

Anno 47 / numero 2 / aprile-giugno 2023

medicina estetica



Organo Ufficiale di

Società Italiana di Medicina Estetica
Scuola Internazionale di Medicina Estetica, fondata da Carlo Alberto Bartoletti,
della Fondazione Fatebenefratelli per la Ricerca e la Formazione Sanitaria e Sociale
Accademia Italiana di Medicina Anti-Aging

Periodico Trimestrale - Salus Internazionale ECM - Srl
Sede Legale ed Amministrativa - Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma
D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n°46) - art. 1 comma 1, DCB Roma

medicina estetica

la

Rivista multidisciplinare di Medicina Estetica

Organo ufficiale di:

Società Italiana di Medicina Estetica

Scuola Internazionale di Medicina Estetica, fondata da Carlo Alberto Bartoletti, della Fondazione Fatebenefratelli per la Ricerca e la Formazione Sanitaria e Sociale Accademia Italiana di Medicina Anti-Aging

Direttore Responsabile:

Emanuele Bartoletti

Presidente del Comitato Scientifico:

Domenico Centofanti

Comitato Scientifico:

Kristallia Antoniadou, Roma - Emanuele Bartoletti, Roma - Loredana Cavaliere, Roma - Anna Rosa Catizzone, Catanzaro - Domenico Centofanti, Vasto - Romualdo Crescenzo, Napoli - Dario Dorato - Domenico Feleppa, Latina - Nadia Fraone, Roma - Elisabetta Fulgione, Caserta - Simona Laura, Imola - Enrica Maggiori, Roma - Massimo Mammucari, Roma - Vincenzo Marigliano, Roma - Fausto Perletto, Cuneo - Paolo Piazza, Roma - Giuseppe Riondino, Roma - Francesco Romanelli, Roma - Stefania Santini, Roma - Carla Scesa, Roma - Nicolò Scuderi, Roma - Maura Secchi, Roma - Giuseppe Spizzirri Marzo, Cosenza - Felice Strollo, Roma - Gloria Trocchi, Roma - Antonio Vivencio, Roma - Carlo Zannella, Roma.

Comitato Scientifico Internazionale:

Gladys Arroyave Estrada, Colombia - Rohan Bissoondath, Canada - Karim Bourra, Marocco - Elma Bunar, Croazia - Alastair Clark, Sud Africa - Michel Delune, California (USA) - Alberto Elbaum, Uruguay - Romualdo Gama, Brasile - Uliana Gout, Gran Bretagna - Jean Hebrant, Belgio - Andrzej Ignaciuk, Polonia - Jean Jacques Legrand, Francia - Li Shirong, Cina - Juan Antonio López López-Pitalúa, Spagna - Gilda Marzullo, Cile - Blanca Miller Kobisher, Messico - Liliana Mora, Venezuela - Issa Ogata, Perù - Mohamed Oughanem, Algeria - Violette Parzin, Svizzera - Raúl Pinto, Argentina - Ajay Rana, India - Monica Rizzo, Honduras - Ana Rodas, Paraguay - Paolo Sanchez, Bolivia - Yasemin Savaş, Turchia - Viveka Tinoco Kirby, Ecuador - Vladimir Tsepkenko, Ucraina - Ekaterina Ugrehelidze, Georgia - Joao Pedro Vale, Portogallo - Gulnar Zhumatova, Kazakistan.

Redazione:

Loredana Cavaliere

Comitato di Redazione:

Roberto Bartoletti - Loredana Cavaliere - Nadia Fraone - Massimo Laurenza - Maria Concetta Romano - Maria Veraldi - Maurizio Vignoli - Anadela Serra Visconti.

La Medicina Estetica Periodico trimestrale

Registrazione del Tribunale di Roma n. 16692 del 18.02.1977.

Spedizione in abbonamento postale Gruppo IV.

La pubblicità non supera il 70%.

Qualsiasi riproduzione - fotografica, fotostatica, etc. - delle pubblicazioni tutelate dal diritto d'autore è vietata e penalmente perseguibile (art. 171 legge 22 aprile 1941, n. 633).

Prezzo dell'abbonamento

Italia € 50,00, Europa € 80,00
(Quattro uscite: marzo, giugno, settembre, dicembre).

Pagamenti

Vanno indirizzati esclusivamente a Salus Internazionale ECM srl
Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma
a mezzo c/c postale n.23340003, Carta VISA.
A norma dell'art.7 lett. c) del D.P.R. 26 ottobre 1972, n.633 e del D.M. 28 dicembre 1972, l'I.V.A. è pagata dall'Editore.
Non si rilasciano perciò fatture.

Redazione

c/o Società Italiana di Medicina Estetica
Via Monte Zebio 28 - 00195 Roma
Tel. 06.3217304
La traduzione degli articoli scientifici è a cura della redazione.

Pubblicità

Le richieste per le inserzioni pubblicitarie dovranno essere indirizzate a Salus Internazionale ECM srl
Via Monte Zebio 28 - 00195 Roma
E-mail: salus@editricesalus.it

Direzione, Amministrazione

Salus Internazionale ECM srl
Via Monte Zebio 28 - 00195 Roma
Tel. 06.37353333

Traduzioni

Logos Group
Via Curtatona 5/2 - 41126 Modena
Tel.: +39 059 412412
www.logos.net - www.dalet.it



Associato all'Unione
Stampa Periodica Italiana

la medicina estetica

Anno 47 / numero 2 / aprile-giugno 2023

Editoriale

Emanuele Bartoletti

X

SOMMARIO

Articolo Originale

Comparazioni clinico-istologiche e immunoistochimiche della cute affetta da vitiligine prima e dopo un trattamento complesso che si avvale di tecnologie cellulari

Vladimir Tsepkenko, Kateryna Karpenko

pag 22

Breve Relazione

Radiofrequenza Monopolare Capacitiva Resistiva a 448 kHz come trattamento coadiuvante in chirurgia plastica

Julián Andrés Hernández Beltrán

pag 32

Articolo Originale

Inestetismi del mento: la nostra esperienza con la tossina botulinica A

Bartolo Corradino, Sara Di Lorenzo, Anna Corradino, Andrea Pio Cascino

pag 42

Articolo Originale

Acido ialuronico utilizzato nell'area genitale femminile: tecnica proposta

Elisabetta Garavaglia, Giacomo Dell'Antonio, Eleonora Bellani, Antonello Tateo

pag 48

Corsi e Congressi

pag 56

Norme per gli Autori

La rivista, a carattere multidisciplinare, pubblica articoli inerenti ai temi della Medicina Estetica.

Nella loro stesura definitiva, gli articoli - completati di nome, cognome, qualifica professionale, indirizzo, telefono ed indirizzo email - devono pervenire al Comitato di Redazione via e-mail e in formato word al seguente indirizzo: salus@editricesalus.it.

Le illustrazioni, i grafici e le tabelle presenti nel file word, devono essere numerati progressivamente e corredati di relative didascalie, con precisi riferimenti nel testo. Inoltre, essi dovranno essere inviati separatamente nelle seguenti modalità: le illustrazioni devono essere ad alta risoluzione (almeno 300 DPI, in formato TIFF oppure JPG), mentre i grafici e le tabelle dovranno essere in formato Excel.

È necessario includere l'autorizzazione per riprodurre materiale già pubblicato in precedenza o per utilizzare immagini ritraenti persone, qualora identificabili.

Gli Autori assumono Piena, Esclusiva e Personale Responsabilità del Rispetto delle norme a tutela della Privacy, dell'Originalità e dei Contenuti (Testo, Immagini) degli Articoli.

L'articolo deve essere accompagnato dalle seguenti parti:

- Titolo, conciso e senza abbreviazioni.
- Nome e cognome di autore/i e relative qualifiche professionali.
- Riassunto (massimo 15 righe).
- Parole chiave (da 2 a 5), usando i termini indicati nell'Index Medicus.
- Bibliografia secondo AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA) CITATION STYLE.

Struttura dell'articolo

Qualora l'articolo sia una rassegna (casi clinici, test su strumenti etc.) è sufficiente prevedere una divisione in paragrafi e sottoparagrafi, tale da rendere meglio identificabili le parti di cui è composto il lavoro e agevolare la fruizione del testo. Qualora sia una ricerca, l'articolo avrà la classica struttura dell'articolo scientifico. In questo caso si avranno:

- Introduzione, riassume lo stato attuale delle conoscenze.
- Materiali e metodi, descritti in modo tanto dettagliato da permettere ad altri la riproduzione dei risultati.
- Risultati, riportati in modo conciso e con riferimenti a tabelle e/o grafici.
- Discussione e conclusioni, enfatizzando gli aspetti importanti e innovativi dello studio.
- Bibliografia, le voci bibliografiche dovranno essere elencate in ordine di citazione nel testo con una numerazione araba progressiva.

Le voci bibliografiche dovranno essere redatte secondo l'AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA) CITATION STYLE. Dovranno, quindi, recare cognome e iniziale del nome degli autori, il titolo originale dell'articolo, il titolo della rivista, l'anno di pubblicazione, il numero del volume, il numero di pagina iniziale e finale. I rimandi bibliografici all'interno del testo, invece, dovranno essere posti in apice recando il numero della voce/i cui fanno riferimento, in ordine di apparizione.

