

UNIVERSITA' DI NAPOLI FEDERICO II
DOTTORATO DI RICERCA IN DERMATOLOGIA SPERIMENTALE

Coordinatore: Prof. Fabio Ayala



TESI DI DOTTORATO

RIDUZIONE DELLE RUGHE
DA FOTO- E DA CRONOINVECCHIAMENTO
MEDIANTE MICROCORRENTI A LOTTI MODIFICATI (MLM)

COORDINATORE

Ch.mo Prof. Fabio Ayala

CANDIDATO

Dott.ssa Valeria Dente

XIX CICLO – ANNO ACCADEMICO 2005 – 2006

INDICE

Indicepag. 1
Introduzionepag. 2
Materiali e Metodipag. 5
Risultatipag. 9
Conclusionipag. 11
Bibliografiapag. 12
Fotopag. 13

INTRODUZIONE

L'invecchiamento della cute è un fenomeno complesso determinato sia da fattori intrinseci, sui quali sono state poste numerose ipotesi, che da fattori estrinseci o ambientali [1-3]. Di norma si distinguono invecchiamento biologico (o cronologico) e fotoinvecchiamento (dermatoteliiosi o "photoaging"), nel quale le alterazioni sono in gran parte imputabili all'azione cumulativa dei raggi solari. Molti dei segni attribuiti comunemente all'invecchiamento cronologico sono in realtà dovuti a danno solare.

Generalmente la cute manifesta i primi segni di invecchiamento nel corso della quarta decade di vita ed è logico ritenere che alterazioni molecolari siano alla base di questo processo. Risultano alterate in età senile le principali funzioni della cute: protezione, assorbimento, accumulo, escrezione, secrezione, pigmentogenesi, percezione sensoriale, termoregolazione, funzione immunitaria.

Il meccanismo di formazione ed evoluzione delle rughe, comunemente ritenute il segno più caratteristico dell'avanzare dell'età, non è ancora del tutto spiegato.

L'invecchiamento cutaneo è la manifestazione di un quadro più generale che interessa tutti gli organi e i tessuti, caratterizzato da una diminuita velocità di riproduzione delle cellule, da una alterazione di tutti i processi riparativi e di rinnovamento.

Questo fenomeno inizia già a venti anni, ma i suoi segni si manifestano intorno ai trenta e diventano più o meno evidenti a seconda della componente genetica, del tipo

di pelle che si eredita e anche in dipendenza dello stato generale dell'organismo e delle cure ricevute.

L'invecchiamento dell'epidermide va posto in relazione con l'invecchiamento del derma. Infatti mentre la cellula epidermica mostra un tipo di invecchiamento dovuto alla maturazione e migra verso l'esterno per formare uno strato cheratinizzato, il derma subisce cambiamenti riguardanti il numero delle cellule ed il contenuto elastico.

Quando l'età aumenta, tanto più aumenta la parte fibrosa del derma rispetto alla porzione elastica; infatti con l'età sopraggiungono una riduzione del turnover ed una riduzione dello scambio nutritivo, tali che il derma non può più svolgere normalmente la sua funzione.

Prevenzione e terapia delle rughe sono state oggetto di ricerche per decenni. Risultati relativamente significativi si possono ottenere con tecniche mediche (es. topici a base di tretinoina e di α idrossiacidi) o chirurgiche (es. peeling chimici, dermoabrasione, filling delle rughe con sostanze di tipo diverso, laser resurfacing, iniezioni di esotossina botulinica, lifting).

Si tratta tuttavia di tecniche di elevato costo, che richiedono particolare esperienza per ridurre al minimo la possibilità di effetti collaterali o di danni definitivi.

Risultano perciò di particolare interesse nuove tecniche, di costo contenuto, attraverso le quali risultati anche parziali si possono ottenere senza effetti collaterali.

In tale ottica si inserisce l'obiettivo del presente studio che è quello di valutare la capacità di riduzione delle rughe da invecchiamento da parte di un dispositivo elettromedicale generatore di microcorrenti a lotti modificati (MLM) Rugalift®.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 26 pazienti (F 25; M 1) di età compresa tra 30 e 65 anni, con campione significativo > 50% nella fascia di età compresa tra 40 e 50 anni.

