

Journal of Plastic Dermatology

ISSN 2035-0686

Official Journal of the ISPLAD

Vol. 6, n. 3, 2010



ISPLAD

International-Italian Society of Plastic-Regenerative and Oncologic Dermatology

An Indian clinical trial to assess wound healing activity and safety of Fitostimoline® 15% + 1% cream as topical treatment of different type of wounds

Alok Chaturvedi, Rajul Meswani, Shital Shah, Saumil Desai, Jayesh Lele, Pankaj Mehta, Atul Mashru, Hasmukh Shah, Saurabh Dani, Manisha Desai, Deepak Jumani, Mohini Velapurkar, Smita Lele

A case of labia majora augmentation with hyaluronic acid implant

Elena Fasola, Franco Anglana, Stefano Basile, Gianfranco Bernabei, Maurizio Cavallini

The anti-apoptotic activity of Psittacofulvin in transplanted hair bulbs

Fabio Rinaldi, Giammaria Giuliani

A multicentric study on the efficacy of an integrator containing bromelain and Centella asiatica triterpenes (Teleangyl® PEFS) in the cellulite treatment

Andrea Romani, Antonino Di Pietro, Mariuccia Bucci, Antonio Di Maio, Pietro Cazzola

Evaluation of the efficacy of a cream with purified omental lipids (P.O.L.) in the management of peri-lesional skin in chronic vascular ulcers

Roberto Polignano, Pia Terriaca, Alessandra Pavanelli, Ornella Forma, Ileana De Ponti, Adele Sparavigna

NUTRIDERMATOLOGY

Food supplements: the italian and european legislative framework at a glance

Anna Paonessa (con la collaborazione di Mariuccia Bucci)

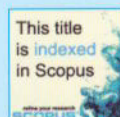
GUIDELINES

Guidelines on the procedure of autologous fat implant

Ruben Oddenino

Periodico quadrimestrale - Speciazione in abbonamento postale
45% - art. 2 comma 20/B legge 662/96 - Milano
In caso di mancata consegna restituire al mittente che si impegna a pagare la relativa tassa.

Indexed in: EMBASE, EMNursing, Compendex, GEOBASE



Studio multicentrico sull'efficacia di un integratore a base di bromelina e triterpeni di Centella asiatica (Teleangyl® PEFS) nel trattamento della cellulite

Andrea Romani¹
Antonino Di Pietro¹
Mariuccia Bucci¹
Antonio Di Maio²
Pietro Cazzola³

SUMMARY

A multicentric study on the efficacy of an integrator containing bromelain and Centella asiatica triterpenes (Teleangyl® PEFS) in the cellulite treatment

Cellulite is a skin inestetism, known by various other synonyms such as oedematofibrosclerotic panniculitis and gynoid lipodystrophy, that affects women where the skin overlying the pelvic region, lower limbs, and abdomen. About 80-90% of women are said to suffer from this condition. The causes of cellulite may involve genetic factors, hormonal factors, and lifestyle. In this study an integrator containing bromelain and Centella asiatica triterpenes (Teleangyl® PEFS - Pharcos) was evaluated in 421 women with cellulite. After two months of treatment symptoms and signs of cellulite showed an improvement in a high percentage of women. The improvement of signs of cellulite was confirmed by contact thermography. In particular oedema, the first step in the pathogenesis of cellulite, was reduced in 82% of the women treated with this integrator.

KEY WORDS: Cellulite, Treatment, Bromelain, Centella asiatica triterpenes.

Andrea Romani



Introduzione

Con "cellulite" si indica un inestetismo cutaneo localizzato generalmente alle cosce, ai glutei e al ginocchio. L'aspetto esteriore di questa condizione è bene illustrato dal termine "pelle a buccia d'arancia" o anche come "pelle simile alla ricotta" (cottage cheese skin).

Dal punto di vista scientifico questa alterazione cutanea è meglio conosciuta come "pannicolopatia edemato-fibro-sclerotica" o anche come "lipodistrofia ginoide". Mentre la prima definizione meglio indica le alterazioni istologiche a carico del derma e del tessuto sottocutaneo che sono alla base della cellulite, la seconda sottolinea il coinvolgimento del pannicolo adiposo e, soprattutto, l'elevatissima incidenza nel sesso femminile. A questo proposito occorre ricorda-

re che l'80-90% delle donne di razza caucasica (obese, magre e dimagrite) è colpita da questo inestetismo, tuttavia anche gli uomini ne possono essere affetti, in particolare quelli ipogonadici o in terapia con estrogeni per carcinoma della prostata.

