

Comparazione dell'efficacia di differenti antibiotici sistemici nel trattamento dell'acne intermedia

E. PAPUZZO, G. LUCCIOLA, E. TOLINO, F. NICOLUCCI, N. SKROZA, B. GROSSI, D. INNOCENZI

RIASSUNTO: Comparazione dell'efficacia di differenti antibiotici sistemici nel trattamento dell'acne intermedia.

E. PAPUZZO, G. LUCCIOLA, E. TOLINO, F. NICOLUCCI, N. SKROZA, B. GROSSI, D. INNOCENZI

Obiettivo del nostro lavoro è stato quello di valutare le modificazioni del quadro clinico e della qualità di vita, prima e dopo terapia sistemica antibiotica, in 115 pazienti (64 maschi, 51 femmine, età media 19 anni) affetti da acne di grado intermedio trattati con quattro distinti antibiotici (12 con limeciclina, 11 con doxiciclina, 47 con metaciclina, 45 con azitromicina). L'aspetto clinico dei pazienti e ogni miglioramento durante la terapia sono stati valutati con il Global Acne Grading System (GAGS). Il nostro studio dimostra chiaramente che azitromicina, doxiciclina, limeciclina e metaciclina sono efficaci nel trattamento dell'acne, migliorando notevolmente l'aspetto clinico dei pazienti. Dai nostri dati risulta che, seppure in modo lieve e statisticamente non significativo, la metaciclina è più efficace degli altri antibiotici testati. Ad un miglioramento clinico dei nostri pazienti corrisponde sempre un miglioramento della qualità della vita.

Non sono state riscontrate differenze significative tra i due sessi per quanto riguarda il miglioramento del quadro clinico (GAGS), mentre per quanto riguarda la qualità di vita il sesso femminile, pur partendo da una condizione peggiore, mostra un miglioramento superiore a quello del sesso maschile al termine della terapia. Inoltre, i soggetti tra i 25 e i 39 anni presentano, a fine trattamento, un più marcato miglioramento del quadro clinico rispetto ai soggetti di altre classi di età.

In conclusione qualsiasi terapia antibiotica sistemica determina un miglioramento clinico e della qualità di vita dei pazienti con acne intermedia. Tale miglioramento non è influenzato dal sesso ed i soggetti di età compresa tra i 25 e i 39 anni rispondono meglio rispetto alle altre fasce di età.

SUMMARY: Comparison of the efficacy of different systemic antibiotics in the treatment of intermediate acne.

E. PAPUZZO, G. LUCCIOLA, E. TOLINO, F. NICOLUCCI, N. SKROZA, B. GROSSI, D. INNOCENZI

Aim of our study is to evaluate the modifications of the clinical aspect and of the quality of life in 115 patients (64 male, 51 females, 19 years average age) affected by intermediate acne treated with four different antibiotics (lymecycline, doxycycline, methacycline, azythromycin). Our study clearly showed that azythromycin, doxycycline, lymecycline and methacycline are effective in the treatment of the acne, considerably improving the clinical aspect of the patients and the quality of life.

There were not significant differences concerning sex. Regarding quality of life, female subjects showed, at the end of the therapy, a more evident improvement compared with male patients. The subjects between 25 and the 39 years presented, at the end of the treatment, a remarkable improvement of the clinical aspect compared with patient of different age.

In conclusion systemic antibiotics therapy determinates improvement of the clinical aspect and of the quality of life in patients with intermediate acne. Such improvement is not related to sex. Subjects aged between 25 and the 39 years have a most important improvement compared with patients of different age.

KEY WORDS: Metaciclina - Limeciclina - Doxiciclina - Azitromicina - Acne intermedia.
Methacycline - Lymecycline - Doxycycline - Azythromycin - Intermediate acne.

Introduzione

L'acne è la più comune malattia cutanea, a patogenesi multifattoriale; si tratta di una dermatosi del follicolo pilo-sebaceo, caratterizzata da infiammazione peri- ed intrafollicolare. Tale patologia può colpire giovani ed adulti (1).

La sintomatologia esordisce normalmente in epoca peri-puberale – 12-17 anni nel sesso femminile e 14-19 in quello maschile – e in genere risolve spontaneamente intorno ai 20 anni (2).