I trattamenti sono stati effettuati mediante l'ausilio del dispositivo elettromedicale generatore di microcorrenti a lotti modificati (MLM) con frequenza di 6000 Hz (Rugalift®). (Fig.1) Il principio su cui si basa Rugalift® è quello della stimolazione della fase infiammatoria essudativa (edema). Sfruttando il principio delle microcorrenti MLM a mezzo di microelettrodi si ha la possibilità di indurre, grazie alle applicazioni superselettive effettuate solo all'interno della ruga, microcorrenti trasversalmente confinate nell'epidermide. L'effetto è la produzione di calore locale. Calore che, microscopicamente, origina un edema essudativo locale, all'origine della fase di migrazione e proliferazione dei fibroblasti, che permettono lo sviluppo di tessuto di granulazione. Si tratta di una neoformazione provvisoria di tessuto connettivo che verrà progressivamente rimaneggiato; in questo processo gioca un ruolo essenziale la fibronectina che funge probabilmente da reticolo sul quale si organizza il collagene neo – sintetizzato.

Microscopicamente la cellula utilizza l'energia termica in eccesso e di immediata disponibilità, promuovendo i processi di catalisi dell'ATP, notoriamente associati a processi metabolici essenziali, quali sintesi proteica: avremo quindi neosintesi di fibre collagene ed elastina. (Fig. 2)

Durante ogni seduta i microelettrodi sono stati appoggiati sulle rughe della fronte, della regione perioculare, del solco nasogenieno e del labbro superiore fino a tolleranza soggettiva della sensazione di pizzicore/puntura (pochi secondi, a seconda della sede, della tolleranza individuale e/o giornaliera, etc), ripetendo l'operazione quattro volte per ogni ruga, per un tempo complessivo di 20-30 secondi per ruga.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a 3 sedute settimanali per un totale di 12 sedute.

Prima dell'inizio del trattamento (T_0), per esprimere in termini numerici l'aspetto cronologico del volto di ogni soggetto è stato calcolato lo "Skin Age Score" (SAS) [4,5] che si basa sull'impiego di 24 parametri, frutto dell'esperienza di ricercatori francesi maturata dall'attenta osservazione della cute di 361 soggetti di sesso femminile di età compresa fra 18 e 80 anni. In queste donne una relazione stretta è stata dimostrata tra l'età cronologica e valutazione di: comedoni, milia, macule pigmentate, rughe, rilasciamento cutaneo, ridotta risposta eritematosa, nelle rispettive varietà e gravità. Tale metodo dimostra una progressione decisamente lineare della valutazione globale per età comprese fra 30 e 70 anni, con due plateau rispettivamente prima e dopo i due limiti di età indicati.

Per la valutazione del grado delle rughe è stato utilizzato un atlante per rughe lineari (score fotografico). (Fig. 3)

Prima dell'inizio del trattamento sono state eseguite anche indagini strumentali: misurazione dell'evaporazione transepidermica (TEWL), corneometria e sebometria, rispettivamente con i seguenti dispositivi: *Tewameter (Tewameter TM 210 Courage –*

Khazaka electronic®), *Corneometro (Corneometer CM 820 PC Courage – Khazaka electronic®)*, *Sebometro (Sebometer M 810 Courage – Khazaka electronic®)*

Tewameter: La determinazione dell'acqua eliminata per via transepidermica (TEWL) è stata effettuata utilizzando *Tewameter TM 210 (Courage – Khazaka electronic®)*, apparecchio che permette di determinare il grado di idratazione della cute attraverso sensori di umidità e temperatura.

Corneometro: L'analisi corneometrica è stata effettuata utilizzando un *Corneometer CM 820 PC (Courage – Khazaka electronic®)*. Si tratta di un impedenzometro che invia nella cute una corrente elettrica a bassa intensità e rileva la conduttanza della cute. Tale valore è inversamente collegato all'impedenza cutanea che è prevalentemente determinata dal contenuto dell'acqua dello strato corneo; in tal modo è possibile ottenere una misura diretta dell'idratazione cutanea: lo strumento da noi utilizzato traduce tale parametro in unità di idratazione.

Sebometro: L'analisi sebometrica è stata effettuata usando un *Sebometer M 810 (Courage – Khazaka electronic®)* che permette una rapida determinazione quantitativa del sebo presente sulla superficie cutanea mediante la tecnica riflessometrica.