Queste osservazioni indicano un ruolo patogenetico importante svolto dagli estrogeni, ma sono in gioco anche altri fattori quali l'ereditarietà, altre cause ormonali (insulina, catecolamine e prolattina), gravidanze, sovrappeso, stile di vita (fumo, alcol, sedentarietà, alimentazione) e farmaci (vasodilatatori periferici, calcioantagonisti, estro-progestinici). Dal punto di vista fisiopatologico la cellulite è caratterizzata da una stasi venolinfatica con essudazione nel

¹ MD, Dermatologist

² Scientific Writer

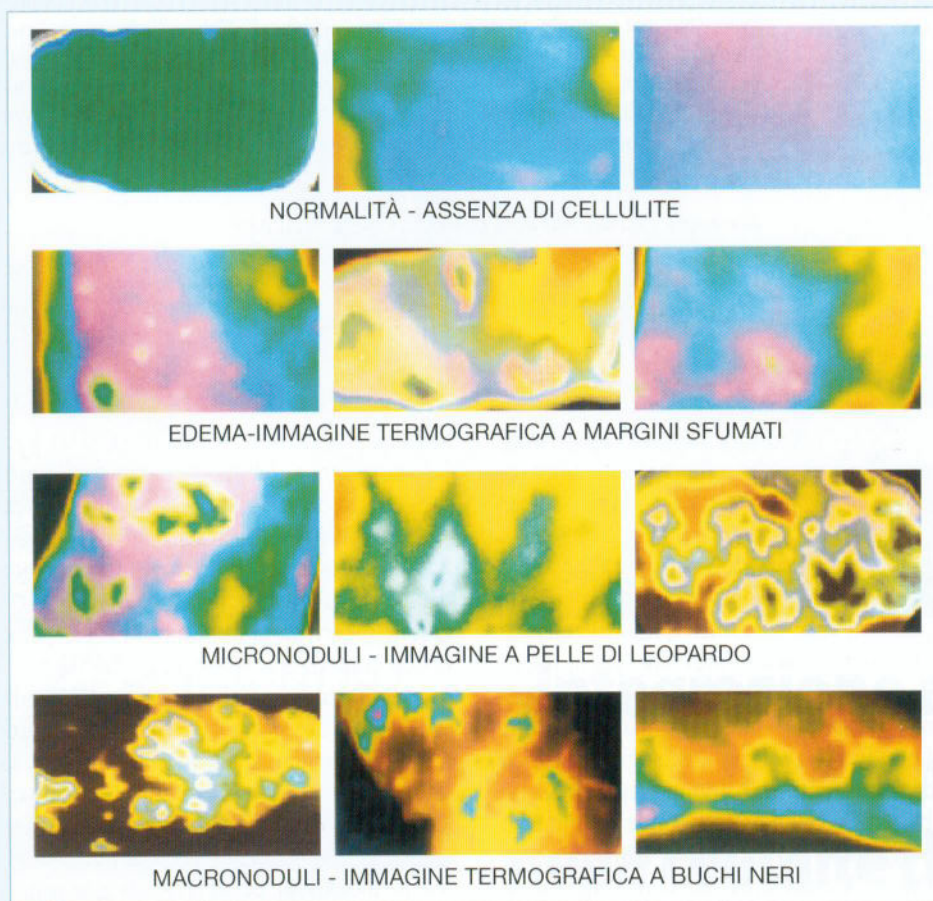
³ MD, Scientific Writer

derma e nel tessuto sottocutaneo che causa alterazioni strutturali delle fibre collagene e ipertrofia delle cellule adipose per rallentamento del metabolismo.