L'approvazione alla pubblicazione è concessa dal Comitato di Redazione. Agli autori verranno inviate le bozze già corrette che, dopo controllo, dovranno essere restituite per e-mail. In caso di ritardo, la Redazione provvederà ugualmente alla stampa. Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli autori e dell'organizzazione di provenienza. I testi non pubblicati non vengono restituiti. I lavori non possono essere stati offerti contemporaneamente ad altri editori, né pubblicati su altre riviste.

L'editore provvederà gratuitamente alla pubblicazione degli articoli, per la stesura dei quali è esclusa ogni sorta di compenso a favore dell'autore/i. La proprietà letteraria dell'articolo pubblicato spetta all'editore. La stampa degli estratti è possibile e deve essere richiesta e concordata con la Redazione. La rivista è posta sotto la tutela delle leggi internazionali della stampa.

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA) CITATION STYLE

Rev. 11/1/2012

General rules from the 10th edition

- Items are listed numerically in the order they are cited in the text
- Include up to 6 authors
- For more than six, provide the names of the first three authors and then add et al
- If there is no author, start with the title
- Periodicals (journals, magazines, and newspapers) should have abbreviated titles; to check for the proper abbreviation, search for the Journal Title through LocatorPlus at the National Library of Medicine website

Citation Type	Example
Journal article - in print - one author	Spencer J. Physician, heal thyself - but not on your own please. <i>Med Educ.</i> 2005; 89: 548-549.
Journal article - in print - 2-6 authors	Salwachter AR, Freischlag JA, Sawyer RG, Sanfey HA. The training needs and priorities of male and female surgeons and their trainees. <i>J Am Coll Surg.</i> 2005; 201: 199-205.
Journal article - in print - more than 6 authors	Fukushima H, Cureoglu S, Schachern P, et al. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus. <i>Otolaryngol Head Neck Surg.</i> 2005; 133: 100-6.
Journal article - online* *if there is no DOI, provide the URL for the specific article	Coppinger T, Jeanes YM, Hardwick J, Reeves S. Body mass, frequency of eating and breakfast consumption in 9-13- year-olds. <i>J Hum Nutr Diet.</i> 2012; 25(1): 43-49. doi: 10.1111/j.1365-277X.2011.01184.x
Journal article - online from a library database* *there is no specific way to cite articles found in library databases according to the AMA so double check with your professor	Calhoun D, Trimarco T, Meek R, Locasto D. Distinguishing diabetes: Differentiate between type 1 & type 2 DM. <i>JEMS [serial online]</i> . November 2011; 36(11):32-48. Available from: CINAHL Plus with Full Text, Ipswich, MA. Accessed February 2, 2012.
Newspaper article - in print* *if the city name is not part of the newspaper name, it may be added to the official name for clarity * if an article jumps from one page to a later page write the page numbers like D1, D5	Wolf W. State's mail-order drug plan launched. <i>Minneapolis Star Tribune.</i> May 14, 2004:1B.
Newspaper article - online	Pollack A. FDA approves new cystic fibrosis drug. <i>New York Times.</i> January 31, 2012. http://www.nytimes.com/2012/02/01/business/fda-approves-cystic-fibrosis-drug.html?ref=health Accessed February 1, 2012.
Websites	Outbreak notice: Cholera in Haiti. Centers for Disease Control and Prevention Web site. https://www.cdc.gov Published October 22, 2010. Updated January 9, 2012. Accessed February 1, 2012.
Entire book - in print	Modlin J, Jenkins P. <i>Decision Analysis in Planning for a Polio Outbreak in the United States.</i> San Francisco, CA: Pediatric Academic Societies; 2004.
Book chapter - in print	Solensky R. Drug allergy: desensitization and treatment of reactions to antibiotics and aspirin. In: Lockey P, ed. <i>Allergens and Allergen Immunotherapy.</i> 3 rd ed. New York, NY: Marcel Dekker; 2004:585-606.

To find more AMA style citations, go checkout the
AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors. 10th ed. Oxford: Oxford UP.

AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION (AMA) CITATION STYLE

Rev. 11/1/2012

Citing sources within your paper

Unlike APA or MLA, you will not use the author's last name for the in-text citations. Instead, you will number each instance when you are referencing an article. The order of numbering will be contingent on the order in which you use that reference within your paper. In the example below, the first article referenced is given the number one in superscript. In the References section, you will find the matching article listed as number 1.

Example Article 1. Zoellner J, Krzeski E, Harden S, Cook E, Allen K, Estabrooks PA. Qualitative application of the theory of planned behavior to understand beverage consumption behaviors among adults. <i>J Acad Nutr Diet.</i> 2012;112(11):1774-1784. doi: 10.1016/j.jand.2012.06.368.	
In-Text Citation Example	<p>LARGE INCREASES IN AMERICANS' CONSUMPTION OF sugar-sweetened beverages (SSB) have been a topic of concern. Between 1977 and 2002, the intake of "caloric" beverages doubled in the United States, with most recent data showing that children and adults in the United States consume about 172 and 175 kcal daily, respectively, from SSB¹. It is estimated that SSB account for about 10% of total energy intake in adults^{2,3}. High intake of SSB has....</p>
References Section Example	<p>References</p> <ol style="list-style-type: none">1. Duffey KJ, Popkin BM. Shifts in patterns and consumptions of beverages between 1965 and 2002. <i>Obesity.</i> 2007;15(11):2739-2747.2. Nielsen SJ, Popkin BM. Changes in beverage intake between 1977 and 2001. <i>Am J Prev Med.</i> 2004;27(3):205-210.3. Drewnowski A, Bellisle F. Liquid calories, sugar, and body weight. <i>Am J Clin Nutr.</i> 2007;85(3):651-661.

Use commas to separate multiple citation numbers in text, like you see between references 2 and 3. Unpublished works and personal communications should be cited in the text (and not on the reference list).¹ Superscript numbers are placed outside periods and commas, and inside colons and semicolons. When citing the same source more than once, give the number of the original reference, then include the page number (in parentheses) where the information was found. See pages 41-44 of the AMA Manual of Style for more information.

References

Citing AMA guide website <http://libguides.stkate.edu/c.php?g=101857&p>. Updated April 2011. Accessed October 24, 2012.

To find more AMA style citations, go checkout the AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors. 10th ed. Oxford: Oxford UP.

SOCIETÀ INTERNAZIONALI e SOCIETÀ NAZIONALI DI MEDICINA ESTETICA

UNION INTERNATIONALE DE MÉDECINE ESTHÉTIQUE (UIME)

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma, Italia

Presidente Onorario: J. J. LEGRAND (Francia)
Presidente: B. MILLER KOBISHER (Messico)
Vicepresidente: H. SUBASI (Turchia)
Segretario Generale: E. BARTOLETTI (Italia)
Segretario Generale Aggiunto per il continente americano: R. PINTO (Argentina)
Segretario Generale Aggiunto per l'Africa e il Medio Oriente: M. OUGHANEM (Algeria)

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA ESTETICA

Via Monte Zebio 28 - 00195 Roma - Italia
sime@lamedicinaestetica.it - www.lamedicinaestetica.it
Presidente: E. BARTOLETTI

SOCIETÀ FRANCESE DI MEDICINA ESTETICA

154, rue Armand Silvestre - 92400 Courbevoie - Francia
jilegrand-md@sfme.info - www.sfme.info
Presidente: J.J. LEGRAND

SOCIETÀ BELGA DI MEDICINA ESTETICA

Chaussée de Marche 390 - 5100 Jambes - Belgio
jean.hebrant@skynet.be - www.aesthetic-medicine.be
Presidente: J. HEBRANT

SOCIETÀ SPAGNOLA DI MEDICINA ESTETICA

Ronda General Mitre, 210
08006 Barcellona - Spagna
secretaria@seme.org - www.seme.org
Presidente: J.A. LOPEZ LOPEZ-PITALUA

SOCIETÀ MAROCCHINA DI MEDICINA ESTETICA

19, place du 16 Novembre - 2100 Casablanca - Marocco
dermastic.asso@hotmail.com
Presidente: K. BOURRA

ASSOCIAZIONE BRASILIANA DI DERMATOLOGIA ESTETICA

Rua Tobias de Macedo Junior, nº 246, block B, Santo Inácio neighborhood,
Curitiba - Brazil
cbcm.uime@gmail.com
Presidente: R. GAMA

SOCIETÀ ARGENTINA DI MEDICINA ESTETICA

Avenida Alicia Moreau de Justo 846, piso 2º oficina 21 - (1107) Buenos Aires - Argentina
Phone number: (+54-11) 4334-0115
WhatsApp: (0054-911) 6214-1447
info@soarme.com - www.soarme.com
Presidente: R. PINTO

SOCIETÀ URUGUAIANA DI MEDICINA ESTETICA

Ave. Sarmiento, 2470 - 11300 Montevideo - Uruguay
alberto@drelbaum.com - www.sume.com.uy
Presidente: A. ELBAUM

SOCIETÀ SVIZZERA DI MEDICINA ESTETICA

Clinique La Prairie - Rue du lac 142, CH-1815 Clarens
info@ssme.ch - www.ssme.ch
Presidente: V. PARZIN

SOCIETÀ POLACCA DI MEDICINA ESTETICA DELLA SOCIETÀ MEDICALE POLACCA

Ujazdowskie 22 - 00-478 Varsavia - Polonia
sekretariat@ptmeiaa.pl - www.ptmeiaa.pl
Presidente: A. IGNACIUK

ASSOCIAZIONE COLOMBIANA DI MEDICINA ESTETICA

Calle 4 Sur, n. 43 a 195 - Oficina 141 - Bloque B - Medellin - Colombia
acicme@une.net.co - www.acicme.com.co
Presidente: G. ARROYAVE ESTRADA