La valutazione dell'efficacia del trattamento è stata documentata con foto digitali a tempi prefissati con *Olimpus mju 300 Digital*: all'inizio del trattamento (T₀), dopo 30 minuti dal trattamento (T₁), a metà trattamento (dopo 6 sedute, T₂), alla fine del trattamento (dopo 12 sedute, T₃), dopo 30 giorni dalla sospensione del trattamento (T₄) e dopo 60 giorni dalla sospensione del trattamento (T₅).

Criteri di esclusione sono stati: esposizione solare e/o a sorgenti artificiali UV, peeling chimici recenti, patologie infettive, dermatite allergica da contatto a nichel, presenza di pacemaker.

RISULTATI

Su 26 pazienti, 17 hanno portato a termine il trattamento e 9 hanno abbandonato il trattamento, di cui 7 per motivi personali, non dipendenti da motivi di intolleranza, e 2 per probabili reazioni da contatto. Le due reazioni da contatto al dispositivo elettromedicale (Rugalift®) possono essere verosimilmente interpretate come espressione iniziale di dermatite allergica da contatto a metalli, in quanto una delle pazienti ha poi riferito di aver avuto, in passato, manifestazioni di tipo eczematoso a contatto con oggetti di bigiotteria. Il 53% dei pazienti arruolati erano nella fascia di età compresa tra 41 e 50 anni, il 35% tra 51 e 60 anni, quelli nella fascia d'età tra 61 e 65 e tra 30 e 40 anni rappresentavano rispettivamente il 4% e l'8%. (Fig. 4)

Dall'anamnesi dei pazienti è risultato che il 54% delle donne era in menopausa, il 75% usava filtri solari, il 21% si sottoponeva saltuariamente a trattamenti abbronzanti con lampade UV, 50% dei soggetti arruolati fumava (Fig. 5); inoltre, dal calcolo del *Mass Body Index* (MBI), è risultato che il 50% dei pazienti era normopeso, il 42% soprappeso e l'8% obeso. (Fig. 6)

L'8% dei soggetti ha mostrato un valore di SAS inferiore all'età cronologica, il 42% un grado uguale ed il 50% superiore. (Fig. 7) Dei 12 pazienti (50%) con grado di SAS superiore all'età cronologica, 8 fumavano, 3 si sottoponevano a lampade UV abbronzanti e 4 non avevano mai usato protettivi solari. Inoltre il 38% dei soggetti non utilizzava prodotti *antiaging* o ne faceva uso solo occasionalmente, mentre il 62% li utilizzava abitualmente. (Fig. 8)

La corneometria, tecnica che misura la capacitance elettrica della cute, e pertanto ne esprime lo stato di idratazione, ha evidenziato che il 58% dei soggetti presentava cute normalmente idratata e il 42% disidratata. (Fig. 9)

I dati relativi alla quantità di sebo, determinata mediante sebometro, rientravano nei limiti della norma in tutte le sedi prese in esame, fatta eccezione per la regione delle ali del naso, dove prevalevano valori inferiori. (Fig. 10)

Dalla valutazione fotografica si evince che molti dei risultati clinici possono essere considerati eccellenti, ottenendo già dopo 20/30 minuti un'attenuazione della ruga trattata. (Fig. 11 a,b,c)

CONCLUSIONI

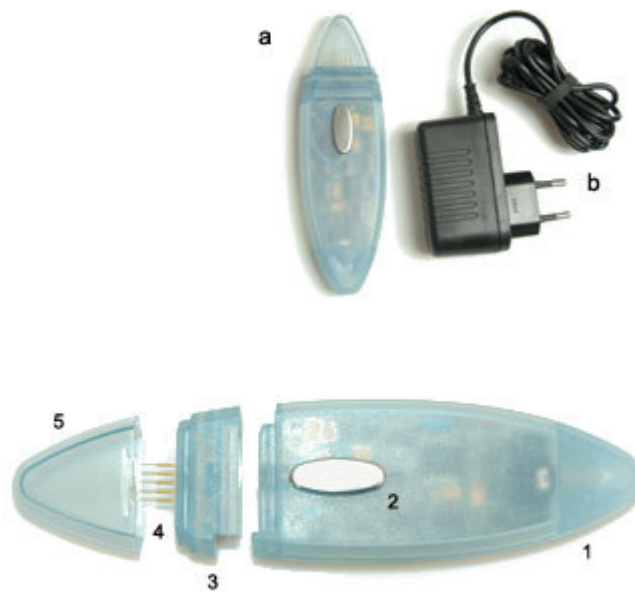
E' controindicato l'utilizzo di Rugalift® in soggetti con storia clinica di intolleranza o allergia a metalli, sospetta o già dimostrata con patch test o altro test cutaneo idoneo.