Nello sviluppo della cellulite vengono distinti quattro stadi:

- **Stadio I:** grado iniziale caratterizzato da alterazioni microcircolatorie e da edema del tessuto adiposo. La cute si presenta lievemente pastosa alla palpazione. Cellulite asintomatica, senza alterazioni cliniche.
- **Stadio II:** progressione delle alterazioni microcircolatorie per iniziale ispessimento delle fibre connettivali. Comparsa di parestesie e lieve dolenzia alla palpazione. Solo alla compressione (o irrigidendo il muscolo sottostante) appare il caratteristico aspetto a buccia d'arancia, pallore e ipotermia.
- **Stadio III:** la fibrosi iniziale evolve in vera e propria sclerosi a carico del tessuto connettivo di sostegno e del derma sovrastante, con formazione di micronoduli nel tessuto adiposo. Compaiono chiari segni di insufficienza venosa e/o linfatica, come teleangectasie ed edema franco dei tessuti. La cute presenta l'aspetto a buccia d'arancia, con depressioni più o meno evidenti. Le regioni interessate sono dolenti alla palpazione e si apprezzano delle fini granulazioni in profondità, corrispondenti ai micronoduli.
- **Stadio IV:** il danno circolatorio e tissutale è sempre più grave. I micronoduli aumentano di dimensioni (macronoduli), diventano visibili, palpabili e più aderenti ai piani profondi. Xerosi, discromie e segni di insufficienza venosa e/o linfatica sono sempre più rilevanti.

Figura 1.



Per il trattamento della cellulite si può ricorrere a massaggi, linfoterapia, ionoforesi, mesoterapia, pressoterapia, laserterapia e preparazioni dermatologiche medicate.

Nel presente studio è stata valutata l'efficacia nel migliorare il quadro clinico soggettivo e obiettivo della cellulite di un integratore alimentare a base di bromelina e triterpeni di *Centella asiatica*.

Materiali e metodi

Lo studio è stato condotto da 45 dermatologi iscritti all'ISPLAD e distribuiti su tutto il territorio nazionale. Ciascun dermatologo doveva selezionare 10 donne, afferenti al suo ambulatorio per differenti patologie cutanee, che presentavano un quadro obiettivo di cellulite in vari stadi di progressione.

Alla prima visita, in condizioni basali, venivano registrati su un'apposita scheda dati antropometrici, dati anamnestici, stile di vita e impatto psicologico sulla paziente dell'inestetismo cutaneo. Per ogni donna veniva poi eseguito un esame dermo-estetico che doveva tenere conto della localizzazione della cellulite e della presenza o meno dei sei seguenti segni cutanei: scabrosità (localizzata e generalizzata), edemi, teleangectasie e/o microvaricosità, varici, alterazioni trofiche e smagliature. La paziente doveva poi riferire quali dei seguenti sintomi soggettivi, spesso associati alla cellulite degli arti inferiori, usualmente avvertiva: parestesie, intorpidimento arti inferiori, senso di pesantezza, piedi freddi, crampi diurni e notturni. Successivamente l'esame clinico della cellulite proseguiva con il rilevamento obiettivo, mediante palpazione superficiale e profonda dell'area cutanea colpita, della presenza o meno di: elasticità, pastosità, plicabilità, fine granularità, micronoduli, macronoduli, dolenzia, flaccidità, pallore e ipotermia.

La valutazione della zona affetta da cellulite si concludeva con l'esecuzione di una termografia da contatto. Quest'ultima, mediante speciali lastre a cristalli liquidi microincapsulati, consente di visualizzare, con immagini a colori, le temperature delle zone prese in esame, evidenziando così le variazioni termiche indotte dalla cellulite nei suoi diversi stadi.

L'immagine termografica può pertanto essere omogenea (normale), a margini sfumati (presenza di edema), a pelle di leopardo (espressione di micronoduli) e a buchi neri (segno di macronoduli) (Figura 1).

A questo punto le pazienti venivano invitate ad assumere per due mesi una bustina al giorno (preferibilmente dopo cena) di un integratore alimentare a base di bromelina e triterpeni di *Centella asiatica* (Teleangyl® PEFS - Pharcos) (integratore) favorente la funzione drenante ed il trofismo del microcircolo.

Al termine del periodo di trattamento le donne partecipanti allo studio venivano sottoposte a una nuova visita con lo scopo di verificare se i parametri soggettivi e obiettivi basali permanevano immutati o erano andati incontro a un miglioramento.

Risultati

Età, antropometria, familiarità, stile di vita, impatto emotivo

Hanno partecipato allo studio 421 donne con un'età media di 39,2 +/- 11,5 anni (limiti: 18-79 anni). La fascia di età maggiormente rappresentata è stata quella compresa tra 30 e 40 anni (30,3%), subito seguita da quella compresa tra 40 e 50 anni (26%).

