

L'acne in età pediatrica: un'opportunità diagnostica e una possibilità terapeutica

Giuseppe Ruggiero

Responsabile Nazionale Area Dermatologia FIMP

L'acne vulgaris è una malattia cutanea infiammatoria cronica dei follicoli pilosebacei che colpisce principalmente adolescenti e adulti, con un tasso di prevalenza tra il 70% e l'80% tra quelli di età compresa tra 12 e 24 anni ^{1,2}.

È la più comune tra le patologie cutanee dell'adolescenza, risultando quella con la più alta incidenza cumulativa nella popolazione generale. Durante l'adolescenza circa l'80% di maschi e femmine ne sono affetti nei vari gradi di gravità ³. Il picco di incidenza si rileva tra i 14 e i 17 anni nelle femmine e tra i 16 e i 19 anni nei maschi, ma il disturbo può persistere anche nell'età adulta. All'età di 40 anni, circa l'1% degli uomini e il 5% delle donne presentano lesioni acneiche ⁴.

Tuttavia, dati recenti suggeriscono che anche un'età più giovane di insorgenza è comune ⁵. In effetti, l'epidemiologia di questa dermatosi sembra in evoluzione, con un inizio sempre più precoce osservato nell'infanzia, definito come acne che si sviluppa tra 1 e 8 anni di età ⁶. Inoltre negli anni scorsi si riteneva generalmente che l'acne preadolescenziale dovesse sempre richiedere una valutazione endocrina a causa della sua rarità e della natura potenzialmente dannosa ⁷. Oggigiorno, l'acne infantile è considerata una variante normale dell'acne, non essendo collegata a malattie endocrinologiche nella maggior parte dei casi ⁸. Per cui, l'acne giovanile è un'affezione molto diffusa, anche in età pediatrica ⁹, che solitamente si esprime in modo non grave, con manifestazioni cliniche lievi o moderate, del tutto transitorie e prive di esiti cicatriziali permanenti.

In presenza di lesioni acneiche, specie se causa di disagio psicologico all'età puberale, il medico deve saper offrire una opportunità diagnostica e una possibilità di un trattamento adeguato, finalizzato al conseguimento di un miglioramento temporaneo, in attesa della risoluzione della problematica. Inoltre poiché l'acne nell'infanzia può persistere per molti anni, un controllo precoce può aiutare a minimizzare il suo impatto sui pazienti per tutta la durata della malattia ¹. Questi compiti possono essere oggi assolti, per le forme lievi e moderate, dal medico che ha maggiori opportunità di incontro con il bambino e l'adolescente, cioè dal Pediatra di famiglia (Pdf) ¹⁰.

EZIOPATOGENESI

La patogenesi dell'acne giovanile è certamente multifattoriale e non ancora oggi viene fortemente studiata in varie parti del mondo. Tuttavia si può ritenere che il ruolo preponderante in essa sia l'incremento della secrezione sebacea che interviene nel corso dello sviluppo puberale e in epoca prepuberale e da un'anomala cheratinizzazione dell'acro-infundibolo.

Questa sorta di mancato allontanamento dei cheratinociti della porzione più esterna del follicolo pilosebaceo (l'acro-infundibolo) conduce a una sua obliterazione e alla conseguente ritenzione della secrezione sebacea, fino alla costituzione di una lesione elementare rappresentata dal microcomedone.

Da questo prenderanno origine sia i comedoni aperti che quelli chiusi (microcisti), lesioni non infiammatorie che potranno tuttavia evolvere – per

l'intervento della flora microbica cutanea, specie del *Propionibacterium Acnes*, e per il conseguente reclutamento di defensine, citochine e chemochine – in lesioni infiammatorie superficiali (papule e pustole) e, eventualmente, profonde (noduli e cisti) ¹¹.

Recenti ricerche hanno gettato una nuova luce sul coinvolgimento della ghiandola sebacea ¹²: durante la pubertà, l'alterazione del profilo lipidico sebaceo, chiamata disidrosi, lo stress, l'irritazione manuale, i cosmetici comedogeni, i detergenti aggressivi e i potenziali fattori dietetici possono portare all'infiammazione e alla formazione di diversi tipi di lesioni acneiche. Inoltre la disbiosi, il processo che porta a una barriera cutanea alterata e a uno squilibrio del microbioma cutaneo, con conseguente proliferazione dei ceppi di *P. Acnes*, è un altro importante processo che potrebbe essere coinvolto nello scatenamento dell'acne.