Le minime reazioni di fastidio collegate all'uso (sensazione superficiale e lieve di pizzicore/puntura) appaiono trascurabili e non hanno indotto nessun soggetto valutato a sospendere il trattamento. In tutti i pazienti che hanno portato a termine il trattamento si è ottenuta una diminuzione della profondità delle rughe, soprattutto nei soggetti con più evidenti segni di invecchiamento.

In particolare, è possibile ottenere non solo risultati immediati entro 20-40 minuti, con riduzione significativa della profondità della ruga, ma anche, attraverso trattamenti ripetuti, sensibili miglioramenti duraturi, dovuti a modifiche stabili di componenti strutturali del derma.

BIBLIOGRAFIA

1. M. Gohman-Yahr. Skin aging and photoaging: an outlook. *Clinics in Dermatol* (1996) 14:153-160
2. Ayala F. Fotoinvecchiamento. In: Santoianni P.e Monfrecola G. *Fotodermatologia*. Ed. CIC Roma (2003) pag.55-64
3. Gilchrest BA. Skin aging 2003: recent advances and current concepts. *Cutis* (2003) 72: 5-10.
4. Guinot C, Malvy DJ, Ambrosine L et al. Relative contribution of intrinsic vs extrinsic factors to skin aging as determined by a validated skin age score. *Arch Dermatol* (2002) 138: 1454-60
5. Akazaky S, Nakagawa H, Kazama H et al. Age-related changes in skin wrinkles assessed by a novel Three-dimensional morphometric analysis. *Br J Dermatol* (2002) 147:689-95



- a. Rugalift con applicatore
 - b. Trasformatore
-
- 1. Corpo del dispositivo
 - 2. Ovale di contatto
 - 3. Applicatore con 5 microelettrodi
 - 4. Microelettrodi
 - 5. Tappo di chiusura e protezione

Fig. 1

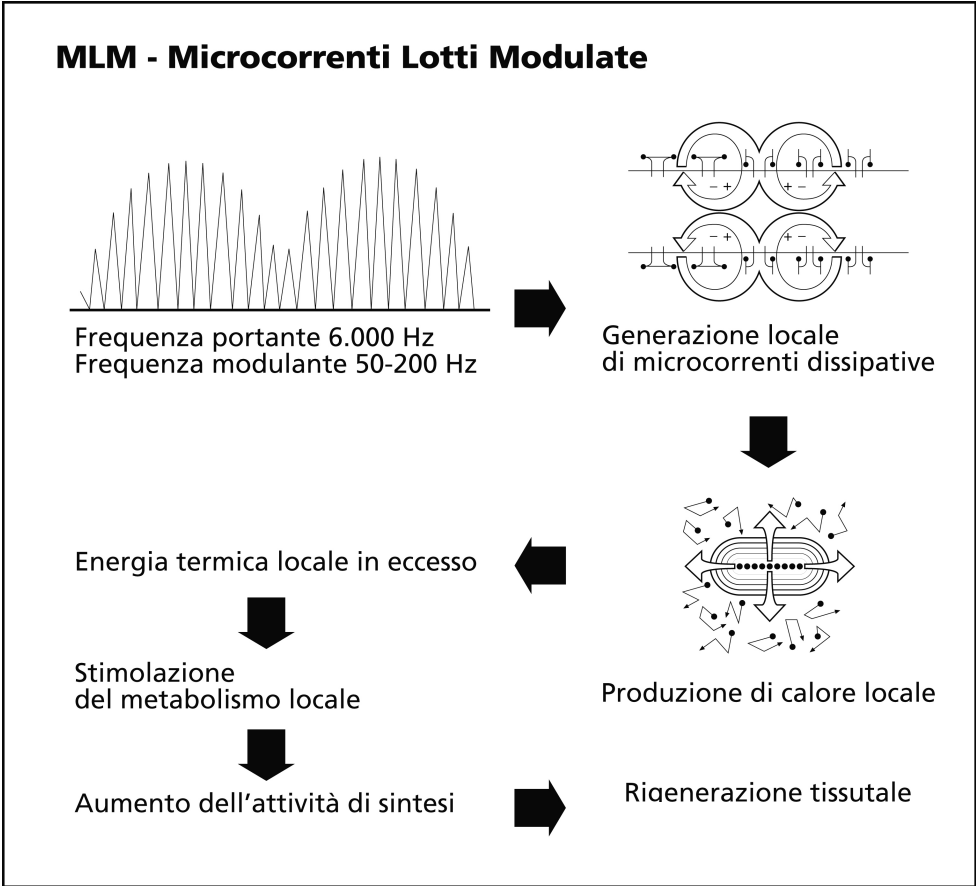
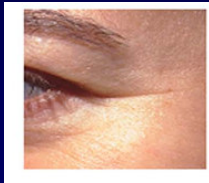