Circa l'80% delle donne è risultato avere un'età compresa tra 20 e 50 anni.

I valori medi e la deviazione standard del peso e dell'altezza e del BMI (Body Mass Index) sono stati rispettivamente: 61,1 +/- 8,9 Kg; 1,65 +/- 0,06 m e 22,4 +/- 2,9.

In particolare per il BMI, la composizione è risultata essere: 7,1% sottopeso (BMI < 18,5); 73,3% normopeso (18,5 < BMI < 24,9); 17,1% sovrappeso (25 < BMI < 29,9); 2,1% obeso (BMI ≥ 30).

Il 52% delle donne ha avuto figli (1 figlio = 42%; 2 figli = 45%; 3 figli = 9,6%; > 3 figli = 3,4%) e il 71% di esse ha allattato al seno.

L'anamnesi familiare ha evidenziato:

- ipercolesterolemia nel 26% delle donne (isolata nel 50% dei casi, associata a ipertrigliceridemia nel 22%, associata a ipertrigliceridemia e a diabete nel 21% e al solo diabete nel 7%);
- ipertrigliceridemia isolata nel 2% delle donne;
- diabete isolato nel 4% dei casi.

La familiarità per la cellulite è stata riferita dal 91,4% delle donne.

Per quanto riguarda lo stile di vita occorre segnalare l'abitudine al fumo nel 37,5% dei casi, la pratica sportiva costante nel 46% delle donne e l'assunzione di differenti farmaci o integratori nel 18,5% dei casi.

Tabella 1.

Numero totale donne con cellulite: 421
Età: 39,2 +/- 11,5 anni
Donne < 20 anni = 11 (2,6%)
Donne 20-30 anni = 99 (23,6%)
Donne 30-40 anni = 127 (30,3%)
Donne 40-50 anni = 109 (26%)
Donne 50-60 anni = 65 (15,4%)
Donne > 60 anni = 9 (2,1%)
Peso: 61,1 +/- 8,9 kg
Altezza: 1,65 +/- 0,06 m
BMI: 22,4 +/- 2,9
Gravidanze: 219 (52%)
1 figlio = 92 (42%)
2 figli = 99 (45%)
3 figli = 21 (9,6%)
> 3 figli = 6 (3,4%)
Allattamento al seno: 157 (71,7%)
Familiarità ipercolesterolemia: 112 (26,6%)
Familiarità ipertrigliceridemia: 55 (13,1%)
Familiarità diabete: 47 (11,1%)
Familiarità cellulite: 385 (91,4%)
Abitudine al fumo: 158 (37,5%)
Attività sportiva: 194 (46,1%)
Assunzione farmaci o integratori: 78 (18,5%)
Assunzione estrogeni-progestinici: 129 (30,6%)
< 30 anni = 34 (26,4%)
30-40 anni = 59 (45,7%)
> 40 anni = 36 (27,9%)
Uso abituale creme: 298 (70,8%)
Iidratanti = 207 (69,6%)
Anticellulite = 68 (22,8%)
Elasticizzanti = 13 (4,4%)
Altro = 10 (3,4%)
Impatto emotivo
Basso = 142 (33,7%)
Alto = 262 (62%)
Dismorfofobie = 10 (2,4%)

129 donne (30,6%) hanno dichiarato di assumere estrogeni-progestinici: il 26,4% era sotto i 30 anni, il 45,7% era compreso tra 30 e 40 anni e il 27,9% aveva un'età superiore ai 40 anni.

Il 70,8% delle donne faceva uso abituale di creme: nel 70% dei casi si trattava di creme idratanti, nel 23% di creme anticellulite e nel 5% di creme elasticizzanti.

L'impatto emotivo della cellulite è stato giudicato elevato dal 62% delle donne e nel 2,4% è sfo-

ciato in una vera e propria dismorfofobia. I dati presentati sono raccolti nella Tabella 1.

Sede cellulite

La cellulite è risultata localizzata, variamente combinata, nelle seguenti sedi: area trocanterica nel 43,4% dei casi, parte esterna della coscia nel 72,6%, parte interna della coscia nel 39,1% e ginocchio nel 24,4%. Nella Tabella 2 sono riportati i dati relativi alle diverse combinazioni.

