sul piano istologico l'acido glicolico agisce sia sull'epidermide sia sul derma. A livello dell'epidermide determina assottigliamento dello strato corneo a cui segue un'accelerazione della crescita delle cellule più profonde (soprattutto a livello degli strati granuloso e basale). Questo determina un aumento di spessore dell'epidermide nel suo insieme del 30%-50%.(19) A livello del derma l'acido glicolico ad alta concentrazione raggiunge le papille dermiche entro pochi minuti dall'applicazione grazie al suo elevato potere di penetrazione: questa condizione di interessamento dermico si manifesta clinicamente sotto forma di eritema. Operando una stimolazione alternata a concentrazioni alte e basse, l'acido glicolico è in grado di stimolare i fibroblasti e incrementare la produzione di fibre collagene, di elastina e di sostanza fondamentale. In questo modo si migliora notevolmente l'assetto del connettivo e il derma risulta ispessito del 20%-30%.(19,20)

Modalità di applicazione

Bisogna innanzitutto **detergere** l'area da trattare con un prodotto specifico per la rimozione del film idrolipidico che costituisce una barriera alla penetrazione di acido glicolico.

Si passa poi **all'applicazione** di un velo di soluzione all'acido glicolico servendosi di un apposito **pennello a ventaglio o coton-fioc**.

Essendo la reazione eritematosa molto variabile nei tempi di comparsa (aree diverse del viso reagiscono differenzialmente per il diverso spessore cutaneo) risulta vantaggioso dividere il viso in tre parti, ciascuna delle quali sarà sottoposta separatamente ad applicazione e rimozione di acido glicolico. I tempi di permanenza della soluzione sulla cute sono determinati dalla comparsa dell'eritema, o impropriamente detto "frost rosso".

Queste successioni cronologiche possono essere schematicamente distinte in :

- fronte e naso: inizialmente il frost rosso si manifesta sotto forma di piccoli punti irregolarmente distribuiti che tendono poi a confluire in piccole chiazze eritematose sempre più grandi. E' importante interrompere in tempo l'azione dell'acido glicolico per evitare una troppo profonda epidermolisi che coincide clinicamente col fenomeno del "frost bianco", dovuto alla vasocostrizione reattiva. Nell'area eventualmente interessata dal frost bianco si noterà poi un processo riparativo simile a quello delle ustioni di lieve entità, che potrà portare alla formazione di piccole croste. Nell'evenienza di un frost bianco si prescrive una crema al cortisone e un antibiotico, ricordando al paziente di non toccare le croste che si formeranno durante il processo di cicatrizzazione. Per **neutralizzare** l'acido glicolico sarà sufficiente bagnare il viso **con acqua** o eventualmente inattivare l'acido con un tampone al **bicarbonato sodico**.

- guancia destra, mento e regione sopralabiale omolaterale
- guancia sinistra, mento e regione sopralabiale omolaterale: in questi casi le parti più sensibili sono quelle perioculare e la piega naso-labiale, per cui in queste zone bisogna rimuovere l'acido in fretta.
- Collo, décolletè, dorso delle mani: queste sono parti resistenti, fino a 5-7 minuti.

Bisogna però ricordare che il peeling all'acido glicolico non sempre risulta omogeneo e molto più di frequente questo tipo di acido viene utilizzato nei peeling combinati.

Indicazioni

- Acne comedonica e cicatriziale di lieve entità
 - dermatite seborroica
 - iperpigmentazioni postinfiammatorie
 - melasma e cloasma
 - photoaging
- Acne: in passato si riteneva che l'acido glicolico potesse funzionare come supporto alle normali terapie farmacologiche dell'acne. Tale peeling (glicolico al 70%) era stato proposto e utilizzato per il trattamento delle varie forme di acne: attualmente non è indicato in caso di acne attiva, in quanto potrebbe aggravare l'irritazione (16,23,24,25), e il suo uso è limitato all'acne comedonica e cicatriziale di lieve entità.

Precauzioni per l'uso

- infezioni virali in fase attiva
- uso di isotretinoina sistemica (si possono verificare cheloidi)
- soggetti atopici
- malattie cutanee in fase attiva(DIC,DAC ecc.)

Effetti collaterali

- Iperpigmentazioni
- Croste
- cicatrici

Durante il trattamento si può verificare l'apertura spontanea dei comedoni con estrusione del sebo con, talvolta, sanguinamento: bisogna avere quindi accortezza nella detersione e disinfezione e valutare la possibile prescrizione di un antibiotico topico.