SOCIETÀ VENEZUELANA DI MEDICINA ESTETICA

Av. Sucre de Los Dos Caminos, entre 4ta y 5ta transversal,
Res. Centro Parque Boyacá, Edificio Centro, Piso 20, Off. 201
1070 Caracas - Venezuela
socivem@gmail.com - www.sociveme.org
Presidente: L. MORA

ASSOCIAZIONE CILENA DI MEDICINA ESTETICA

Avda President Riesco 2955, apto 1102, Las Condes Santiago - Cile
info@sochme.cl - www.sochme.cl
Presidente: G. MARZULLO

ACCADEMIA AMERICANA DI MEDICINA ESTETICA

24922 Laguna Vista - Laguna Niguel, Ca 92677 - USA
mdlune@aol.com - www.aaamed.org
Presidente: M. DELUNE

SOCIETÀ MESSICANA SCIENTIFICA DI MEDICINA ESTETICA

Cincinnati 81-307 - Col. Noche Buena - Messico D.F. 03720
blancamillerk@gmail.com
Presidente: B. MILLER KOBISHER

ASSOCIAZIONE DEL KAZAKISTAN DI MEDICINA ESTETICA

139, Tulebaeva Str. - 480091 Almati, Medeouski - Kazakistan
arugulnar@hotmail.com
Presidente: G. ZHUMATOVA

SOCIETÀ ALGERINA DI MEDICINA ESTETICA

Bt.T1, N°2, Diar Es Saada, El Madania, Algeri - Algeria
oughanem_m@hotmail.com
Presidente: M. OUGHANEM

ASSOCIAZIONE CANADESE DI MEDICINA ESTETICA

1087 Roosevelt Crescent, North Vancouver, BC Canada V7P 1M4.
info@caam.ca - www.caam.ca
Presidente: R. BISSOONDATH

SOCIETÀ TURCA DI MEDICINA ESTETICA

Rumeli Caddesi Durak Apt N° 2, D.7. Nisantasi, Istanbul
Presidente: Y. SAVAŞ

SOCIETÀ DEL SUD AFRICA DI MEDICINA ESTETICA E ANTI-AGING

PO Box 1190, Montana Park 0159, Prètoria
info@aestheticdoctors.co.za - www.aestheticdoctors.co.za
Presidente: A. CLARK

SOCIETÀ ECUADOREGNA DI MEDICINA ESTETICA

Ave de los Shyris 344 y Eloy Alfaro, Edificio Parque Central, Oficina 609 - Quito - Ecuador
seem2008cg@gmail.com - www.seem.com.ec
Presidente: V. TINOCO KIRBY

ACCADEMIA CINESE DI MEDICINA ESTETICA

Department of Stomatology, General Hospital of PLA 28 Fuxing road,
BEIJING 100853 - China
fenglongfei@163.com
Presidente: LI SHIRONG

UNIONE NAZIONALE UCRAINA DI MEDICINA ESTETICA

Bunina Street, 10 Odessa 65026 - Ucraina
office@virtus.ua - usam.org.ua
Presidente: V. TSEPKOLENKO

SOCIETÀ GEORGIANA DI MEDICINA ESTETICA

I. Abashidze str. 77, Tbilisi 0162 - Georgia
info@gsoam.ge
Presidente: E. UGREKHELIDZE

SOCIETÀ PORTOGHESE DI MEDICINA ESTETICA ED ANTI-AGING

Rua Maria Vitoria Bourbon Bobone, Lote 21, N°41, Apto. 201
P-3030-502 Coimbra
joao.vale@spme.pt - secretariado@spme.pt - www.spme.pt
Presidente: J.P. VALE

ASSOCIAZIONE CROATA DI MEDICINA ESTETICA

51414 Opatija, Croatia
Phone: 0038 5921707322
dr.bunar@gmail.com - www.huem.hr
Presidente: E. BUNAR

SOCIETÀ INDIANA DI MEDICINA ESTETICA

E-52/Basement/ Greater Kailash-II, New Delhi-110048
dr.a.rana@gmail.com - https://aestheticindia.in/
Presidente: A. RANA

ASSOCIAZIONE BOLIVIANA DI MEDICINA ESTETICA

danielhht@hotmail.com
Presidente: P. SANCHEZ

ASSOCIAZIONE SCIENTIFICA DI MEDICINA ESTETICA DEL PERÙ

Av. Jose Pardo 1801, Miraflores Lima - Peru
info@asocime.com.pe - www.asocime.com.pe
Presidente: I. OGATA MATAYOSHI

COLLEGIO BRITANNICO DI MEDICINA ESTETICA

Shorne Village Surgery Crown Lane Shorne, Kent DA12 3DY
info@bcam.ac.uk - bcam.ac.uk
Presidente: U. GOUT

ASSOCIAZIONE DI MEDICINA ESTETICA DELL'HONDURAS

amedicosesteticos.hn@gmail.com - www.facebook.com/medicinaestetica.hn
Presidente: M. RIZZO

SOCIETÀ DI MEDICINA RIGENERATIVA E ESTETICA CLINICA DEL PARAGUAY

infoestetica@spmryce.com.py - www.facebook.com/SPMRYCE
Presidente: M.A. RODAS



Fondazione
FATEBENEFRAPELLI
RICERCA E FORMAZIONE



FONDAZIONE
CARLO ALBERTO BARTOLETTI
PROMOZIONE, RICERCA E SICUREZZA IN MEDICINA ESTETICA

SCUOLA INTERNAZIONALE DI MEDICINA ESTETICA

Fondata da Carlo Alberto Bartoletti
della Fondazione Fatebenefratelli per la ricerca e la formazione sanitaria e sociale

34° ANNO ACCADEMICO

2023 - 2024

Corso di Formazione in Medicina Estetica

Aderente ai requisiti formativi della E.F.A.M.S.
European Federation of Aesthetic Medicine Schools

Con la collaborazione scientifica della
Società Italiana di Medicina Estetica
e con il patrocinio della
Union Internationale de Médecine Esthétique

ME
Società Italiana di
Medicina Estetica



Editoriale

A partire dal numero 1-2014, ho il piacere e l'onore di ricoprire l'incarico di nuovo Direttore Responsabile di questa Rivista Scientifica, occupando il posto per il quale mio padre ha dedicato, fino all'ultimo, impegno ed energia affinché questa pubblicazione rappresentasse uno strumento di informazione esaustivo, indipendente e oggettivo per la crescita professionale del Medico Estetico.

Il periodico "La Medicina Estetica" è l'organo ufficiale di:

- Società Italiana di Medicina Estetica;
- Scuola Internazionale di Medicina Estetica, fondata da Carlo Alberto Bartoletti, della Fondazione Fatebenefratelli per la Ricerca e la Formazione Sanitaria e Sociale;
- Accademia Italiana di Medicina Anti-Aging.

Nella struttura della rivista rimane sempre in apertura lo storico editoriale di Carlo Alberto Bartoletti (1977), che invito tutti a rileggere, perché è innegabile quanto sia ancora e sempre più attuale il concetto intorno al quale è nata la Medicina Estetica ed entro il quale dobbiamo sforzarci di mantenere e, in alcuni casi, riportare la realtà della nostra disciplina.

Nel primo numero della "nuova era" è stato pubblicato lo Statuto della Società Italiana di Medicina Estetica, completamente rivisto e approvato dall'Assemblea Straordinaria della Società tenutasi il 4 luglio 2014. L'attuale statuto proietta la SIME verso un futuro che la vedrà protagonista di un nuovo approccio ai Soci, in cui si prediligerà il confronto scientifico e il riscontro etico e morale nella pratica clinica della disciplina, oltre a fornire servizi e vantaggi a tutti gli iscritti.

Vi esorto, quindi, ad inviarci i vostri lavori, poiché la Rivista vuole essere la voce di tutti i professionisti che desiderano condividere, con la propria comunità scientifica di riferimento, i risultati della propria esperienza professionale, della ricerca di base e clinica così importanti nella nostra professione. Sono, infatti, personalmente a disposizione per vagliare le proposte atte a migliorare sempre più la qualità del servizio che la Rivista intende fornire a chi è interessato alla disciplina.

In questa ottica, sono lieto di confermare che la Società Italiana di Medicina Estetica, con il contributo scientifico di tutte le Società aderenti all'Union International de Médecine Esthétique, ha realizzato un altro importante obiettivo nel campo della pubblicazione scientifica: nel 2015 ha pubblicato il 1° numero della rivista scientifica internazionale online "Aesthetic Medicine". Questa rivista, totalmente online, rappresenta il primo esempio di rivista internazionale dedicata alla Medicina Estetica e ha una larghissima diffusione essendo distribuita a tutti i Soci delle Società Scientifiche di Medicina Estetica afferenti alla UIME (32 Paesi nel mondo). Inoltre, nel 2019 la rivista ha ottenuto l'indicizzazione sulla piattaforma di Scopus.

Emanuele Bartoletti
Direttore Responsabile

Editoriale - La Medicina Estetica, 1977; 1,1:1-2

La Medicina Estetica è una nuova branca medica la cui importanza è aumentata rapidamente in questi ultimi anni, in tutti i suoi settori specialistici.

La Medicina Estetica realizza un programma di Medicina sociale, preventiva, curativa e riabilitativa al Servizio della collettività, il suo scopo ultimo è la costruzione e la ricostruzione dell'equilibrio psicofisico individuale.