Segni cutanei nelle aree di cellulite

In condizioni basali è stata riscontrata scabrosità cutanea localizzata nel 69,1% dei casi e generalizzata nel 23,3%. Dopo due mesi di trattamento con l'integratore le due alterazioni sono migliorate rispettivamente nel 50% e nel 42% delle donne. Nel corso della prima visita la presenza di edema è stata rilevata nel 64,8% dei casi e il trattamento con l'integratore ha determinato un miglioramento nell'82% delle donne.

In condizioni basali teleangectasie e/o microvaricosità erano presenti nel 62,7% delle donne e l'assunzione dell'integratore ha migliorato questi inestetismi nel 13% dei casi.

Nel corso della prima visita è stata rilevata l'esistenza di varici nel 13,5% dei soggetti e l'impiego dell'integratore ha migliorato questo quadro clinico circa nel 2% dei casi.

In condizioni basali alterazioni trofiche della cute erano presenti nel 28,5% delle donne e il trattamento con l'integratore ha determinato un miglioramento nel 67% dei casi.

Alla prima visita la presenza di smagliature è stata osservata nel 48,9% delle donne e l'assunzione dell'integratore ha migliorato questo aspetto clinico nel 4% dei casi.

I dati sono riassunti nella Figura 2.

Tabella 2.

Trocantere	n.	Coscia est.	n.	Coscia int.	n.	Ginocchio	n.
Unica sede	54	Unica sede	125	Unica sede	14	Unica sede	10
TR+CE	27	CE+CI	49	CI+G	1		
TR+CI	11	CE+CI+G	17				
TR+CE+CI	25	CE+G	9				
TR+CE+CI+G	45						
TR+CE+G	9						
TR+CI+G	3						
TR+G	9						

TR = trocantere
CE = coscia esterna
CI = coscia interna
G = ginocchio

Figura 2.

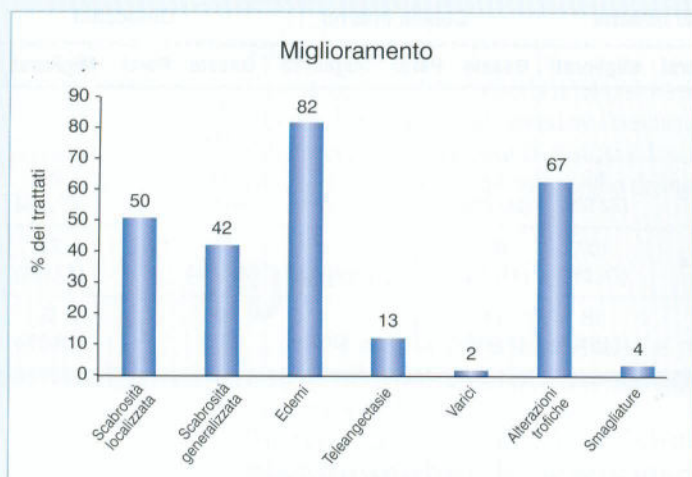


Figura 3.

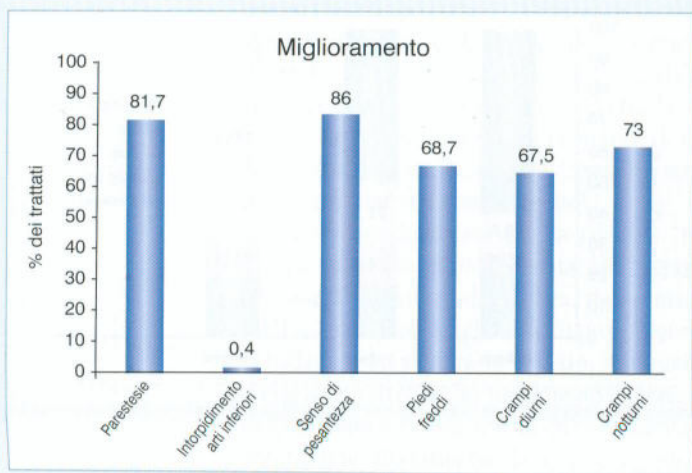
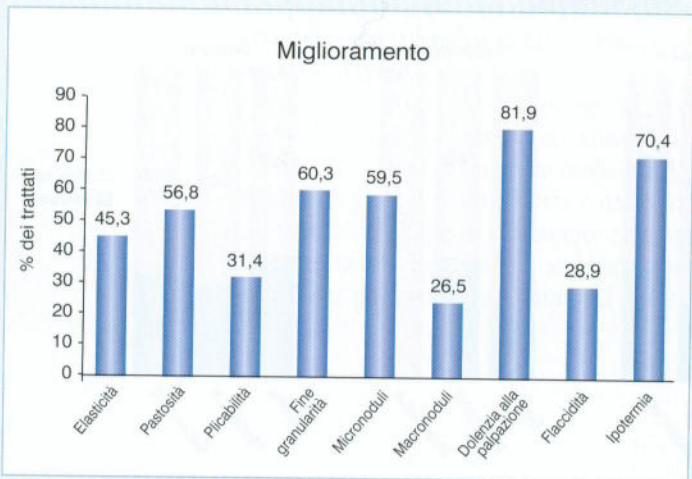