Le manifestazioni cliniche interessano le zone più ricche di unità pilo-sebacee e la loro densità è particolarmente elevata nelle regioni seborroiche del viso (fronte, naso, guance) e del tronco (regione superiore del torace, dorso e spalle) (3).

L'acne viene classificata, guardando alla gravità ed al tipo di lesione dominante, in *acne lieve* (comedonica e papulo-pustolosa con pochi elementi), *acne intermedia* (papulo-pustolosa con numerosi elementi e nodulare con piccoli noduli) e, infine, in *acne severa* (nodulare grave e conglobata). Per ogni forma di acne esiste una terapia specifica, che va dalla semplice terapia topica nelle forme lievi (4), fino all'associazione della terapia topica con antibiotici sistemici nelle forme intermedie e severe (5). Queste ultime necessitano spesso del trattamento con isotretinoina sistemica (6).

L'obiettivo dello studio da noi condotto è stato quello di valutare come l'utilizzo di differenti trattamenti antibiotici sistemici (limeciclina, doxiciclina, metaciclina e azitromicina) abbia migliorato il quadro clinico in un gruppo di 115 pazienti affetti da acne di grado moderato.

È stato anche valutato il grado di sofferenza psicomotiva dei pazienti ed è stato dimostrato come, ad un miglioramento del quadro clinico durante e dopo la terapia antibiotica, corrispondesse un miglioramento della qualità della vita.

Il nostro studio ha dimostrato in tutti i pazienti un netto miglioramento del quadro clinico con tutti gli antibiotici utilizzati. Confrontando i valori dello score clinico *Global Acne Grading System* (GAGS), la metaciclina si è dimostrata leggermente più efficace rispetto agli altri antibiotici. Non esistono sostanziali differenze nel miglioramento del quadro clinico nei soggetti di sesso maschile rispetto a quelli di sesso femminile.

Valutando la qualità della vita, il nostro studio ha dimostrato che i pazienti di sesso femminile, pur partendo da livelli più bassi (peggiore qualità di vita), mostravano, al termine della terapia, livelli più alti rispetto ai pazienti di sesso maschile.

Per quanto riguarda il miglioramento del quadro clinico in base alle classi di età, il nostro studio ha dimostrato che il miglioramento più significativo si è avuto tra i 25 e i 39 anni.

Pazienti e metodi

Sono stati inclusi nello studio 115 pazienti di età compresa tra i 13 ed i 39 anni (età media 19 anni) dei

quali 64 di sesso maschile (55.6%) e 51 di sesso femminile (44.4%). Di questi il 65.2% aveva avuto almeno un parente di primo grado affetto da acne, mentre il 34.8% non presentava nessun tipo di familiarità.

Lo studio è stato effettuato somministrando quattro differenti antibiotici e valutando il miglioramento riscontrato con ciascun antibiotico a distanza di 4, 8 e 12 settimane.

Gli antibiotici utilizzati per lo studio sono stati limeciclina, doxiciclina, metaciclina ed azitromicina (7).

La limeciclina è stata somministrata a 12 pazienti, di cui 9 femmine (75%) e 3 maschi (25%), ad un dosaggio di 150 mg, due volte al giorno per 12 settimane.

La doxiciclina è stata somministrata a 11 pazienti, di cui 3 femmine (27%) e 8 maschi (73%), ad un dosaggio di 100 mg, due volte al giorno per 12 settimane.

La metaciclina è stata somministrata a 47 pazienti, di cui 22 femmine (47%) e 25 maschi (53%), ad un dosaggio di 300 mg, due volte al giorno per 12 settimane.

L'azitromicina è stata somministrata a 45 pazienti, di cui 18 femmine (40%) e 27 maschi (60%), ad un dosaggio di 500 mg/die per tre giorni consecutivi a settimana per un totale di 12 settimane.

Tutti i pazienti sono stati quindi trattati per un periodo totale di 12 settimane.

I pazienti sono stati valutati clinicamente utilizzando il GAGS (8). Si tratta di un sistema di valutazione clinica che attribuisce un punteggio differente ad ogni regione cutanea interessata (fronte, naso, guancia destra, guancia sinistra, mento e tronco) e ad ogni tipo di lesione (comedone, papula, pustola, nodulo). La valutazione clinica di ciascuna regione viene segnalata barando il quadrato relativo alla prevalenza delle lesioni riscontrate, il corrispondente numero viene poi moltiplicato per il coefficiente di sede ed il risultato determina il punteggio locale. Sommando i punteggi locali di ciascuna regione si ottiene il valore finale (*global score*) che corrisponde al grado di severità dell'acne.