I punti essenziali di questo importante campo d'azione sono:

- il trattamento delle disgrazie fisiche e delle alterazioni estetiche costituzionali;
- il trattamento delle sequele inestetiche delle malattie e degli incidenti traumatici;
- la prevenzione dell'invecchiamento e della possibile invalidità psicofisica conseguente;

l'educazione costante, per permettere a ciascuno una gestione razionale del proprio patrimonio biologico, grazie a programmi d'igiene mentale, fisica e alimentare.

Il campo d'azione è vasto e nelle sue applicazioni pratiche gli operatori devono fare appello a tutte le conoscenze fondamentali - biofisica, biochimica, fisiologia, patologia - per comprendere il meccanismo che può alterare la nostra immagine fisica.

La Medicina Generale e numerose specializzazioni mediche sono interessate alla Medicina Estetica direttamente o indirettamente e ciascuna porta con sé un'esperienza che, naturalmente, è relativa e unidirezionale. Così pure alcune professioni paramediche apportano un reale valore complementare nel panorama terapeutico.

La Medicina Estetica è, dunque, una nuova disciplina medica per il suo carattere di Multidisciplinarietà: ogni problema di Medicina Estetica viene risolto dal confronto e dalla collaborazione di specializzazioni mediche e paramediche diverse. Ad esempio, la soluzione terapeutica di problemi degli arti inferiori può chiamare in causa, secondo i casi, specialisti diversi interessati allo stesso problema: i medici e i chirurghi vascolari - l'angiologo, il flebologo, il linfoangiologo - il chirurgo plastico, il dermatologo, il dietologo, l'endocrinologo, il fisiatra, il ginecologo, l'idrologo e il bioclimatologo, l'ortopedico, l'educatore fisico, il massofisioterapista, il podologo, il terapista della riabilitazione. Anche la soluzione terapeutica dell'acne nasce dalla collaborazione tra il dermatologo, il dietologo, l'endocrinologo, il ginecologo, lo psicologo, il cosmetologo e l'estetista.

L'estetica, quindi, non rappresenta che una parte della problematica del singolo specialista, dermatologo o chirurgo plastico che sia, mentre la collaborazione specialistica multidisciplinare nell'ambito della Medicina Estetica rappresenta la risposta alla totalità dei problemi estetici.

La Medicina Estetica esalta il binomio «salute-bellezza» perché bellezza significa sentirsi bene nella propria pelle, essere in equilibrio psicofisico.

Tutti conosciamo l'entità degli scompensi psicosomatici che si producono nell'individuo per disordini estetici mal accettati, e non possiamo ignorare l'importanza dell'estetica, oggi, sotto l'aspetto psico-sociologico, quando la civiltà attuale non permette più d'ignorare l'interesse crescente accordato all'aspetto fisico.

Sempre più numerosi sono i medici sollecitati da pazienti desiderosi di migliorare il loro aspetto, alla ricerca di una sicurezza personale o anche per una necessità professionale.

Per tutte queste ragioni sono nate, in ordine di tempo, le Società Nazionali di Medicina Estetica in Francia, in Belgio, in Italia e in Spagna, e, infine, l'Union Internationale de Médecine Esthétique. È così possibile riunire, al di là delle frontiere, in un programma comunitario, i medici e i paramedici di specializzazioni diverse, ma tutti interessati ai problemi della Medicina Estetica, nuova Disciplina Medica nata per rispondere alle esigenze della collettività.

Carlo Alberto Bartoletti

Presidente e Fondatore

della Società Italiana di Medicina Estetica



The power of confidence.

Mostrare appieno la propria bellezza, somigliare a chi sentiamo di essere realmente, migliora la fiducia in noi stessi. In Allergan Aesthetics a division of AbbVie, investiamo nella ricerca scientifica per creare prodotti e tecnologie che guidano l'innovazione nella medicina estetica.

Scopri di più su
[Allerganaesthetics.it](https://www.Allerganaesthetics.it)

DERMASTIR®

BOOST THE YOUTHFUL LOOK OF YOUR SKIN WITH NEW DERMASTIR'S FACE SERUMS

4 targeted serums, with different concentrations
for an optimal efficiency at every age and for every skin type

www.dermastir.com



**Dermastir Dropper
Resurfacing Post-op**

STEM CELLS + HYALURONIC

50ml



**Dermastir Dropper
Rich Nutrition**

STEM CELLS + CAVIAR

50ml



**Dermastir Dropper
Redness Neutralizer**

STEM CELLS + PEPTIDES

50ml



**Dermastir Dropper
Diamond Peptides**

WHITE SERUM

50ml

DMK

Danné Montague-King®

Per la prima volta in Italia... **DMK SKIN REVISION**

Il concetto rivoluzionario di
DMK:

REMOVE
REBUILD
PROTECT
MAINTAIN

Combinazione unica di
trattamenti medico
professionali rivoluzionari
e cure domiciliari
all'avanguardia.

Abbina la terapia cutanea
personalizzata alla
biochimica di ogni individuo.

REMOVE

Rimuove l'accumulo di cellule morte che causa la comparsa di pelle opaca e secca, linee sottili e pigmentazione irregolare.

REBUILD

Ripristina la vitalità cellulare, fornendo proteine, aminoacidi e sostanze nutritive. Ciò consente alle cellule di rimanere in vita più a lungo e di funzionare in modo ottimale per una pelle più sana e giovane.

PROTECT

Protegge la pelle dal sole, dai radicali liberi, dalla glicazione e da altri fattori ambientali che portano all'invecchiamento precoce.

MANTAIN

Con gli appositi protocolli domiciliari DMK, che aiutano a regolare la funzione della pelle, si potranno prolungare i risultati ottenuti con i trattamenti professionali DMK.

rebuilding
SKIN
rebuilding lives

Ener
MEDICA

Distributore in esclusiva per l'Italia
www.enermedica.it
info@enermedica.it
800 911 820

VALORIZZIAMO LA
NATURALE BELLEZZA

NCTF® 135 HA

TECNOLOGIA PER IL MIGLIORAMENTO DELLA SKIN QUALITY



FILLMED
LABORATOIRES

Per ulteriori informazioni visita il sito WWW.FILLMED.IT

FACE by GALDERMA

NIENTE PIÙ SORPRESE.

GUARDA IL TUO **DOPO** PRIMA

Scopri **FACE by Galderma™**,
l'app di visualizzazione estetica
di ultima generazione che
utilizza la realtà aumentata per
vedere i tuoi potenziali risultati
ancor prima di iniziare.*



Archivio
cartelle pazienti



Simulazione risultati
in tempo reale



Prima e dopo dinamici
con video e immagini

**Chiedi al tuo informatore
Galderma maggiori
informazioni su FACE.**

wiQO®

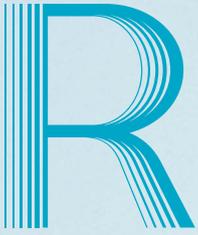


PRX

THERAPY

LA RIVOLUZIONE
DELLA BIORIVITALIZZAZIONE
SENZA AGHI

www.wiqo.com
www.shop.wiqo.it



RADIESSE®

The power of skin rejuvenation

Effetto lifting verticale immediato
Il face contouring
ad alta definizione.

—
Entra a far parte
della community Radiese®.
Ti aspettiamo allo stand
Merz Aesthetics.



www.centrimediciradiesse.it  [centrimediciradiesse](https://www.instagram.com/centrimediciradiesse)  [centrimediciradiesse](https://www.facebook.com/centrimediciradiesse)

Scarica l'app Merz Aesthetics  

MERZ AESTHETICS®

REGENYAL
idea

Rinoplast

RIMODELLARE
LA PIRAMIDE NASALE
IN SICUREZZA

www.regenyal.eu • www.biorivolumetria.com

IL PRIMO PRODOTTO DELLA **BIORIVOLUMETRIA** DEDICATO

REGENYAL
LABORATORIES

Shape Define Highlight

YVOIRE®
Y-SOLUTION 720





KARISMA[®]

Rh Collagen



THE FUTURE OF INJECTABLE COLLAGEN

BIO-RESTORATIVE FILLER WITH A SYNERGISTIC FORMULA

RH COLLAGEN[®]
HIGH MOLECULAR WEIGHT HYALURONIC ACID
CARBOXYMETHYLCELLULOSE

 **TAUMED**



TEOXANE

RHA[®]. Naturalness reimagined.