Figura 4.



Sintomi soggettivi agli arti inferiori

In condizioni basali i sintomi agli arti inferiori riferiti dalle donne sono risultati così presenti: parestesie nel 28,9% dei casi, intorpidimento agli arti inferiori nel 5,4%, senso di pesantezza nel 73,6%, piedi freddi nel 51,3%, crampi diurni nel 9,2% e crampi notturni nel 20,1%.

Occorre ricordare che più sintomi potevano coesistere nella stessa donna.

Dopo due mesi di trattamento con l'integratore le percentuali delle pazienti migliorate per ciascun sintomo sono state: parestesie nel 81,7%, intorpidimento agli arti inferiori nel 0,4%, senso di pesantezza nel 86%, piedi freddi nel 68,7%, crampi diurni nel 67,5% e crampi notturni nel 73%.

I dati sono riassunti nella Figura 3.

Rilievi alla palpazione superficiale e profonda delle zone di cellulite

L'elasticità cutanea è apparsa ridotta nel 27,3% delle donne e il trattamento con l'integratore ha migliorato questo parametro nel 45,3% dei casi. Un'eccessiva pastosità della cutè è risultata presente al basale nel 70% delle donne e l'assunzione dell'integratore l'ha ridotta nel 56,8% dei casi. Una ridotta plicabilità è stata apprezzata in condizioni basali nel 32% delle donne e l'integratore l'ha migliorata nel 31,4% dei casi.

Alla prima visita è stata rilevata la presenza di fine granularità, micronoduli e macronoduli, variamente combinati, rispettivamente: nel 76%, nel 74,8% e nel 25,1% delle donne.

Il miglioramento di tali parametri dopo trattamento con l'integratore è stato riscontrato rispettivamente nel 60,3%, del 59,5% e 26,5% dei casi.

In condizioni basali erano presenti dolenzia alla palpazione, flaccidità cutanea e ipotermia rispettivamente nel 56,7%, nel 41,8% e nel 37,5% delle donne.

Il trattamento per due mesi con l'integratore ha indotto un miglioramento di tali parametri rispettivamente nel 81,9%, nel 28,9% e nel 70,4% dei casi.

I dati sono riassunti nella Figura 4.

Termografia da contatto

Sono stati eseguiti in totale 679 esami che in condizioni basali hanno evidenziato a livello trocanterico, della coscia esterna e del ginocchio quadri termografici di cellulite di differente gravità e variamente combinati. In particolare, il coinvolgimento dell'area trocanterica è

Tabella 3.

	Trocantere			Coscia esterna			Coscia interna			Ginocchio		
	Basale	Persi	Migliorati	Basale	Persi	Migliorati	Basale	Persi	Migliorati	Basale	Persi	Migliorati
Normalità	2 (1,2%)			2 (0,8%)						1 (1%)		
Edema	69 (42,3%)	5	48 (75%)	90 (32,2)	5	62 (72,9%)	73 (50,7%)	3	53 (75,7%)	43 (46,8%)	4	27 (69,2%)
Micronoduli	62 (38,1%)	1	45 (73,7%)	148 (52,8%)	4	107 (74,3%)	60 (41,7%)	1	41 (69,4%)	39 (42,4%)	2	27 (72,9%)
Macronoduli	30 (18,4%)	2	14 (50%)	40 (14,2%)		18 (45%)	11 (7,6%)	1	4 (40%)	9 (9,8)	2	2 (28,5%)