I pazienti da noi trattati erano tutti affetti da acne di grado intermedio e dopo l'inizio della terapia antibiotica sistemica (T0) sono stati effettuati controlli mensili a 4 (T1), 8 (T2) e 12 (T3) settimane al fine di valutare la presenza o meno di un miglioramento.

Tutti i pazienti sono stati trattati, oltre che con terapia antibiotica orale, con terapia topica a base di adapalene (9) e benzoino perossido (10).

Ai pazienti trattati è stato somministrato, ad ogni controllo, l'*Acne Quality of Life Questionnaire* (A-QoL). Questo è composto da 19 domande che si riferiscono alla vita del paziente nella settimana precedente, analizzandone vari ambiti; in particolare, le domande sono suddivise in quattro categorie che riguardano

l'autostima, le relazioni sociali, la sfera emozionale ed, infine, la sintomatologia soggettiva. Ad ogni risposta è assegnato un valore numerico progressivo da 0 (moltissimo) a 6 (per niente). Il valore dell'*A-QoL index* è calcolato sommando il punteggio di ogni singola risposta delle quattro categorie, ed è inversamente proporzionale al disagio del paziente affetto da acne: valori elevati sono indicativi di un'eccellente qualità di vita, mentre valori bassi indicano una qualità di vita scadente. Il punteggio minimo ottenibile è, ovviamente, pari a 0, mentre il valore massimo è pari a 114.

Risultati

Il primo obiettivo dello studio è stato valutare il miglioramento del quadro clinico durante il trattamento antibiotico. Confrontando i valori medi del GAGS per ciascun antibiotico, prima (T0) e dopo la terapia (T3), abbiamo rilevato un netto miglioramento del quadro clinico in tutti i pazienti; in particolare il miglioramento maggiore si è evidenziato in quelli trattati con metaciclina (Fig. 1).

Il secondo obiettivo dello studio è stato valutare l'effettivo miglioramento della qualità di vita dei pazienti trattati (affetti da acne di grado intermedio, prima e dopo terapia) con lo scopo di stabilire come la severità clinica dell'acne potesse condizionare il coinvolgimento psico-emotivo dei giovani pazienti. Valutan-

do il valore medio dell'*A-QoL index* prima del trattamento è parso evidente come la qualità della vita risultasse diminuita in tutti i soggetti. Alla fine del trattamento, parallelamente al miglioramento del quadro clinico, si è avuto un miglioramento della qualità della vita (Fig. 2).

Il terzo obiettivo dello studio è stato quello di cercare eventuali differenze del quadro clinico e della qualità della vita tra i soggetti di sesso maschile e femminile verificando se il sesso potesse essere considerato un parametro in grado di influenzare il miglioramento clinico durante la terapia e di condizionare in senso specifico la qualità di vita dei pazienti. Dall'analisi dei valori riscontrati è emerso che, nonostante si fosse verificato, per tutti gli antibiotici, un miglioramento più evidente nel sesso femminile, non vi sono in pratica differenze significative circa il miglioramento del quadro clinico in base al sesso. Per quanto riguarda la qualità di vita, il sesso femminile, pur partendo da una condizione peggiore, mostrava un miglioramento superiore a quello del sesso maschile al termine della terapia.

Il quarto obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare il miglioramento del quadro clinico in relazione alla classe di età. Abbiamo diviso i pazienti in tre gruppi: gruppo A dai 13 ai 16 anni, gruppo B dai 17 ai 24 anni, gruppo C dai 25 ai 39 anni. Anche in questo caso lo studio ha mirato a valutare la presenza di eventuali differenze tra i vari gruppi di età sia per ciò