Teosyal RHA[®], progettato per una bellezza in movimento. Con oltre 20 anni di expertise nell'acido ialuronico, la gamma RHA[®] è formulata utilizzando l'acido ialuronico più simile a quello presente nella pelle



Comparazioni clinico-istologiche e immunoistochimiche della cute affetta da vitiligine prima e dopo un trattamento complesso che si avvale di tecnologie cellulari*

Vladimir Tsepkenko¹, Kateryna Karpenko²

¹MD, Professore presso la Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Dipartimento di Dermatovenereologia, Allergologia, Immunologia clinica e di laboratorio, Kiev, Ucraina. Dermatovenereologo, Ukrainian Institute of Plastic Surgery and Cosmetology «Virtus» Sudostraitelnaya 1a, Odessa, Ucraina 65026; ORCID: 0000-0001-5885-6969, e-mail: office@virtus.ua, tel.: +380487006060

²MD, Specializzando presso la Shupyk National Healthcare University of Ukraine; Dipartimento di Dermatovenereologia, Allergologia, Immunologia clinica e di laboratorio, Kiev, Ucraina. Dermatovenereologo, Ukrainian Institute of Plastic Surgery and Cosmetology «Virtus» Sudostraitelnaya 1a, Odessa, Ucraina 65026; ORCID: 0000-0002-9527-1588, e-mail: katerina@karpenko.od.ua, tel.: +380503363028

Riassunto

Background: la vitiligine è una malattia idiopatica caratterizzata dalla presenza di aree depigmentate dovute a una progressiva perdita di melanociti. Questa patologia influenza in maniera significativa la sfera psicologica e sociale e può seriamente compromettere la qualità di vita del paziente. Abbiamo svolto studi clinici, immunologici e biochimici allo scopo di sviluppare un metodo di trattamento completo della vitiligine. Tale metodo ha unito la terapia tradizionale e la fototerapia con raggi UVB, a tecnologie cellulari come i melanociti-cheratinociti in sospensione (MKS) e l'automesoconcentrato (AMC). L'obiettivo dello studio era quello di analizzare le modifiche istologiche e immunoistochimiche che si determinano nella cute di pazienti affetti da vitiligine prima e dopo questo trattamento, e identificare le eventuali differenze legate al genere.

Metodi: studio clinico sperimentale comparativo, randomizzato, in aperto, su 107 pazienti di età compresa tra i 19 e i 65 anni, di cui 45 uomini e 62 donne. Sono stati effettuati studi morfologici, immunoistochimici e morfometrici sulla cute interessata.

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: il gruppo principale (56 pazienti) è stato trattato col metodo da noi ideato, mentre il gruppo di confronto (51 pazienti) ha ricevuto il trattamento tradizionale.

Risultati: l'uso di MKS e AMC nella terapia della vitiligine ha determinato una riduzione della severità delle alterazioni distrofiche dell'epidermide, un recupero di melanociti, una riduzione dell'infiltrato infiammatorio dermico e ha dato risultati clinici positivi.

Conclusioni: l'analisi comparativa delle modifiche istologiche prima e dopo il trattamento ha evidenziato che l'uso di MKS e AMC ha significativamente ampliato le possibilità terapeutiche e aumentato l'efficacia delle strategie di cura della vitiligine.

Parole chiave

Vitiligine, melanociti, cheratinociti, immunoistochimica, fototerapia, epidermide

*Clinical-histological and immunohistochemical comparisons of vitiligo skin before and after a complex treatment using cell technologies, pubblicato sulla Rivista *Aesthetic Medicine*, 2023; 9(1):12-21.

Accettato per la pubblicazione il 15 giugno 2023 - © Salus Internazionale ECM srl - Provider ECM no 763

Riferimento per contatti

Kateryna Karpenko, MD

Telefono: +380503363028

E-mail: katerina@karpenko.od.ua

Introduzione

La vitiligine è una malattia cronica della pelle che rientra nella categoria delle discromie ed è caratterizzata da aree bianche depigmentate di forma e dimensioni variabili.

La sua prevalenza è stimata tra l'1% e il 4%, ma queste cifre potrebbero non essere adeguatamente rappresentative della sua effettiva incidenza, perché basate sui trattamenti effettuati presso i centri dermatologici anziché su apposite indagini preventive. Recentemente si è registrato un aumento del numero di pazienti, sia adulti sia pediatrici, affetti da vitiligine¹⁻³. La malattia colpisce soggetti di diverse etnie e paesi, con un impatto sul loro benessere psicosociale che, unitamente alla mancanza di trattamenti efficaci, evidenzia la necessità di individuare nuove terapie. I protocolli di trattamento per la vitiligine considerano fattori come la severità della patologia, la posizione delle macchie e l'attività della dermatosi⁴⁻⁶.

Il trattamento tradizionale include la terapia con vitamine, farmaci iposensibilizzanti ed epatoprotettori e, nei casi gravi, l'uso di corticosteroidi sistemici, di steroidi topici e di inibitori della calcineurina⁶. È di comune utilizzo la fototerapia, che comprende la somministrazione di UVA con psoraleni e di UVB a banda stretta di 311 nm, ma non è sempre efficace. L'uso a lungo termine della fototerapia a raggi UVB mostra che solo la metà dei pazienti è in grado di ottenere una ripigmentazione del 75%^{5,6}.

Considerando la scarsa risposta della vitiligine alla terapia tradizionale, nell'ultimo decennio per il trattamento dei pazienti si è fatto ampio e frequente ricorso a tecnologie rigenerative con innesto tissutale (innesto epidermico in blister, innesto cutaneo a punzone a tutto spessore, innesto dermoepidermico a spessore parziale sottile, innesto follicolare) o con innesto cellulare (trapianto di melanociti e cheratinociti coltivati o non coltivati in sospensione)^{6,7}. I risultati degli studi clinico-strumentali, immunologici e biochimici sono serviti da base per lo sviluppo di un metodo di trattamento completo, per i pazienti affetti da vitiligine, che abbina la fototerapia tradizionale e la fototerapia con raggi UVB a 311 nm, a metodi basati su tecnologie cellulari, come l'uso di melanociti-cheratinociti in sospensione (MKS) e di automesoconcentrato (AMC)⁸. Combinati con la fototerapia con UVB a 311 nm, questi metodi hanno dato risultati significativi, permettendo di ridurre il numero di cellule iniettate, così da rendere questo trattamento economicamente più sostenibile e più diffusamente applicabile⁹⁻¹¹. Lo scopo di questo studio è analizzare le variazioni istologiche e immunoistochimiche nella cute dei pazienti affetti da vitiligine, in coorti terapeutiche, sia prima sia dopo il trattamento, e verificare eventuali caratteristiche correlate al genere.

Materiali e metodi

Nel corso del nostro studio clinico sperimentale comparativo, randomizzato, in aperto, abbiamo osservato un totale di 107 pazienti affetti da vitiligine di età compresa tra 19 e 65 anni, classificati come fototipo da I a IV secondo Fitzpatrick. Di questi pazienti, 45 (42,06%) erano maschi e 62 (57,94%) erano femmine.

Seguendo le raccomandazioni generalmente accettate¹, abbiamo suddiviso i pazienti in base alle due diverse

forme di vitiligine: la forma focale, riscontrata in 29 (27,1%) pazienti, e la forma generalizzata, presente in 78 (72,9%) pazienti. Abbiamo inoltre classificato i pazienti in base ai tre stadi di attività della malattia: fase progressiva, fase stabile e fase di ripigmentazione. Al momento dell'inclusione nello studio, la maggior parte dei nostri pazienti si trovavano in fase stabile (98; 91,6%), mentre 9 (8,4%) pazienti erano nella fase di ripigmentazione. Prima di partecipare allo studio, tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato. L'approvazione è stata ottenuta il 23 dicembre 2019 dal comitato etico locale della Shupyk National Healthcare University. Il piano terapeutico per i pazienti affetti da vitiligine prevedeva due fasi. Durante la prima fase ci siamo occupati delle patologie endocrine e/o somatiche rilevate. La seconda fase prevedeva il trattamento dermatologico tradizionale e il trattamento basato sul metodo da noi sviluppato. Abbiamo somministrato ai pazienti la terapia tradizionale seguendo la metodica generalmente accettata⁴. Questa includeva l'uso di epatoprotettori, vitamine, antiossidanti, fototerapia con raggi UVB e terapia anti-infiammatoria topica. La fototerapia con raggi UVB è stata effettuata tramite un dispositivo Serie 3 (Daavlin, USA), seguendo uno specifico programma fototerapico. La dose iniziale era pari al 70% della minima dose eritematogena (MED) e la dose successiva variava da 100 a 400 mJ/cm², a seconda del fototipo del paziente. Il trattamento prevedeva un incremento graduale di 50 mJ/cm² e l'esecuzione di tre sedute a settimana, per un totale di 30-35. La dose somministrata nel corso complessivo del trattamento variava da 25000 mJ/cm² a 35000 mJ/cm², a seconda del fototipo del paziente. Per applicazione topica, abbiamo somministrato inibitori della calcineurina sotto forma di unguento (tacrolimus 0,1%) da utilizzare quotidianamente, la sera, per un mese. In seguito, i pazienti hanno continuato ad applicare l'unguento una volta al giorno, la sera, 2 volte alla settimana per un periodo di 6-8 mesi. La somministrazione di MKS secondo il metodo da noi sviluppato prevedeva diverse fasi (Figura 1).

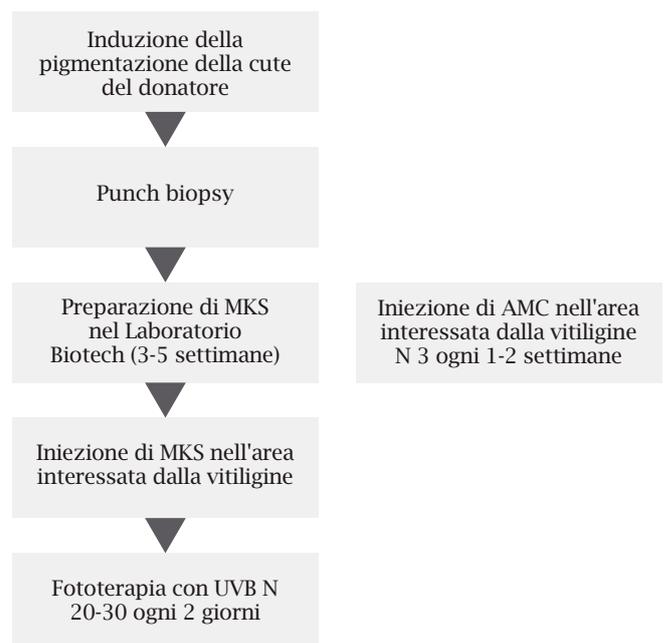


Figura 1 - Metodo sviluppato di trattamento della vitiligine con l'uso di MKS e AMC.