Può verificarsi il frost bianco e bisogna quindi neutralizzarlo con acqua o soluzione basica e prescrivere una crema al cortisone associato o meno ad un antibiotico topico onde evitare effetti collaterali sopra menzionati.

Esperienza clinica

La nostra casistica clinica sull' utilizzo di acido glicolico riguarda in modo particolare l'acne cicatriziale di grado lieve . Sono state utilizzate concentrazioni del 70% di acido glicolico su un totale di 20 pazienti: nella quasi totalità dei casi si è ottenuto un aumento della levigatura della pelle e quindi delle cicatrici superficiali. La cute si presenta anche più luminosa e tonica, grazie al fatto che nel tempo questo acido determina un aumento delle fibre collagene ed elastiche e quindi una migliore compattezza del derma (*Figure 3.1. e 3.2.*).



PRIMA

Figura 3.1.



DOPO 3 PEELING

Figura 3.2.

ACIDO TRICLORACETICO

Definizione e generalità

L'acido tricloracetico è un cristallo deliquescente derivato dall'acido acetico, che generalmente è usato in soluzione acquosa: la preparazione di soluzione di acido tricloracetico al 50% si effettua miscelando 50 grammi di TCA e 100 ml di acqua distillata. Da questa preparazione di base si possono ottenere diverse concentrazioni con diluizioni successive.

L'acido tricloracetico possiede un pka di 0,69, il più basso valore tra le sostanze prese in considerazione, di conseguenza l'acido più forte tra quelli analizzati.

A basse concentrazioni (15%-25%) il TCA produce la coagulazione superficiale delle proteine e un blando distacco epiteliale (peeling superficiale).

Per concentrazioni maggiori (35%) si ha completa esfoliazione epidermica; a concentrazioni del 45% si ottiene invece la necrosi delle proteine epidermiche e la comparsa di un infiltrato infiammatorio dermico (peeling medio).

L'uso di TCA a concentrazioni maggiori (50%-70%) è sconsigliabile perché si potrebbero avere effetti collaterali persistenti come iperpigmentazioni ed esiti cicatriziali.

L'azione del TCA può essere superficiale, media o profonda in base alla sua concentrazione e al tempo di esposizione.

A seconda del grado di coagulazione delle proteine epidermiche, il peeling con TCA può determinare un frost lieve (che si manifesta con una colorazione rosea della cute), un frost moderato e un frost severo (la cute appare completamente bianca). Generalmente a distanza di quarantotto ore dal peeling non vi sono modificazioni dermiche, ma queste si verificano particolarmente a distanza di novanta giorni dal

peeling al livello della “Grenze Zone” (derma papillare) che si espande per incremento di glicosaminoglicani e fibre elastiche.

Attualmente esistono altre formulazioni o in gel (PEG) o sotto forma di maschera di caolino.

Modalità di applicazione

Secondo alcuni autori, per ottenere migliori risultati clinici, converrebbe effettuare una buona preparazione della cute del viso nelle settimane che precedono il peeling, con sostanze che assottigliano lo strato corneo, come l’acido retinoico o l’acido glicolico. Infatti, uno strato corneo sottile permetterà al TCA di penetrare più in profondità.(29)

Prima di tutto si provvede a rimuovere il sebo attraverso un’accurata pulizia della cute. Questa viene effettuata in modo uniforme e delicato (senza eccessivo sfregamento) con una garza inumidita di alcool e acetone. La detersione deve essere effettuata in modo molto omogeneo, per evitare zone di maggiore o minore penetrazione dell’acido.

Si procede poi all’applicazione del TCA mediante l’uso di applicatori come cotton-fioc di diverse dimensioni, imbevuti e strizzati, eliminando l’ eccesso di sostanza. La sequenza da seguire nell’applicazione, prevede che si inizi dalla regione frontale, passando poi alle aree temporali, alle guance, alla zona perinasale e periorbitale. E’ da tenere in considerazione, a questo proposito, uno studio recentemente pubblicato sulla rivista “Dermatologic Surgery”, promosso da dermatologi e oculisti della Washington University School of Medicine di St.Louis, i dottori Fung, Sengelmann e Kenneally, che ha messo in luce come l’acido tricloracetico sia una sostanza da maneggiare con cautela qualora con l’applicazione ci si avvicini alla zona perioculare. Esiste infatti la possibilità che un

contatto fortuito possa causare congiuntiviti e anche abrasioni corneali.

La penetrazione dell'acido può essere aumentata con passaggi ripetuti sulla stessa area cutanea e aumentando l'entità dello sfregamento dell'applicatore.