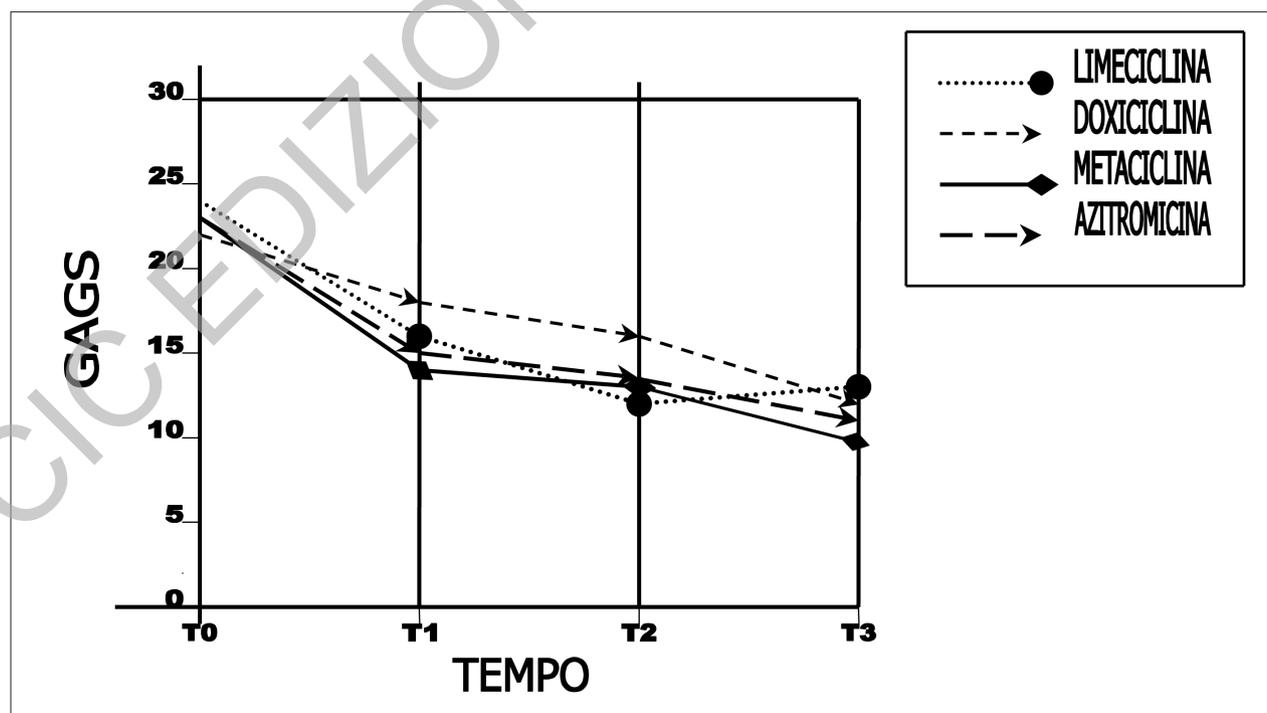


Fig. 1

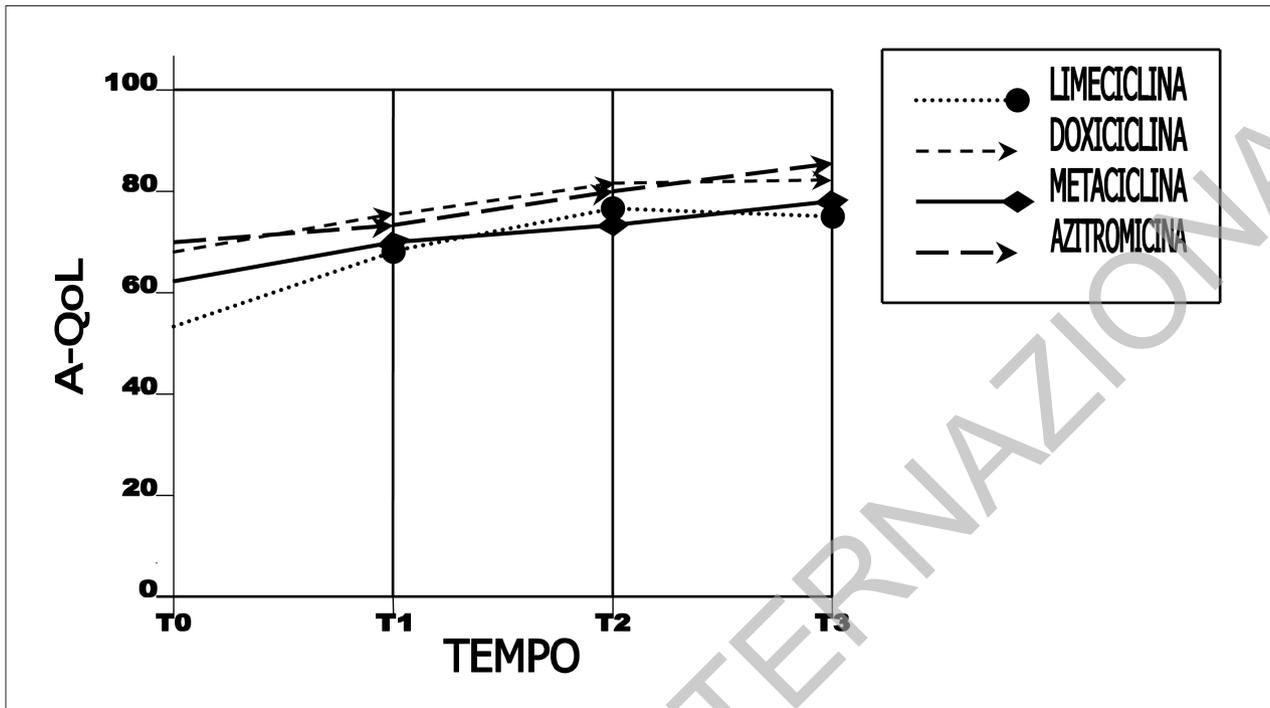


Fig. 2

che riguarda i miglioramenti da un punto di vista clinico (GAGS) che per quello che riguarda la valutazione dell'impatto dell'acne sulla qualità di vita (A-QoL). È da sottolineare come, per quanto riguarda il GAGS (aspetto clinico), il miglioramento maggiore si è avuto nei soggetti appartenenti al gruppo C, ovvero in quelli di età compresa tra i 25 e i 39 anni. Per quanto riguarda invece la qualità di vita, a differenza del GAGS, le tre classi di età hanno presentato un miglioramento simile.

Discussione

L'acne è un disordine molto comune che esordisce quasi sempre in età adolescenziale. Tale patologia, con i suoi segni spesso "indelebili", può rappresentare un ulteriore problema in una fase critica della vita, quale quella della pubertà, contraddistinta dal punto di vista psicologico da una maggiore sensibilità e vulnerabilità (11).

L'acne, soprattutto quando localizzata al volto, può creare disagio, ansia, insicurezza e in casi estremi depressione, rabbia e frustrazione; tutto ciò può rendere difficile la normale vita di relazione e determinare isolamento sociale, calo del rendimento scolastico e peggioramento della qualità di vita (12).

Obiettivo del nostro lavoro è stato quello di valutare le modificazioni del quadro clinico e della qualità di

vita, prima e dopo terapia sistemica antibiotica, in 115 pazienti (64 maschi, 51 femmine, età media 19 anni) affetti da acne di grado intermedio trattati con quattro distinti antibiotici (12 con limeciclina, 11 con doxiciiclina, 47 con metaciclina, 45 con azitromicina). L'aspetto clinico dei pazienti e ogni miglioramento durante la terapia sono stati valutati con il GAGS. Il GAGS dei pazienti al tempo 0 (prima della terapia) aveva valori piuttosto elevati, tanto che la maggioranza di essi cadeva nel gruppo dell'acne intermedia. I valori del GAGS diminuivano drasticamente al tempo 3 (fine della terapia), indipendentemente dall'antibiotico utilizzato. Il nostro studio dimostra chiaramente che azitromicina, doxiciiclina, limeciclina e metaciclina sono efficaci nel trattamento dell'acne, migliorando notevolmente l'aspetto clinico dei pazienti. Dai nostri dati risulta che, seppure in modo lieve e statisticamente non significativo, la metaciclina è più efficace degli altri antibiotici testati.