Studi futuri chiariranno anche questo aspetto dell'etiopatogenesi dell'acne.

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

Il PdF si ritiene discretamente capace (nel 68% dei medici) di distinguere un'acne non infiammatoria (comedonica e/o microcistica) da un'acne infiammatoria (papulosa e/o pustolosa) ¹⁰.

Non si può pensare di avere in cura l'adolescente senza conoscere bene l'acne, la sua storia naturale, i suoi problemi, e quello che si può e che non si può fare per curarla. La conoscenza delle manifestazioni cliniche è di fondamentale importanza per poter consigliare una terapia adeguata ed efficiente.

Tutte le Linee Guida indicano infatti terapie diverse in base alla diversità del quadro clinico.

Il PdF, prima ancora di prescrivere un qualunque trattamento per l'acne giovanile, dovrebbe saper distinguere le varie manifestazioni cliniche della malattia (Figg. 1-7).

TERAPIA

Nella gestione terapeutica dell'acne il ruolo del pediatra è sicuramente rilevante perché a lui fanno riferimento l'adolescente e la sua famiglia. Un adolescente con l'acne desidera guarire a tutti i costi e nel più breve tempo possibile. Ma, in genere, i benefici del trattamento farmacologico hanno inizio non prima di quattro-sei settimane di trattamento continua-

Figura 1.

Acne non infiammatoria: comedone chiuso (microcisti). La microcisti è una formazione leggermente rilevata, della grandezza variabile da 0,5 a 2 mm.



Figura 2.

Acne non infiammatoria: comedone aperto (punto nero). Il punto nero è una formazione leggermente rilevata, della grandezza variabile da 0,5 a 2 mm. Alla sua sommità è presente un orificio (ostio follicolare) con accumulo di sebo e cheratina. Il colore nero è la conseguenza della ossidazione lipidica.



tivo e alcuni farmaci possono inizialmente causare addirittura un peggioramento della dermatosi. Se non adeguatamente informati, i giovani pazienti, nel ten-

Figura 3.

Acne infiammatoria: papule e pustole. Papule e pustole sono piccole (meno di 5 mm di diametro) rilevatezze eritematose. Le pustole sono sormontate da una raccolta di sebo e pus di colorito giallastro.



Figura 5.

Lesioni secondarie: lesioni pigmentate. Macule eritematose o iperpigmentate possono far seguito alle lesioni infiammatorie e permanere per lungo tempo. Le lesioni pigmentate sono spesso confuse con le cicatrici.



Figura 4.

Acne infiammatoria: noduli e cisti. Essi misurano più di 5 mm di diametro. Rappresentano il risultato di un'intensa infiltrazione flogistica. Possono essere causa di gravi danni estetici potendo produrre esiti cicatriziali di tipo atrofico, ipertrofico o cheloideo.



Figura 6.

Lesioni secondarie: cicatrici. Più frequenti in pazienti affetti da acne infiammatoria profonda, le cicatrici si presentano come piccole depressioni (cicatrici atrofiche), più raramente come salienze eritematose di consistenza dura (cicatrici ipertrofiche o cheloidee).



tativo di curare nel più breve tempo possibile l'acne, passeranno disperatamente da una terapia all'altra (spesso seguendo i consigli degli amici piuttosto che

quelli del medico). L'acne, inoltre, è una malattia con un grande impatto sociale poiché colpisce prevalentemente i giovanissimi, che si troveranno in molti casi

Figura 7.

Nei casi più gravi tutte le lesioni possono coesistere nello stesso soggetto.



nella situazione di dover gestire per la prima volta, e in completa autonomia dai genitori, l'assunzione di farmaci, e dovranno, pertanto, essere adeguatamente consigliati sul loro corretto utilizzo.

TERAPIA DELL'ACNE COMEDONICA

Le raccomandazioni e le Linee Guida proposte a livello internazionale dalle società scientifiche dermatologiche¹³⁻¹⁵ ritengono che i farmaci di prima scelta per le forme lievi e moderate di acne non infiammatoria o con poche papule e/o pustole siano i retinoidi topici.