Fig. 2

Valutazione delle rughe

Score fotografico : atlante delle rughe lineari

Valutazione “zampe di gallina”



Criteria d'esclusione
Le rughe uniche ma molto profonde
dovute a ptosi palpebrale

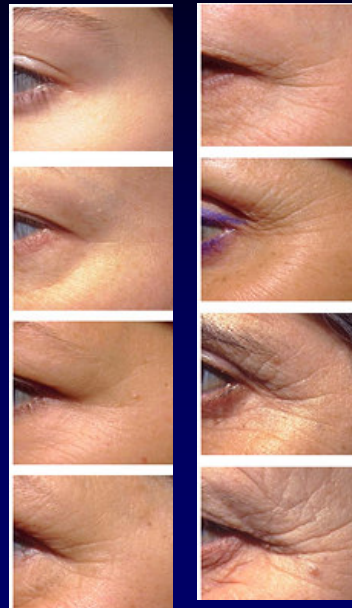


Fig. 3

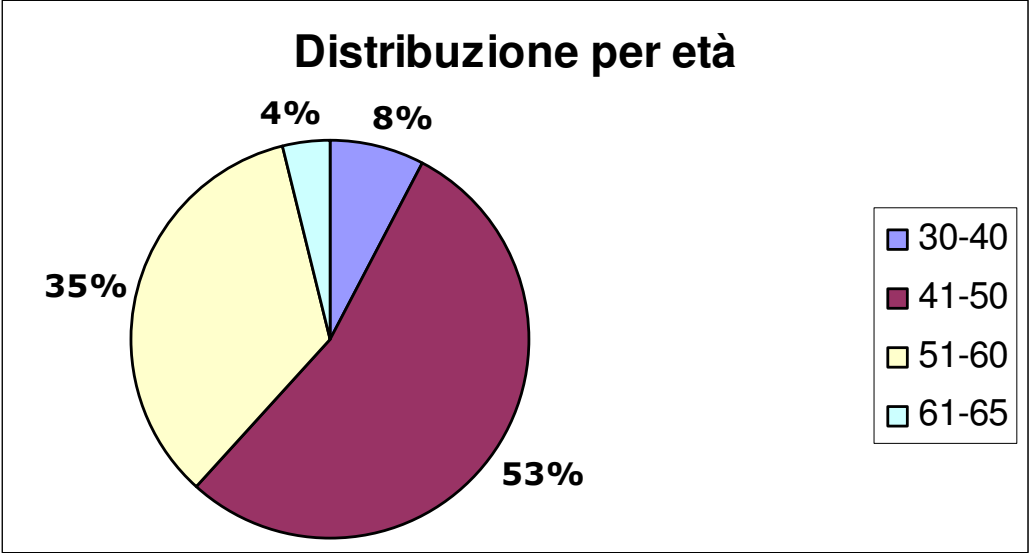


Fig. 4

	SI	NO
MENOPAUSA	46%	54%
USO DI FILTRI SOLARI	75%	25%
USO DI LAMPADE UV	21%	79%
FUMO	50%	50%

Fig. 5

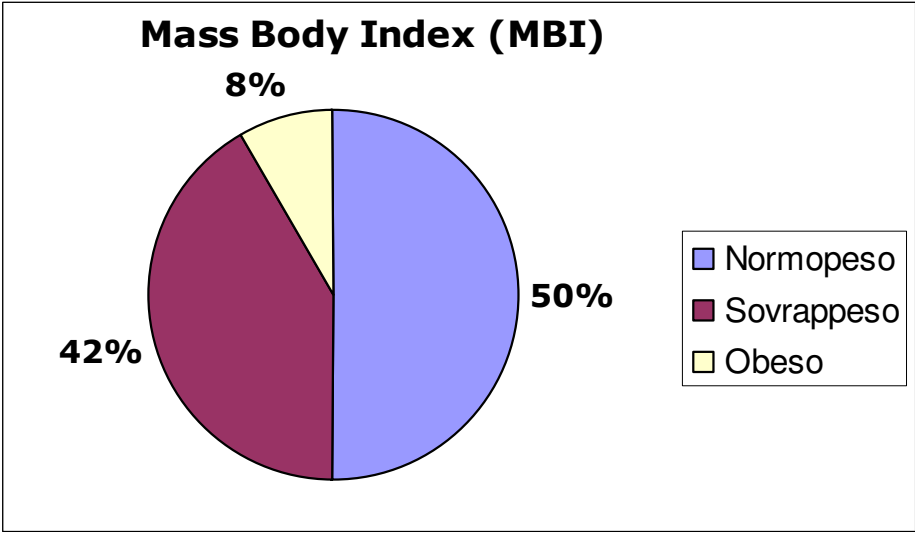


Fig. 6