stato rilevato in 161 donne (38,2% del totale delle donne), quello della coscia esterna in 280 (66,5%), quello della coscia interna in 144 (34,2%) e quello del ginocchio in 92 (21,8%). I differenti quadri termografici per sede e gravità e i relativi miglioramenti dopo l'assunzione dell'integratore sono riassunti nella Tabella 3. In 32 donne la cellulite è risultata presente in tutte le 4 aree considerate, in 41 in 3 aree e in 65 in 2 aree. Nella Figura 5 è illustrata la percentuale delle pazienti migliorate in rapporto al numero > 1 delle aree affette. In tutti i casi il miglioramento di almeno un'area si è verificato in circa l'80% delle donne. Quando è risultata colpita da cellulite solo un'area, i casi in cui si è registrato un miglioramento del quadro termografico sono stati $\geq 60\%$, a

Figura 5.

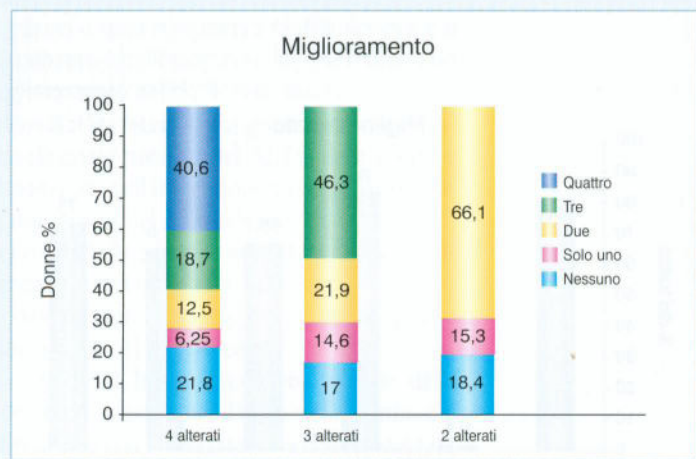
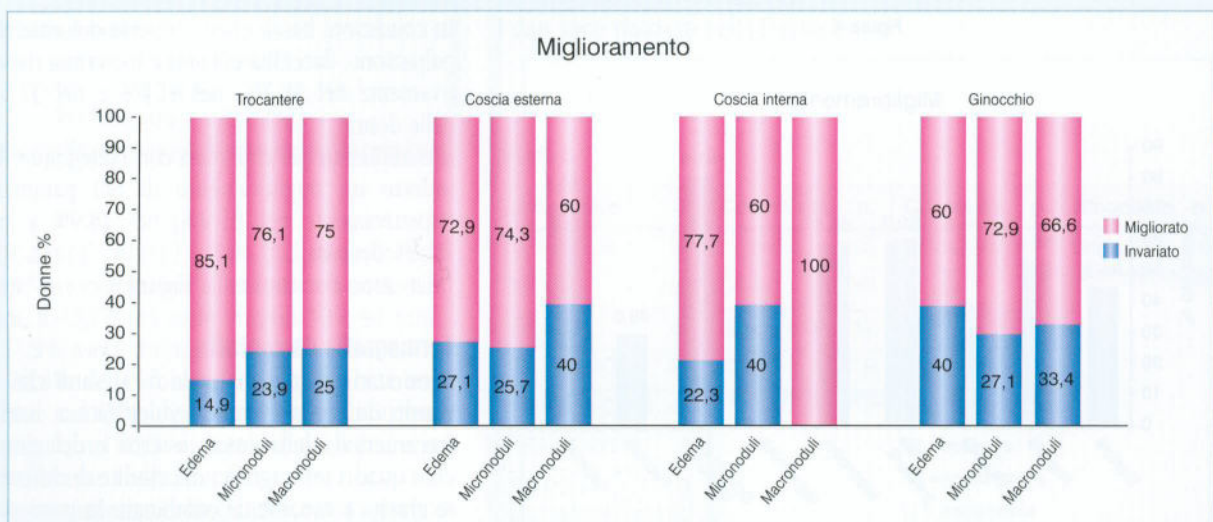


Figura 6.



seconda della zona colpita e della gravità (Figura 6).