Durante la prima seduta, l'applicazione dell'acido deve essere leggera per valutare la risposta della cute. Poco dopo l'applicazione si ha un rapidissimo e fugace eritema, seguito subito dopo dal frosting che consiste in uno sbiancamento della cute che si presenta anche lievemente indurita ed edematosa. Il paziente avverte quasi immediatamente una forte sensazione di calore e bruciore.

Secondo alcuni autori, sarebbe consigliabile neutralizzare gli effetti del TCA tamponando la zona trattata con spugnette imbevute di soluzione fisiologica, non prima però di 60-90 secondi dall'applicazione, perché altrimenti ne verrebbe vanificato l'effetto. Ad ogni modo il frosting, anche se non neutralizzato, in breve tempo si stabilizza (*Figura 4.1*).

Dopo un periodo variabile tra 15 e 50 minuti, sparisce l'effetto di sbiancamento e appare un'intensa reazione eritematosa con sensazione di bruciore che gradualmente recede in circa un'ora. In questa fase potrebbero essere applicati impacchi freddi per attenuare il fastidio.

Nei giorni successivi (per circa tre giorni) la cute si presenta di colorito marrone, notevolmente secca, lievemente raggrinzita e il paziente avverte limitazione di movimenti di mimica facciale e lieve prurito.

Tra il quarto e il quinto giorno dopo il peeling inizia un lento processo di desquamazione che lascia la cute lievemente ma omogeneamente edematosa ed eritematosa.

Figura 4.1

"Frosting" bianco dopo TCA



La completa riepitelizzazione avviene dopo 3-4 giorni per i peeling superficiali, dopo 7 giorni per quelli medi, dopo 10-12 giorni per quelli profondi.

Da raccomandare l'uso di schermi solari ad alta protezione ed una crema idratante grassa, soprattutto nei primi giorni dopo il peeling. Un peeling superficiale può essere ripetuto a distanza di 2-3 settimane, quello profondo dopo 1-2 mesi.

Indicazioni

E' l'esperienza che permette di scegliere quale peeling usare in base al tipo di correzione che vogliamo ottenere: si possono variare i livelli di profondità in relazione alle concentrazioni di TCA.

Possiamo quindi distinguere le possibili indicazioni in base alla profondità del peeling:

- **Molto superficiale (10%):** coinvolge lo strato corneo e quello granuloso:
 1. seborrea
 2. acne comedonico-microcistica

- **Superficiale (15%-25%):** giunge fino al derma papillare escluso
 1. lievi esiti cicatriziali
 2. photoaging iniziale
 3. rughe superficiali

- **Medio (30%-35%):** interessa anche il derma papillare
 1. cicatrici acneiche
 2. melasma medio-superficiale
 3. rughe
 4. cheratosi senili

- **Profondo (35%-50%) o peeling combinati:** arrivano al derma reticolare superiore
 1. rughe medio-profonde
 2. cheratosi
 3. cicatrici profonde

Precauzioni per l'uso

- Fototipi alti, dal IV al VI secondo la classificazione di Fitzpatrick
- Diatesi fibroblastica per il rischio di lesione cheloide
- Gravidanza
- Herpes simplex
- Dermatite atopica
- Melasma medio-profondo
- Orticaria cronica

Effetti collaterali

- Eritema persistente
- Cicatrici
- Discromie, specie ipercromie per lo più dovute a fotoprotezione non adeguata o non effettuata
- Impetiginizzazione secondaria, in genere dovuta a manovre di grattamento nella fase pre-desquamativa o desquamativa
- Recidive erpetiche, per anamnesi incompleta

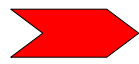
Esperienza clinica

Abbiamo utilizzato l'acido tricloracetico nel trattamento di alcune condizioni cliniche specifiche:

Cicatrici acneiche: i risultati ottenuti su un totale di 25 pazienti hanno evidenziato un netto miglioramento obiettivo, consistente nella maggiore levigatezza delle cicatrici acneiche: questi risultati si devono alla distruzione dell'epidermide e di parte del derma, all'aumento dell'attività mitotica dello strato germinativo e della riepitelizzazione a partenza annessiale e alla forte stimolazione fibroblastica e neoformazione del collagene: questo effetto si mantiene fino a sei mesi dopo il peeling, con conseguente miglioramento della compattezza cutanea anche a distanza dal peeling (*Figure 4.2. e 4.3.*).