I **retinoidi topici** sono derivati della vitamina A (retinolo). I derivati topici della vitamina A impiegati nel trattamento dell'acne sono l'acido retinoico, l'isotretinoina, l'adapalene, la retinaldeide e il tazarotene. L'acido retinoico (o tretinoina) agisce aumentando il turnover dei cheratinociti e riducendo le dimensioni delle ghiandole sebacee, con la conseguente riduzione della presenza di sebo e la lisi dell'accumulo di cheratina che occlude il follicolo pilo-sebaceo. I comedoni e le microcisti tendono a essere espulsi all'esterno. Può provocare accentuazione iniziale delle lesioni, lieve irritazione e secchezza cutanea.

TERAPIA DELL'ACNE PAPULO-PUSTOLOSA LIEVE

La combinazione di adapalene (A) con benzoin perossido (BP) (A/BP) e quella di clindamicina con BP (C/BP) dimostrano un'efficacia superiore rispetto alle singole formulazioni. La combinazione di più farmaci permette di agire sui vari fattori fisiopatologici dell'affezione (ritenzione sebacea da anomala cheratinizzazione follicolare, produzione di sebo, infiammazione), migliorando la velocità di risoluzione delle lesioni e riducendo al minimo la potenziale antibioticoresistenza. La terapia combinata A/BP e C/BP, è attualmente considerata lo standard di cura per i pazienti con acne papulo-pustolosa lieve e moderata.

Il **BP** è un agente cheratolitico topico che inibisce la crescita batterica attraverso un'azione ossidante e una riduzione della formazione di acidi grassi liberi. Si tratta quindi di un antibatterico non antibiotico, pertanto non vi è il rischio di sviluppo di resistenza. Può essere utilmente associato alla clindamicina o all'adapalene. I suoi effetti avversi sono rari e dose-dipendenti, e consistono in irritazione, prurito, desquamazione e secchezza cutanea (dermatite da contatto irritativo).

TERAPIA DELL'ACNE PAPULO-PUSTOLOSA MODERATA

Anche in questo caso le combinazioni A/BP e C/BP dimostrano efficacia e trovano un'opportuna indicazione, ma andrebbero associate all'uso di un antibiotico orale. Nelle ragazze può essere preso in considerazione anche l'uso di una terapia ormonale.

Gli **antibiotici orali** sono farmaci di prima scelta nel trattamento sistemico delle forme di acne moderata, e di seconda scelta nel trattamento delle forme di acne severa. Attualmente gli antibiotici più impiegati sono le tetracicline, seguite dai macrolidi. Tutte le tetracicline svolgono attività batteriostatica e battericida, ma soprattutto un'importante attività antiinfiammatoria. Le più efficaci sono considerate la doxiciclina, la minociclina e la limeciclina. In genere vengono usate per cicli terapeutici di circa tre mesi, dimostrando buona efficacia nel migliorare il quadro clinico dei pazienti.

TERAPIA DELL'ACNE PAPULO-PUSTOLOSA SEVERA O NODULARE MODERATA

Nelle varietà di acne infiammatoria superficiale severa o infiammatoria profonda trovano indicazione l'impiego e la combinazione di vari farmaci, compresa l'isotretinoina orale, che richiede necessariamente l'intervento del dermatologo.

TERAPIA DI MANTENIMENTO

La terapia di mantenimento consiste nell'uso regolare di prodotti terapeutici per prevenire le ricorrenze e mantenere il quadro in remissione. I retinoidi topici sono i più indicati a questo scopo poiché diminuiscono il numero delle lesioni e prevengono lo sviluppo dei microcomedoni. L'acido azelaico può essere un'alternativa ai retinoidi topici mentre gli antibiotici topici non sono raccomandati.

La terapia di mantenimento dovrebbe continuare per un periodo di mesi o anni a seconda dell'età del paziente e rispetto al miglioramento della malattia.

ACNE E IMPATTO PSICOLOGICO

L'acne affligge fino all'80% degli adolescenti, può facilmente compromettere la loro qualità di vita, influenzandone negativamente e in modo duraturo l'umore, l'autostima e le relazioni interpersonali, fino a divenire causa di depressione^{16 17}.