Il netto miglioramento della qualità della vita in tutti i pazienti sottoposti a terapia antibiotica sistemica dà un'idea della valenza psicologica e sociale della patologia acneica e, soprattutto, ci consente di quantizzare l'entità del successo terapeutico. Infatti, anche se sono a nostra disposizione molti strumenti per valutare un miglioramento clinico del grado di severità dell'acne, basati su numero, sede e tipo di lesioni presenti, l'utilizzo del questionario A-QoL ci permette di considerare come il paziente stesso percepisce tale mi-

glioramento. In particolare, l'A-QoL ci consente di comprendere se il "successo terapeutico" valutato dal punto di vista clinico sia percepito come reale miglioramento anche dal paziente. Nel nostro studio abbiamo notato come il livello della qualità di vita dei pazienti al tempo 0 risultasse sempre basso (peggiore qualità di vita) e come aumentasse (miglioramento della qualità di vita) in tutti i casi dopo terapia, in seguito alla riduzione del numero delle lesioni (documentato con il GAGS). Quindi ad un miglioramento clinico dei nostri pazienti sottoposti a terapia antibiotica sistemica corrispondeva sempre un miglioramento della qualità della vita.

Il terzo obiettivo è stato quello di valutare se il sesso potesse essere considerato una discriminante nell'evoluzione del quadro clinico e sull'impatto sulla qualità di vita; non sono state riscontrate differenze significative tra i due sessi per quanto riguarda il miglioramento del

quadro clinico (GAGS), mentre per quanto riguarda la qualità di vita il sesso femminile, pur partendo da una condizione peggiore, mostrava un miglioramento superiore a quello del sesso maschile al termine della terapia.

L'ultimo obiettivo è stato quello di valutare se l'età potesse incidere sul quadro clinico e sulla qualità della vita; da tale studio è emerso che i soggetti tra i 25 e i 39 anni presentavano, a fine trattamento, un notevole miglioramento del quadro clinico rispetto ai soggetti delle altre due classi di età. Per quanto riguarda la qualità della vita non ci sono state differenze nelle tre classi esaminate.

In conclusione, qualsiasi terapia antibiotica sistemica determina un miglioramento clinico e della qualità di vita dei pazienti con acne intermedia. Tale miglioramento non è influenzato dal sesso ed i soggetti di età compresa tra i 25 e i 39 anni rispondono meglio rispetto alle altre fasce di età.

Bibliografia

1. TAKAHASHI, et al. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:46. Published online 2006 August 3. doi:10.1186/1477-7525-4-46. Japanese version of the Dermatology Life Quality Index: validity and reliability in patients with acne. 2006; licensee BioMed Central Ltd.
2. AMERIO PL, BERNENGO MG, CALMIERI S, CIMENTI S, PIPPIONE M. *Dermatologia e Venereologia*. Edizione Minerva Medica, giugno 2003.
3. TAN JKL, VASEY K, FUNG KY. *Belief and perceptions of patients with acne*. Journal of the American Academy of Dermatology 2001;44:439-45.
4. DIGIOVANNA JJ. *Systemic retinoid therapy*. Dermatologic Clinics 2001;19(1):161-167.
5. JACYK WK. *Adapalene in the treatment of African patients*. JEADV 2001;15(Suppl.3):37-42.
6. MILLIKAN LE. *Adapalene: an update on newer comparative studies between the various retinoids*. International Journal of Dermatology 2000;39:784-788.
7. CUNLIFFE WJ, HOLLAND DB, CLARK SM, STABLES GI. *Comedogenesis: some new aetiological, clinical and therapeutic strategies*. British Journal of Dermatology 2000;142:1084-1091.
8. SHALITA AR. *Clinical aspects of acne*. Dermatology 1998;196:93-94.
9. BERSHAD SV. *Modern age of acne therapy. A review of current treatment options*. The Mount Sinai Journal of Medicine 2001;68(4,5):279-286.
10. GOLLNICK H, SCHRAMM M, et al. *Topical drug treatment in acne*. Dermatology 1998;196:119-125.
11. PLEWING G, BRAUN-FALCO O. *Kinetics of epidermis and adnexa following vitamin A acid in the human*. Acta Derm Venereol 1975;Suppl (Stockh);74:87-98.
12. OH CW, MYUNG KB. *An ultrastructural study of the retention hyperkeratosis of experimentally induced comedones in rabbits: The effects of three comedolytics*. J Dermatol 1996;23(3):169-180.

Per richiesta estratti:

D. Innocenzi
Via Cesare Pavese, 356
00144 Roma