Effetti collaterali

Il trattamento è stato molto ben tollerato e solo 4 donne hanno dovuto sospendere l'assunzione dell'integratore: 3 per disturbi gastrici e 1 per la comparsa di una reazione non meglio definita.

Discussione

I risultati del presente studio si prestano a riflessioni di ordine epidemiologico, patogenetico e terapeutico.

Dal punto di vista epidemiologico l'identikit della donna con cellulite che emerge dai dati precedentemente esposti è il seguente: età sui 40 anni, peso 60 kg circa, altezza 1,65 m, BMI nella norma, 1-2 figli, con spiccata familiarità per questo inestetismo cutaneo, abbastanza sportiva, abituale utilizzatrice di creme (preferibilmente idratanti) ed emotivamente condizionata dall'aspetto della sua pelle in aree tra le più critiche del fascino femminile. Si tratta, in definitiva, di una donna che è possibile definire "comune", senza segni particolari di riconoscimento!

Un esempio paradigmatico che la cellulite "non esercita alcun favoritismo" è stata una signora, ovviamente anonima, di 33 anni, molto magra (BMI = 16,7!), con 1 figlio, che di professione fa la ballerina! La signora in oggetto, nonostante svolgesse un'attività con movimento e ginnastica quotidiani e facesse uso di creme idratanti e anticellulite, alla visita basale mostrava al rilievo termografico la presenza di micronoduli localizzati prevalentemente alla parte posteriore delle cosce: un quadro quindi di cellulite al III stadio! Per questa donna gli unici dati anamnestici sfavorevoli erano la familiarità per la cellulite e l'abitudine al fumo.

A questo proposito è da sottolineare che, nonostante le numerose campagne anti-fumo, il 37,5% delle donne del presente studio era dedicata a questa pratica. Il fumo, come è noto, non è la causa della cellulite, ma comunque ne rappresenta un fattore aggravante e andrebbe quindi evitato per prevenire i suoi danni sul microcir-

colo. Infatti un recente studio di Di Carlo (2005) ha evidenziato, proprio utilizzando la teletermografia, che il fumo di sigaretta determina sul microcircolo cutaneo, in acuto e in modo cumulativo, una vasocostrizione che giunge a determinare aspetti di "amputazione" delle dita!

Nell'integratore qui utilizzato sono contemporaneamente presenti bromelina e triterpeni della *Centella asiatica*. Si tratta di due principi attivi da tempo noti per la loro efficacia in patologie umane. La bromelina è un enzima proteolitico, presente in elevata concentrazione nel gambo dell'ananas, dotata di attività antinfiammatoria e antiedematosa, mentre i triterpeni della *Centella asiatica* (asiaticoside, acido asiatico e acido madecassico) migliorano il microcircolo e stimolano la sintesi di collagene e fibronectina. Non meraviglia, pertanto, che la loro azione sinergica espliciti effetti positivi nel trattamento della cellulite. Sorprendente, invece, è stata l'elevata frequenza con cui nel presente studio si è verificato il miglioramento dei sintomi e dei segni clinici e termografici di cellulite, con particolare riguardo dell'edema che si è ridotto clinicamente nell'82% delle donne, e in circa tre donne su quattro all'esame termografico. Il riassorbimento dell'edema si può pertanto considerare la prima causa di successo nel trattamento della cellulite con questo integratore, che si è rivelato quindi in grado di contrastare il principale meccanismo fisiopatologico alla base di questo inestetismo cutaneo, e perciò capace di favorire anche il miglioramento delle alterazioni (micro- e macro-noduli) presenti negli stadi più avanzati.

Lettere consigliate

Curri SB. Adiposità localizzata e Pannicolopatia Edemato-fibrosclerotica. Sepem Ed, 1990.

Rawlings AV. Cellulite and its treatment. *Int J Cosmet Sci* 2006; 28:175-90.

Tamburi F, Zingoni T, Celleno L. Edematofibrosclerotic panniculitis and cutaneous laxity treated with a combined laser-radiofrequency-ultrasound device. *J Plastic Dermatol* 2010; 6:25-31.

Di Carlo A. A study of early effects of cigarette smoking by teletermography. *J Plastic Dermatol* 2005; 1:5-10.