La valutazione della gravità del disturbo seguendo i soli criteri oggettivi (tipologia, quantità ed entità delle lesioni) non corrisponde adeguatamente al vissuto della malattia e al suo reale impatto sulla qualità di vita dell'adolescente. Per cui le frequenti implicazioni di ordine psicologico sono tali da compromettere molto spesso la qualità di vita dell'adolescente che ne è affetto, dunque non dovrebbero essere mai sottovalutate dai genitori e tantomeno dal medico.

CONCLUSIONE

L'acne non è una malattia rara in età pre-adolescenziale ed è molto frequente in età adolescenziale, anche se la maggior parte dei pazienti ne soffre in forma lieve⁵. Tuttavia, in questi pazienti è necessario un trattamento adeguato e tempestivo per ridurre al minimo il carico di malattia e il potenziale peggioramento futuro della malattia. Non solo la terapia, ma anche il dialogo paziente-medico occupa una posizione di fondamentale importanza. A ciò dovrebbe elettivamente dedicarsi il

PdF, cioè il medico che ha maggiori opportunità d'incontro con l'adolescente, avendolo in genere assistito fin dalla nascita e riscuotendo maggiore credibilità, in una cornice assistenziale di naturale tutela della salute. L'intervento specialistico dermatologico, quando possibile, dovrebbe essere riservato alle forme di maggiore importanza clinica, come in caso di lesioni infiammatorie con possibili esiti cicatriziali o in caso di scarsa risposta alle terapie di primo impiego.

Bibliografia

- Sibbald D. *Acne vulgaris*. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al., eds. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. New York: McGraw-Hill 2014, pp. 1555-78.
- Dreno B, Poli F. *Epidemiology of acne*. *Dermatology* 2003;206:7-10.
- Goodman G. *Acne-natural history, facts and myths*. *Aust Fam Physician* 2006;35:613-6.
- Rademaker M, Garioch JJ, Simpson NB. *Acne in schoolchildren: no longer a concern for dermatologists*. *BMJ* 1989;298:1217-9.
- Ruggiero G, Napolitano M, Monfrecola G, et al., on behalf of Dermatology Network; Italian Federation of Pediatricians (FIMP). *Acne prevalence in childhood/pre-adolescent age in Italy*. In press.
- Park SY, Kwon HH, Min S, et al. *Epidemiology and risk factors of childhood acne in Korea: a cross-sectional community based study*. *Clin Exp Dermatol* 2015;40:844-50.
- Que SK, Whitaker-Worth DL, Chang MW. *Acne: kids are not just little people*. *Clin Dermatol* 2016;34:710-6.
- Mancini AJ, Baldwin HE, Eichenfield LF. *Acne life cycle: the spectrum of pediatric disease*. *Semin Cutan Med Surg* 2011;30:S2-5.
- Davis SA, Sandoval LF, Gustafson CJ, et al. *Treatment of pre-adolescent acne in the United States: an analysis of nationally representative data*. *Pediatr Dermatol* 2013;30:689-94.
- Ruggiero G, Arcangeli F, Feliciangeli M, et al. *Acne and primary care pediatrician*. *Medico e Bambino* 2012;31:449-53.
- Taylor M, Gonzalez M, Porter R. *Pathways to inflammation: acne pathophysiology*. *Eur J Dermatol* 2011;21:323-33.
- Dreno B. *What is new in the pathophysiology of acne, an overview*. *JEADV* 2017;31(Suppl 5):8-12.
- Zaenglein AL, Thiboutot DM. *Expert committee recommendations for acne management*. *Pediatrics* 2006;118:1188-99.
- Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al. *Global Alliance to improve outcomes in acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to improve outcomes in acne group*. *J Am Acad Dermatol* 2009;60:S1-50.
- European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne*. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012;26(Suppl 1):1-29.
- Fried RG, Gupta MA, Gupta AK. *Depression and skin disease*. *Dermatol Clin* 2005;23:657-64.
- Fried RG, Wechsler A. *Psychological problems in the acne patient*. *Dermatol Ther* 2006;19:237-40.