ACNE CICATRIZIALE



CICATRICI ATROFICHE

ICE PICK

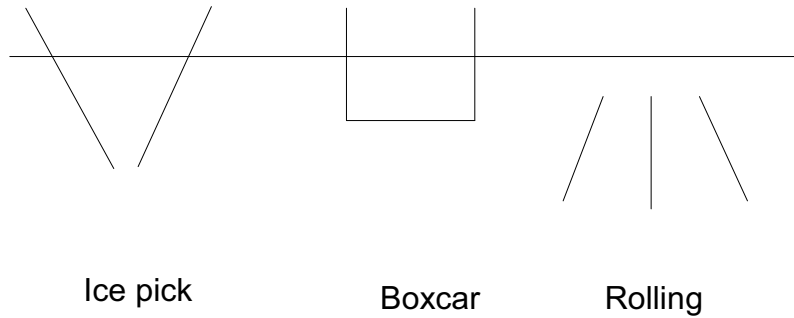
BOXCAR

ROLLING



CICATRICI IPETROFICHE O CHELOIDEE

CICATRICI ACNEICHE ATROFICHE



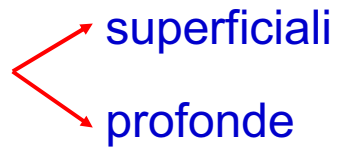
ICE PICK SCARS

- strette (< 2 mm)
- profonde
- margini netti e obliqui
- forma conica con apice disposto in profondità fino a raggiungere il derma reticolare o addirittura il tessuto sottocutaneo



BOXCAR SCARS

- larghe (1,5-4 mm)



- margini affilati
- depressioni ovalari simili alle cicatrici da varicella



ROLLING SCARS

- ampie (4-5 mm)

- superficiali

- profonde

- retraenti, dovute ad aderenze fibrose tra il derma e il sottocutaneo





Figura 4.2.
Paziente con vistose cicatrici
post-acneiche.



Figura 4.3.
Dopo tre peeling con TCA
al 30% le cicatrici risultano
decisamente più levigate.

TABELLE RIASSUNTIVE SUI PEELING CHIMICI

INDICAZIONI	
Acne attiva	AS 15%-25%-30% AP 40%-50%-60%
Acne cicatriziale lieve	AS 25% Ac Glicolico 50-70% AP 40%-60% TCA 10%-25%
Acne cicatriziale media	TCA 30%-40%
Acne cicatriziale profonda	TCA >40%

Tabella 1

PRECAUZIONI	
Herpes simplex recidivanti	
Dermatite atopica	
Dermatite da contatto	
Orticaria	

Tabella 2

CONTROINDICAZIONI RELATIVE
Fototipi scuri (Fitzpatrick IV-VI)
Fotoinvecchiamento grave
Esposizione solare quotidiana (contadino,muratore)
Terapia anticoagulante (Warfarin)
Chemioterapia
Storia di infezioni da Herpes simplex ricorrenti

Tabella 3

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE
Uso recente o attuale di retinoidi per os
Storia di radioterapia superficiale
Tendenza a cicatrici ipertrofiche-cheloidee
Chirurgia plastica recente

Tabella 4

COMPLICANZE
Modificazioni pigmentarie
Eritema persistente e prurito
Cicatrici
Impetiginizzazioni
Atrofia
Reazioni allergiche

Tabella 5

Bibliografia

1. Baker T.J. Gordon H.L.: The ablation of rhytides by chemical means: a preliminary report. J.Fla. Med. Assoc 1961
2. Ayres S. Superficial chemosurgery in treating aging skin Arch.Dermatol.1962,85:385-393
3. Brody H.J. Hailey C.W.: Medium-depth chemical peeling of the skin: a variation of superficial chemosurgery. J.Dermatol.Surg.Oncol.1986;12:1268-1275
4. Harold J. Brody. *Chemical peeling and Resurfacing*, 1997
5. R. Caputo, M. Monti. *Manuale di dermocosmetologia medica*. Pp 919-945 Raffaello Cortina Editore, 1995
6. James J. Stagnone, M.D. *Superficial Peeling*. J Dermatol Surg Oncol 15:924-930, 1989
7. Van Scott EJ, Yu RJ. *Hyperkeratinization, corneocyte cohesion and alpha-hydroxy acids*. J Am Acad Dermatol 11:867-879, 1984
8. Makram M. Al Waiz. *Medium-Depth Chemical Peels in the Treatment of Acne Scars in Dark-Skinned Individuals*. J Dermatol Surg 28:383-387, 2002
9. Griffin TD, Van Scott EJ, Maddin S. *The use of pyruvic acid as a chemical peeling agent*. J Dermatol Surg Oncol 15:1316, 1989
10. Moy LS, Peace S. *Comparison of the effect of various chemical peeling agents in a mini pig model*. Dermatol Surg 22:429-432, 1996
11. Griffin TD, Van Scott EJ. *Use of pyruvic acid in the treatment of actinic keratoses: a clinical and histopathologic study*. Cutis 47:325-329, 1991

