

### Clinica

L'acne volgare è una dermatosi ad andamento cronico che colpisce circa il 70-90% dei soggetti in età adolescenziale (13-19 anni) ma dati recenti indicano un aumento significativo di incidenza di acne tra gli individui di età adulta (> 25 anni), in particolare di sesso femminile, dove sembra interessare il 12-20% della popolazione. In circa l'85% dei pazienti in età adolescenziale, l'acne risolve spontaneamente con la crescita, ma nei restanti casi (soprattutto nei soggetti di sesso femminile) essa tende a protrarsi durante l'età adulta (acne persistente).

L'acne si presenta con quadri clinici differenti da soggetto a soggetto e diversi livelli di gravità (dall'acne comedonica lieve all'acne nodulo-cistica o conglobata). Tuttavia, dal punto di vista dei pazienti altri fattori possono contribuire a caratterizzare la severità dell'acne, come le difficoltà relazionali o lavorative che essa implica, o una risposta terapeutica insoddisfacente.

E' noto che il trattamento precoce è fondamentale per ridurre il rischio di cicatrici permanenti nelle forme di acne più gravi. Tuttavia, anche forme di acne papulo-pustolosa di entità moderata, possono, se non tempestivamente trattate, dare luogo a esiti permanenti.

Nonostante la formazione di cicatrici sia prevalentemente legata all'acne a prevalente componente infiammatoria, esistono forme di acne "ritenzionali" profonde, in cui i trattamenti topici non danno risultati apprezzabili, e che possono, a lungo andare, lasciare esiti cicatriziali evidenti. Inoltre, indipendentemente dalla forma di acne e dalla sua gravità, molti studi indicano che questa malattia ha effetti negativi sull'autostima e sulla qualità di vita, e che le conseguenze emotive, al pari degli esiti cicatriziali, possono lasciare importanti strascichi psicologici che possono protrarsi per tutta la vita dei pazienti.

Nella scelta terapeutica da adottare, dunque, il ruolo del dermatologo è fondamentale, ai fini di un corretto inquadramento sia dell'effettiva gravità dell'acne e del suo impatto psicologico sul singolo paziente, che della possibilità di prevedere e prevenire gli esiti cicatriziali.

### Trattamento con isotretinoina

Per l'acne nodulare e nodulo-cistica grave l'isotretinoina è il farmaco di prima scelta, poichè è in grado di migliorare significativamente il decorso della malattia e di ridurre sensibilmente il numero complessivo delle cicatrici osservabili dopo la guarigione dell'acne. A tal fine, l'isotretinoina può rappresentare un trattamento idoneo nelle forme di acne di entità moderata ma a tendenza cicatriziale importante o fonte di notevole stress psicologico per il paziente, tenendo conto anche che i trattamenti sistemici "di prima scelta" nell'acne moderata (antibiotici per os, terapie ormonali), non sono scevri da effetti collaterali e non mettono al riparo da possibili recidive, per le quali i pazienti necessitano comunemente di diversi cicli di terapia. Un altro dato recente a supporto della terapia con i retinoidi è l'osservazione di una maggiore frequenza di ceppi di *P. acnes* resistenti agli antibiotici. L'isotretinoina orale è d'altro canto efficace nell'eradicare il *P. acnes* dalle sedi dell'acne, anche in presenza di ceppi resistenti, e di prevenire la resistenza del *P. acnes* verso gli antibiotici.

La maggiore limitazione relativa all'utilizzo dell'isotretinoina è legata al rischio di teratogenicità, che richiede l'attuazione di opportune misure preventive ed un corretto monitoraggio del paziente in corso di terapia. Non sono note comunque segnalazioni recenti in merito nella comunità dermatologica italiana, di fatto da quando la prescrizione è limitata solo al dermatologo. Gli altri possibili effetti collaterali, quali reazioni cutanee e delle mucose, sono facilmente prevedibili e dose-dipendenti.

Riassumendo, l'uso dell'isotretinoina orale per l'acne di grado moderato e lieve può essere preso in considerazione in base alle caratteristiche del singolo paziente, anche secondo le seguenti considerazioni:

- 1- Pur essendo sensibile agli antibiotici per via orale e ai presidi per via topica, l'acne moderata o lieve recidiva molto frequentemente dopo tali trattamenti, mentre nella maggior parte dei pazienti trattati con isotretinoina si raggiunge la remissione stabile dell'acne dopo un solo ciclo di trattamento.

- 2- La risposta di queste forme all'isotretinoina, avviene in seguito all'uso del farmaco a dosaggi inferiori (in media pari a 0,5 mg/kg/die) e per periodi più brevi (non superiori alle 16 settimane) rispetto a quelli consigliati per le forme di gravità maggiore. Nelle forme lievi/moderate può risultare efficace anche uno schema di terapia intermittente (0,5 mg/kg/die per una settimana al mese per un totale di 6 mesi). La realizzazione della sebosoppressione con dosaggi inferiori del farmaco può giustificare la necessità di tempi e dosi minori per il trattamento dell'acne di minore gravità.

- 3- L'isotretinoina non induce tachifilassi anche in caso di cicli ripetuti più volte.

- 4- Gli effetti collaterali dell'isotretinoina orale sono noti e ben studiati, perciò prevedibili. Un'attenta selezione dei pazienti e lo stretto monitoraggio degli eventi avversi consentono di evitare la maggior parte dei rischi. Inoltre, le opportune misure adiuvanti possono mitigare anche gli effetti obbligati e più fastidiosi, quali la cheillite e la secchezza della cute. Degli altri farmaci convenzionali non si conoscono tutti i potenziali effetti collaterali, così come non sono del tutto noti i rischi legati al possibile assorbimento sistemico dei presidi topici.



5- I soggetti con elevata secrezione sebacea sono i candidati ideali per il trattamento con isotretinoina orale, poiché il farmaco è in grado di ridurre e normalizzare la seborrea, con miglioramento della compliance del paziente, contrariamente agli antibiotici che non modificano tale parametro.

6- Viene eliminato il problema della resistenza batterica nei confronti degli antibiotici sistemici e topici.

7- L'acne non deve essere considerata solo per il quadro clinico, ma anche per l'impatto psicologico che ha sul soggetto. L'isotretinoina orale deve essere presa in considerazione solo nei pazienti fortemente motivati, con riflessi psicologici significativi legati all'acne, ma lo stato psicologico dovrà essere attentamente valutato ai fini di escludere dal trattamento quei pazienti, che manifestano una depressione maggiore e tendenze suicide. Il farmaco spesso deve essere somministrato in cicli ripetuti in presenza di dismorfofobia, poiché vi è una maggiore frequenza di recidive.

8- Il rischio di cicatrici, che è direttamente correlato alla durata della malattia, può essere drammaticamente ridotto dal ricorso precoce all'isotretinoina orale. Questo punto appare di notevole importanza tenendo conto della difficoltà di trattamento delle cicatrici e delle conseguenze psicologiche che la loro presenza può comportare. Un trattamento antibiotico, perfino quando è efficace, non limita i danni cicatriziali dal momento che la sua attività è piuttosto lenta e non previene la cronicizzazione dell'acne.

9- Per quanto costoso, è il farmaco caratterizzato dal miglior rapporto costo/beneficio a lungo termine per il paziente. I costi complessivi del trattamento possono risultare notevolmente inferiori rispetto ad altri farmaci, i quali vengono somministrati in genere per anni.