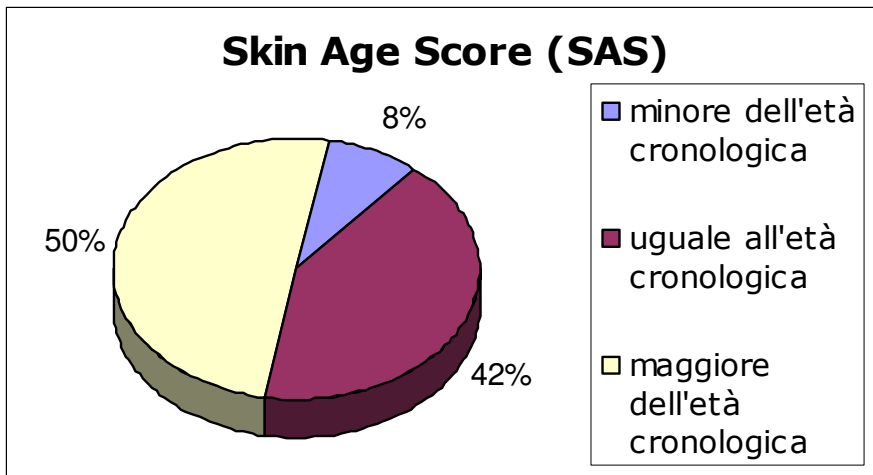


Fig. 7

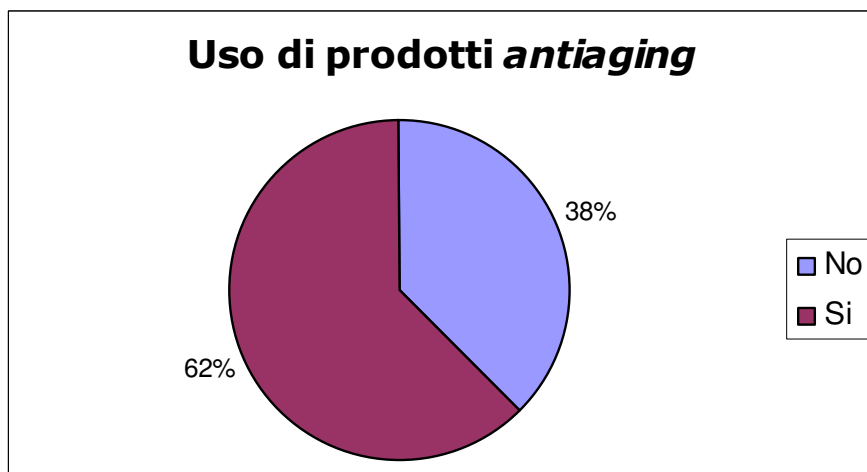


Fig. 8

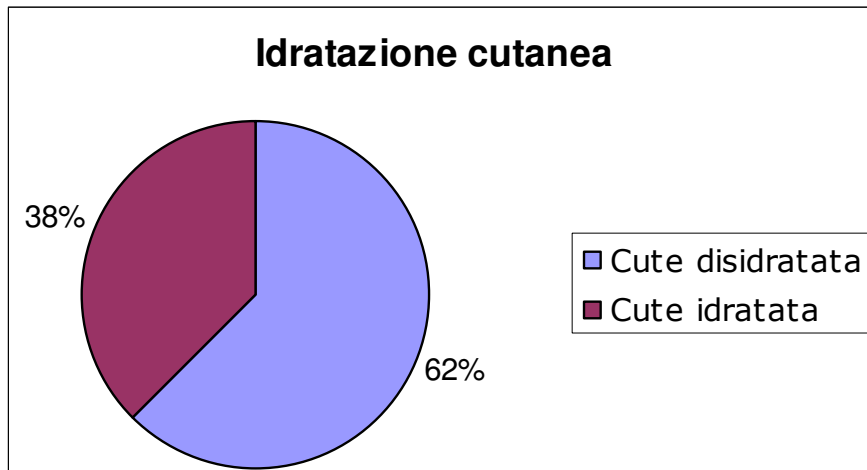


Fig. 9

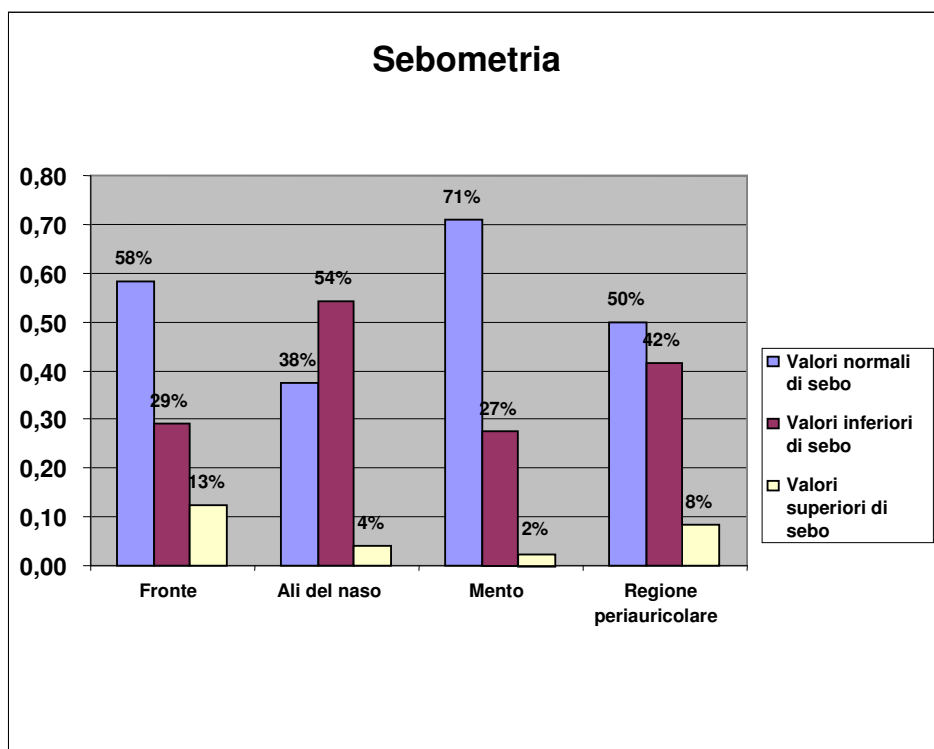
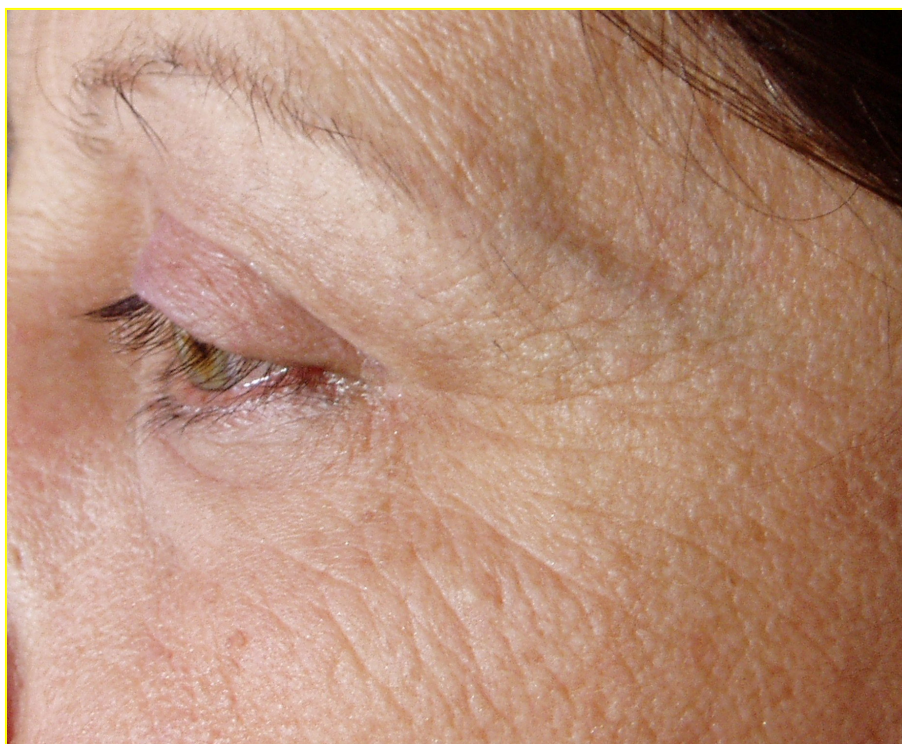