12. Shuei Imayama, MD et Al. *Histologic Changes in the Skin of Hairless Mice Following Peeling With Salicylic Acid*. Arch Dermatol 136:1390-1395, 2000
13. N. Zerbinati, L. Miori. *Peeling all' acido salicilico*. Estratto da MEDICINA ESTETICA, pp 443-451, 1999
14. Douglas Kligman, Albetr Kligman. *Salicylic acid as a peel agent for the treatment of acne*. Cosmetic Dermatology Vol.10, N. 9 sett. 1999
15. C. Cotellessa MD et Al. *The use of chemical peelings in the treatment of different cutaneous hyperpigmentation*. J Dermatol Surg 25:450-454, 1999
16. D. Kligman, A. Kligman. *Salicylic acid peels for the treatment of photoaging*. J Dermatol Surg 24:325-328, 1998
17. Setsuko Ueda et Al. *New formulation of chemical peeling agent: 30% salicylic acid in polyethylene glycol. Absorption and distribution of C14-salicylic acid in polyethylene glycole applied topically to skin of hairless mice*. Journal of Dermatological Science, Vol.28, Issue 3, pp21-218, april 2002
18. T. Dainichi, S. Ueda et AL. *Chemical peeling with salicylic acid in polyethylene glycole vehicle suppresses skin tumor development in hairless mice*. British Journal of Dermatology 148:906-912, 2003
19. Van Scott EJ, Yu RJ. *Alpha-hydroxy acids: procedures for clinical practice*. Cutis, Vol.43 pp 222-228 marzo 1989
20. Moy L.S, Murad M. *Glycolic acid peels for treatment of wrinkles and photoaging*. J Dermatol Surg Oncol 19:243-246, 1993
21. Fartash M, Teal J. *Mode of action of glycolic acid on human stratum corneum: ultrastructural and functional evaluation of*

- the epidermal barrier*. Arch Dermatool Res-289(7):404-409, giugno 1997
- 22.Griffin TD, Van Scott EJ. *Improvement of photodamaged skin with alpha-hydroxyacids (AHA): a clinical, histological and ultrastructural study*. Congress of Vienna "Dermatology 2000"-Comm 331 p.175, maggio 1993
- 23.Moy L.S et Al. *Glycolic acid modulation of collagen production in human skin fibroblast coltures in vitro*. Dermatol Surg-22(5):439-441, maggio 1996
- 24.Perricone N.V, Di Nardo. *Photoprotective and antinflammatory effect of topical glycolic acid*. Dermatol Surg 22:5 435-437, 1996
- 25.Rosati M.L, Tomassini G.M. *Acido glicolico e acido ascorbico: valutazione comparativa del potere antiossidante*. 72° Congresso italiano S.I.D.E.V Abstract-Firenze-15-18, ottobre 1997
- 26.Van Scott EJ, Yu RJ. *Alpha hydroxyacids: therapeutic potentials*. The canadian Journal of Dermatology, Vol.1, N° 5, nov-dic, 1989
- 27.Mazzocchetti G. Peris et Al. *Uso dell' acido glicolico nella terapia dell' acne*. 70° Congresso italiano S.I.D.E.V-Abstacts-S. Margherita di Pula, Cagliari, 7-10 giugno 1995
- 28.Wang C.M, Huang C.L. *The effect of glycolic acid on the treatment of acne in asian skin*. Dermatol Surg- 23(1):23-25, gennaio 1997
27. Zerbinati N, Miori L. *Peeling all' acido salicilico*. Medicina estetica. Invecchiamento generale e cutaneo, pp380-388. Ed. Salus Internazionale, 1999

28. Matarasso SL, Salman SM. *The role of chemical peeling in the treatment of photodamaged skin.* J Dermatol Surg Oncol 16:945-954, 1990
29. Thibault PK, Wlodarczyk J. *A double-blind randomized clinical trial on the effectiveness of a daily glycolic acid 5% formulation in the treatment of photoaging.* Dermatol Surg 24:573-578, 1998
29. Kim. K, Cook, William R. *Chemical peel of nonfacial skin using glycolic acid gel augmented with TCA and neutralized based on visual staging.* Dermatol Surg 26:994-999, 2000