Abbiamo innanzitutto indotto la pigmentazione della cute del donatore autologo mediante raggi UVB a 311 nm, somministrati in 5-7 sedute al giorno, partendo dal 70% della MED e aumentando la dose del 20% a ogni successiva seduta. Abbiamo poi eseguito una biopsia con punzone (3-5 mm di diametro) sulla cute del donatore, sotto anestesia locale per infiltrazione (lidocaina 2% dopo verifica della dose test). La biopsia è stata quindi inviata al laboratorio di biotecnologie per la coltivazione e la produzione di una sospensione di melanociti-cheratinociti (MKS) personalizzata. Abbiamo infine iniettato MKS (a una concentrazione di 1 milione di cellule ogni cm² di superficie cutanea depigmentata, nelle aree interessate dalla vitiligine) nella cute precedentemente anestetizzata con crema "Emla". A partire dal secondo giorno dall'infiltrazione di MKS, i pazienti sono stati sottoposti a fototerapia con raggi UVB a 311 nm, a giorni alterni, con un incremento della dose del 20% a ogni successiva seduta, per un totale di 20-30 sedute.

Prima delle infiltrazioni di MKS, nelle stesse aree interessate dalla vitiligine, è stato somministrato l'AMC, seguendo un metodo specifico. Abbiamo innanzitutto miscelato il sangue del paziente con un anticoagulante (citrato di sodio o citrato di glucosio) in rapporto di 9:1 e l'abbiamo centrifugato per due volte. Dopo la prima centrifugazione, abbiamo separato il plasma dagli eritrociti e dai leucociti. Dopo la seconda centrifugazione, abbiamo rimosso il precipitato del pool piastrinico dal plasma povero di piastrine, quindi l'abbiamo filtrato e, una volta raggiunto circa 1 x 10⁹ piastrine/ml, raccolto in provette contenenti i fattori di crescita.

Prima dell'uso, abbiamo scongelato il lisato a 37°C e l'abbiamo centrifugato una prima volta a 2500 giri/min per 10 minuti, quindi abbiamo rimosso la fibrina precipitata e centrifugato una seconda volta a 3200 giri/min per 3 minuti. Abbiamo poi risospeso il concentrato di fattori di crescita in una soluzione tampone e l'abbiamo iniettato per via sottocutanea nell'area interessata dalla vitiligine (opportunitamente anestetizzata), una volta ogni 1-2 settimane. Le iniezioni erano distanziate di 1,5-5 mm e la procedura è stata eseguita tre volte¹¹.

Per mettere a confronto l'efficacia del metodo da noi sviluppato con quella della terapia tradizionale, i pazienti sono stati assegnati random a due gruppi rappresentativi, sulla base degli scopi e degli obiettivi dello studio. Il gruppo principale era costituito da 56 pazienti trattati col metodo da noi sviluppato, mentre il gruppo di confronto comprendeva 51 pazienti che hanno ricevuto la terapia tradizionale. Per gli studi morfologici, immunoistochimici (IHC) e morfometrici, tutti i pazienti, in conformità con gli standard etici, sono stati sottoposti a biopsie con punzone da 3,5 mm nell'area interessata dalla vitiligine, facendo seguire un esame istologico.

I campioni bioptici sono stati fissati in formalina tamponata al 10% e incorporati in paraffina.

Al microtomo rotativo di precisione HM 3600 ("MICROM Laborgerate GmbH" - Germania) abbiamo ottenuto sezioni standard seriali da 4 micron di spessore. Per gli studi di immunoistochimica queste sezioni sono state poste su normali vetrini per l'esame istopatologico con colorazione o su vetrini adesivi "SUPER FROST PLUS", dell'azienda "DAKO" (Danimarca). Attraverso l'esame dei micropreparati, colorati con ematossilina ed eosina, abbiamo identificato le alterazioni patologiche generali

della cute e la presenza di un infiltrato infiammatorio nel derma. A questo scopo abbiamo utilizzato un microscopio ERMA Inc. (Modello: EZ 122, Giappone), con ingrandimenti di 10x e 40x. Abbiamo effettuato studi immunoistochimici (IHC) delle sezioni in paraffina, usando anticorpi monoclonali e policlonali. I risultati della reazione IHC sono stati valutati al microscopio ERMA Inc. (Modello: EZ 122, Giappone) e documentati tramite una fotocamera digitale Camedia C5060WZ di Olympus, Giappone.

Il nostro studio di immunoistochimica comprendeva la determinazione di CD3 (DAKO, policlonale), CD4 (DAKO, clone 4B12), CD8 (DAKO, clone C8 / 144B), S100 (DAKO, policlonale) e Melan A (DAKO, clone A103). Abbiamo svolto questi studi prima del trattamento e 16 settimane dopo. È stata effettuata un'analisi statistica utilizzando il linguaggio di programmazione R (software versione R-3.6.3 per Windows, distribuito con licenza GNU GPL - General Public License).

I dati sono stati presentati sotto forma di numero (n) e percentuale (%) di pazienti. Per analizzare i dati qualitativi, abbiamo utilizzato il test esatto di Fisher.

Il livello di significatività per tutti i test era fissato a 0,05.

Risultati

Sono stati condotti studi morfologici, immunoistochimici e morfometrici sulla cute affetta da vitiligine di 107 pazienti.

Prima del trattamento, la cute in tutti i campioni presentava delle caratteristiche tipiche. Si osservava ipercheratosi di grado variabile in 58 casi (54,2%), di cui 24 uomini (53,3%) e 34 donne (54,8%) ed ortocheratosi in 49 pazienti (45,8%), di cui 21 uomini (46,7%) e 28 donne (45,2%). Si rilevava ipergranulosi focale in 36 casi (33,6%), di cui 16 uomini (35,5%) e 20 donne (32,3%). Una lieve acantosi dell'epidermide era presente in 31 biopsie di pazienti (29%), di cui 12 uomini (26,7%) e 19 donne (30,6%).

Si osservava spongiosi dell'epidermide in 95 pazienti (88,8%), di cui 39 uomini (86,7%) e 56 donne (90,3%), che si manifestava principalmente come degenerazione vacuolare dei cheratinociti basali. Un'epidermide intatta era presente in 39 casi (36,4%), di cui 17 uomini (37,8%) e 22 donne (35,5%). Tuttavia, non sono state osservate significative differenze di genere in termini di ipercheratosi (p = 1), granulosi (p = 0,836), acantosi (p = 0,673) e spongiosi (p = 0,554).

Il margine dermoepidermico era preservato in tutti i campioni. Nel derma sottostante si rilevava un aumento del numero dei vasi del microcircolo in 52 pazienti (48,6%), senza alcuna differenza significativa tra uomini e donne. Infiltrati linfocitari perivascolari deboli o scarsamente definiti erano presenti in tutti i campioni esaminati (*Tabella 1*).

In termini di differenze di genere, una più elevata percentuale di donne ha mostrato spongiosi (90,3%) e infiltrato linfocitario moderato (37,1%) rispetto agli uomini (86,7% e 33,3%, rispettivamente). Tra uomini e donne non sono state tuttavia rilevate significative differenze nel numero dei vasi del microcircolo (p = 0,845) o nella presenza di infiltrato linfocitario (p = 0,838).

Parametro	Tutti i pazienti (n=107)		Uomini (n=45)		Donne (n=62)		Valore P
	ass.	%	ass.	%	ass.	%	
Ipercheratosi	58	54,2	24	53,3	34	54,8	1
Granulosi	36	33,6	16	35,5	20	32,3	0,836
Acantosi	31	29,0	12	26,7	19	30,6	0,673
Spongiosi	95	88,8	39	86,7	56	90,3	0,554
Aumento dei vasi del microcircolo dermico	52	48,6	21	46,7	31	50,0	0,845
Infiltrato linfocitario							0,838
· assente	0	0	0	0	0	0	
· debolmente espresso	69	64,5	30	66,7	39	62,9	
· moderatamente	38	35	15	33,3	23	37,1	
· fortemente espresso	0	0	0	0	0	0	

Tabella 1 - Parametri istologici nei pazienti con vitiligine del gruppo di studio.

Il marcatore CD3 ha evidenziato una reazione positiva solo per pochi linfociti T perivascolari, e le stesse aree hanno mostrato reazioni positive per i linfociti T CD4 e CD8, con CD4 > CD8. Il marcatore CD3 ha mostrato reazioni positive in quasi tutti i linfociti dell'infiltrato dermico. Il marcatore CD4 ha evidenziato risposte positive nella maggior parte dei linfociti infiltrati, mentre il CD8 ha dato risposte positive solo in alcune cellule dell'infiltrato dermico.

Il marker S100 ha evidenziato reazioni positive nelle cellule di Langerhans situate nell'infiltrato perivascolare del derma e in singole cellule di infiltrato nel grasso sottocutaneo, mentre nessuna di queste cellule è stata individuata nell'epidermide. In nessuno dei campioni prelevati dai 107 pazienti con vitiligine sono stati rilevati melanociti durante la fase di la colorazione di routine con ematossilina-eosina. Il marcatore Melan-A ha rilevato la totale assenza di melanociti nello strato

basale dell'epidermide in tutte le osservazioni, tanto negli uomini (n=45) quanto nelle donne (n=62). Le cellule dendritiche del derma hanno mostrato una reazione positiva al marker S100 in 34 pazienti (31,8%), di cui 13 uomini (28,9%) e 21 donne (33,9%) (Tabella 2).