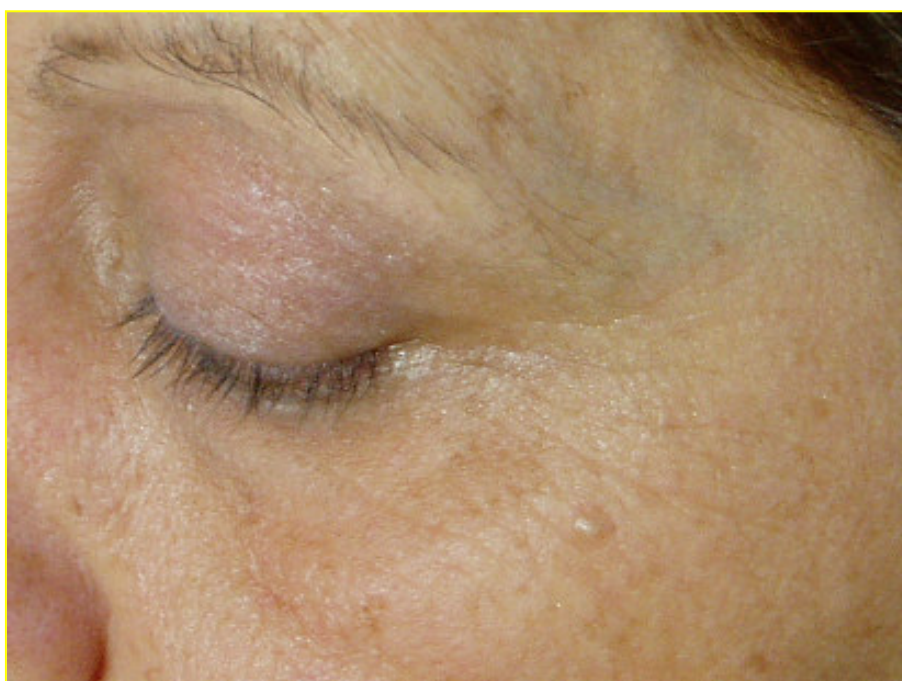


Fig. 10



Prima del trattamento



Dopo il trattamento

Fig. 11a



Prima del trattamento



Dopo il trattamento

Fig. 11b



Prima del trattamento



Dopo il trattamento

Fig. 11c