Con un'analisi immunohistochemica genere-specifica, si è osservato che la reazione positiva per CD3 non differiva in modo significativo tra uomini e donne. Una risposta positiva per CD4 si è avuta in 36 uomini (80,0%) e 51 donne (82,3%). La risposta positiva per CD8 mostrava una maggiore prevalenza nelle donne rispetto agli uomini, con 41 casi (66,1%) contro 28 (62,2%). Una tendenza analoga è stata osservata col marker S100, con un riscontro positivo in 21 donne (33,9%) e solo 13 uomini (28,9%). Tuttavia, non sono state osservate significative differenze di genere nell'entità di CD3 (p = 1), CD4 (p = 0,805), CD8 (p = 0,688) e S100 (p = 0,676).

Parametro	Tutti i pazienti (n=107)		Uomini (n=45)		Donne (n=62)		Valore P
	ass.	%	ass.	%	ass.	%	
CD3 (DAKO, policlonale)	102	95,3	43	95,6	59	95,2	1
CD4 (DAKO, clone 4B12)	87	81,3	36	80,0	51	82,3	0,805
CD8 (DAKO, clone C8 / 144B)	69	64,5	28	62,2	41	66,1	0,688
S100 (DAKO, policlonale)	34	31,8	13	28,9	21	33,9	0,676
Melan A (DAKO, clone A103)	0	0	0	0	0	0	0

Tabella 2 - Parametri immunohistochemici nei pazienti con vitiligine del gruppo di studio.

I risultati di questi complessi studi istologici e immunoistochimici hanno indicato che i pazienti affetti da vitiligine mostravano lievi alterazioni epidermiche come ipercheratosi, acantosi e granulosa focale, mentre le alterazioni dermiche includevano moderate reazioni vascolari e un aumento del numero dei vasi del microcircolo, nonché infiltrati linfocitari focali principalmente attorno ai vasi sanguigni. Gli infiltrati erano caratterizzati da un significativo numero di cellule CD3, con una predominanza di cellule CD4 rispetto alle cellule CD8. Sono state osservate differenze correlate al genere, anche se non significative. L'assenza di melanociti nell'epidermide e la presenza di singole cellule di Langerhans nell'infiltrato

dermico sono state rilevate in tutti i casi di vitiligine, usando una marcatura specifica (Melan A, S100). Ciò evidenzia la principale caratteristica della vitiligine. Inoltre, l'alterato rapporto CD4/CD8 nell'infiltrato dermico perivascolare rispecchia l'importanza del ruolo dei disordini immunologici nello sviluppo della vitiligine. Sono state osservate modifiche a livello dell'epidermide dopo 16 settimane di terapia, anche alla colorazione con ematossilina-eosina. L'ipercheratosi è diminuita da 58 (54,2%) a 32 (29,9%), la granulosa è diminuita da 36 (33,6%) a 22 (20,6%) e l'acantosi è diminuita da 31 (29%) a 18 (16,8%). In particolare, si sono rivelate particolarmente significative le variazioni nella spongiosi, presente prima del trattamento in 95 pazienti (88,8%), ma solo in 33 pazienti (30,8%) dopo il trattamento. La valutazione dei vasi del microcircolo dermico ha analogamente evidenziato variazioni pronunciate. Il numero dei pazienti con aumento dei vasi è diminuito dopo il trattamento da 52 (48,6%) a 27 (25,2%). Il numero dei pazienti con infiltrato linfocitario dermico severo è diminuito da 38 (35,5%) a 19 (16,8%), e quello dei pazienti con infiltrato lieve è diminuito da 69 (64,5%) a 39 (36,4%), dopo il trattamento. Inoltre, in 49 pazienti (45,8%) non è emersa la presenza di infiltrato linfocitario dermico dopo il trattamento, mentre prima tutti i pazienti presentavano un certo grado di infiltrato (Figura 2, 3).

Le variazioni più significative osservate in questo studio sono state rilevate attraverso le reazioni immunoistochimiche. Il marker S100 (DAKO, policlonale) ha evidenziato una reazione positiva in tutte le cellule dendritiche sia nel derma sia nell'epidermide, mentre il marcatore Melan A (DAKO, clone A103) ha dato una reazione negativa. Il marcatore CD3 ha mostrato una reazione positiva nei linfociti T perivascolari e una reazione positiva per i linfociti T CD4 e CD8, con CD4 > CD8. Dal confronto dei parametri immunoistochimici nei pazienti con vitiligine prima e dopo il trattamento, è emersa una significativa diminuzione del numero di soggetti con una risposta positiva alle cellule CD3, rispettivamente da 102 (95,3%) a 81 pazienti (75,7%). Una tendenza analoga è stata osservata nella rilevazione di CD4: prima del trattamento, i pazienti erano 87 (81,3%), ma dopo il numero è sceso a 52 (48,6%). Cellule CD8 sono state rilevate in 69 pazienti (64,5%) prima del trattamento e solo in 37 (34,6%) dopo il trattamento. È essenziale sottolineare l'aumento del numero di pazienti che ha mostrato una risposta positiva ai marcatori S100 e Melan A dopo 16 settimane di terapia. Prima del trattamento, solo 34 pazienti (31,8%) presentavano una reazione positiva al marker S100, mentre dopo il trattamento

questo numero è salito a 71 (66,4%). Analogamente, il marcatore Melan A non ha dato riscontro positivo in nessuno dei 107 pazienti prima del trattamento, mentre dopo 16 settimane di terapia, 45 soggetti (42,1%) hanno evidenziato una reazione positiva (Figura 4).

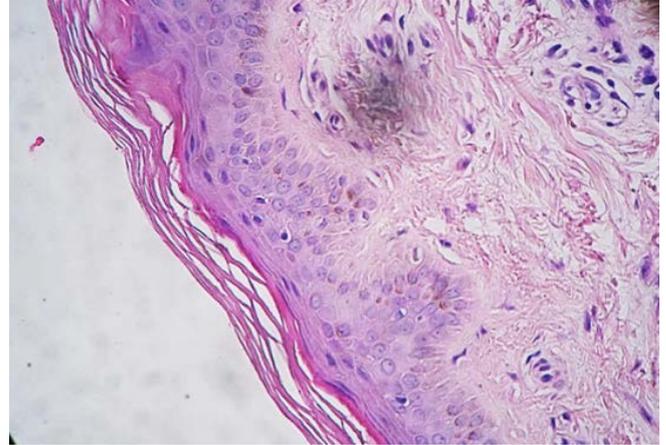


Figura 2 - Paziente A., 38 anni. Dopo 16 settimane di terapia, si osservano persistenza dell'ipercheratosi nell'epidermide e ridotta presenza di granulosa, vacuolizzazione e spongiosi. Persiste una debole infiltrazione linfocitaria nell'epidermide. Colorazione con ematossilina-eosina, X20.

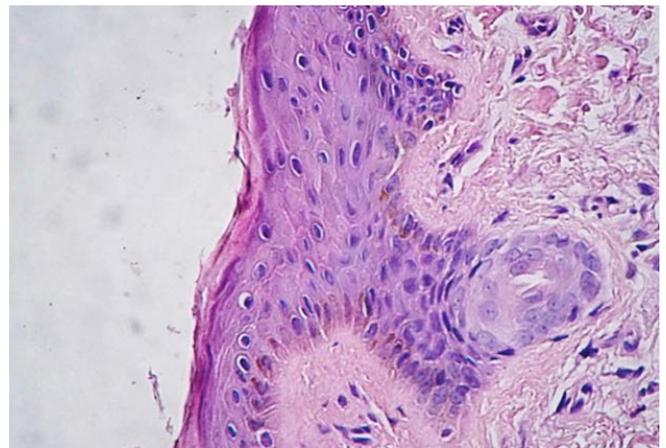


Figura 3 - Paziente C., 59 anni. Dopo 16 settimane di terapia, si osservano regressione dell'ipercheratosi nell'epidermide, assenza di ipergranulosa e presenza significativamente ridotta di spongiosi e vacuolizzazione. Persiste una debole infiltrazione linfocitaria. Colorazione con ematossilina-eosina, X20.

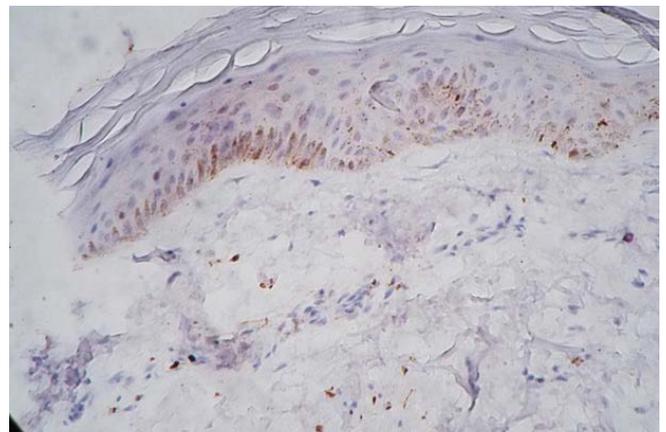


Figura 4 - Paziente M., 39 anni. Dopo 16 settimane di terapia, si rileva un significativo numero di melanociti nell'epidermide alla colorazione con S-100. X10.

Per valutare l'efficacia del metodo terapeutico da noi ideato, abbiamo eseguito studi istologici e immunoistochimici comparativi in due gruppi di pazienti, costituiti dal gruppo principale, i cui pazienti hanno ricevuto il trattamento in base alla nostra metodica, con l'uso di melanociti-cheratinociti in sospensione (MKS) e automesoconcentrato (AMC), e un gruppo di confronto in cui i pazienti sono stati trattati col metodo di cura tradizionale (Tabelle 1, 2). L'analisi delle variazioni a livello dell'epidermide e del derma ha mostrato differenze significative in entrambi i gruppi. Dopo il trattamento si è riscontrata una persistenza dell'ipercheratosi in 21 pazienti (41,2%) del gruppo di confronto, mentre nel gruppo principale interessava solo 11 pazienti (19,6%). È stata osservata la presenza di granulosi in 15 pazienti (29,4%) del gruppo di confronto e solo in 7 pazienti (12,5%) del gruppo principale; l'acantosi era presente in 13 pazienti (25,5%) del gruppo di confronto e solo in 5 (8,9%) del gruppo principale. Una tendenza analoga si osservava per la spongiosi, che persisteva in 24 pazienti (47,1%) del gruppo di confronto ed era rilevata solo in 9 pazienti (16%) del gruppo principale. L'aumento dei vasi del microcircolo dermico era mantenuto dopo 16 settimane di trattamento in 15 pazienti (29,4%) del gruppo di confronto e solo in 12 (21,4%) del gruppo principale. L'infiltrato linfocitario dermico rimaneva rilevante in 12 pazienti (23,5%) del gruppo di confronto e solo in 7 (12,5%) del gruppo principale. Nello specifico, dopo 16 settimane di trattamento, l'infiltrato linfocitario dermico era assente in 33 pazienti (58,9%) che avevano ricevuto il nostro trattamento terapeutico, mentre questo miglioramento si evidenziava solo in 16 pazienti (31,4%) del gruppo di confronto. Si riscontravano differenze significative tra il gruppo principale e il gruppo di confronto in termini di ipercheratosi ($p = 0,020$), granulosi ($p = 0,034$), acantosi ($p = 0,037$), spongiosi ($p < 0,001$) e nell'incidenza dell'infiltrazione linfocitaria ($p = 0,017$). Tuttavia, non vi erano differenze significative tra

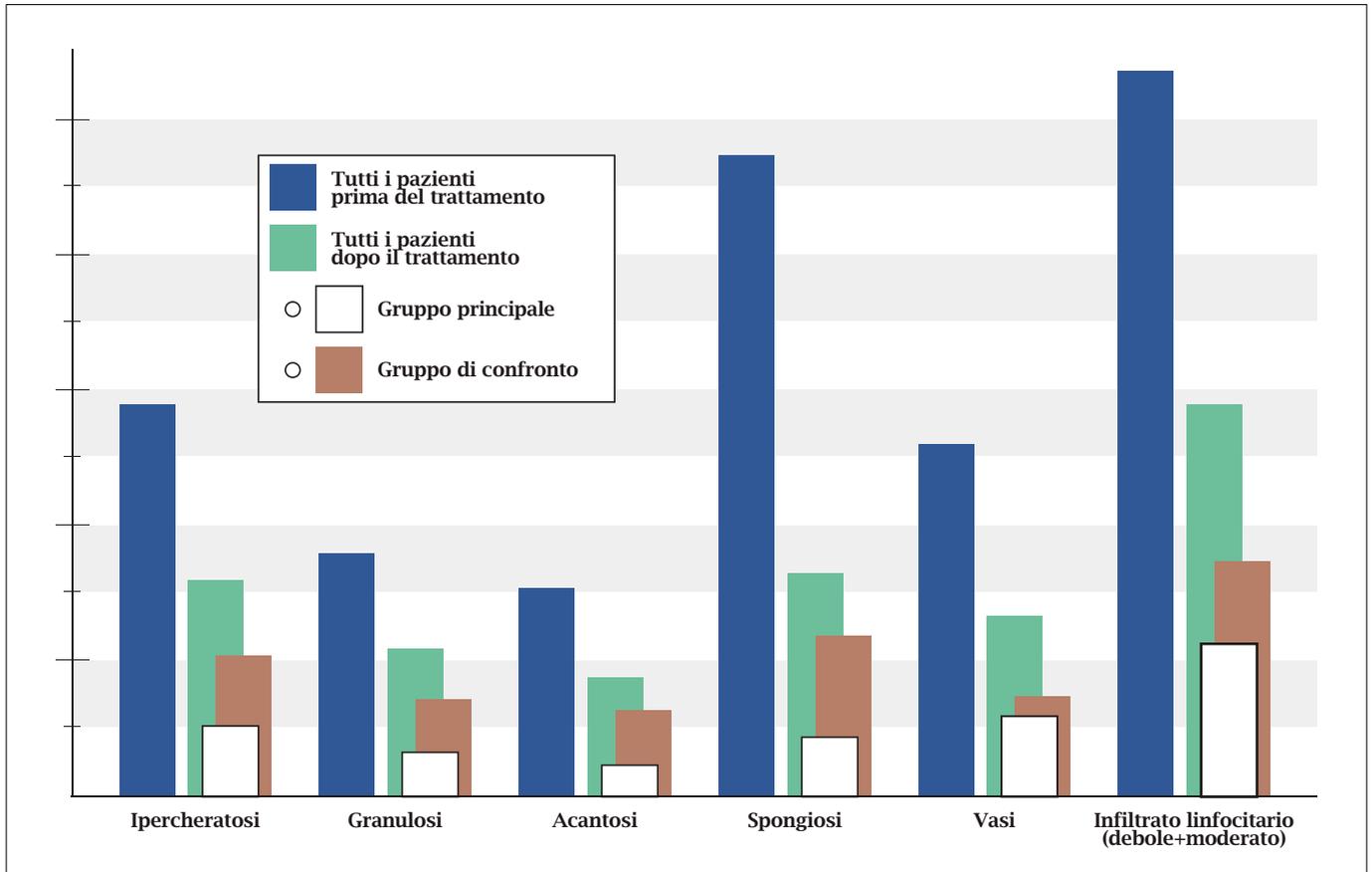
i due gruppi nell'aumento del numero di vasi del sistema microcircolatorio ($p = 0,379$) (Tabella 3). Schematicamente, questi dati possono essere rappresentati dal seguente istogramma, che indica la frequenza di comparsa delle caratteristiche istologiche descritte, prima e dopo il trattamento (Istogramma 1). Per rendere più facilmente comprensibili queste informazioni, abbiamo unito gli infiltrati linfocitari debolmente e moderatamente espressi in un unico parametro istologico. All'analisi comparativa dei parametri immunoistochimici, il nostro metodo terapeutico che associa l'uso di MKS e AMC è risultato altamente efficace. Dopo il trattamento, il numero di pazienti che mostrava una risposta positiva a CD3 è sceso a 42 (75%) nel gruppo principale e a 39 (76,5%) nel gruppo di confronto. Dopo 16 settimane di trattamento, CD4 è stato rilevato in 24 pazienti (42,9%) del gruppo principale e in 28 pazienti (54,9%) del gruppo di confronto. Una tendenza più significativa è stata osservata analizzando il CD8 che, dopo 16 settimane di terapia, è stato individuato in 24 pazienti (47,1%) del gruppo di confronto, e solo in 13 pazienti (23,2%) del gruppo principale.

L'analisi del numero di pazienti che mostrava una risposta positiva a S100 ha indicato che dopo il trattamento tale risposta è stata riscontrata in 44 pazienti (78,6%) del gruppo principale, contro i 27 (52,9%) del gruppo di confronto. Particolarmente degna di nota è stata l'analisi di Melan A, la cui presenza non è stata rilevata in nessuno dei 107 pazienti prima del trattamento. Dopo il trattamento, la presenza di Melan A è stata individuata nel 51,8% dei pazienti del gruppo principale, e solo nel 31,4% dei pazienti del gruppo di confronto.

Lo studio non ha mostrato significative differenze nell'entità di CD3 ($p = 1$) e CD4 ($p = 0,248$) tra il gruppo principale e il gruppo di confronto. Tuttavia, è stata rilevata una significativa differenza nell'entità di CD8 ($p = 0,014$), S100 ($p = 0,008$) e Melan A ($p = 0,032$) tra i due gruppi (Tabella 4).

Parametro	Tutti i pazienti (n=107)		Gruppo principale (n=56)		Gruppo di confronto (n=51)		Valore P
	ass.	%	ass.	%	ass.	%	
Ipercheratosi	32	29,9	11	19,6	21	41,2	0,020
Granulosi	22	20,6	7	12,5	15	29,4	0,034
Acantosi	18	16,8	5	8,9	13	25,5	0,037
Spongiosi	33	30,8	9	16,1	24	47,1	<0,001
Aumento dei vasi del microcircolo dermico	27	25,2	12	21,4	15	29,4	0,379
Infiltrato linfocitario							0,017
· assente	49	45,8	33	58,9	16	31,4	
· debolmente espresso	39	36,4	16	28,6	23	45,1	
· moderatamente espresso	19	16,8	7	12,5	12	23,5	
· fortemente espresso	0	0	0	0	0	0	

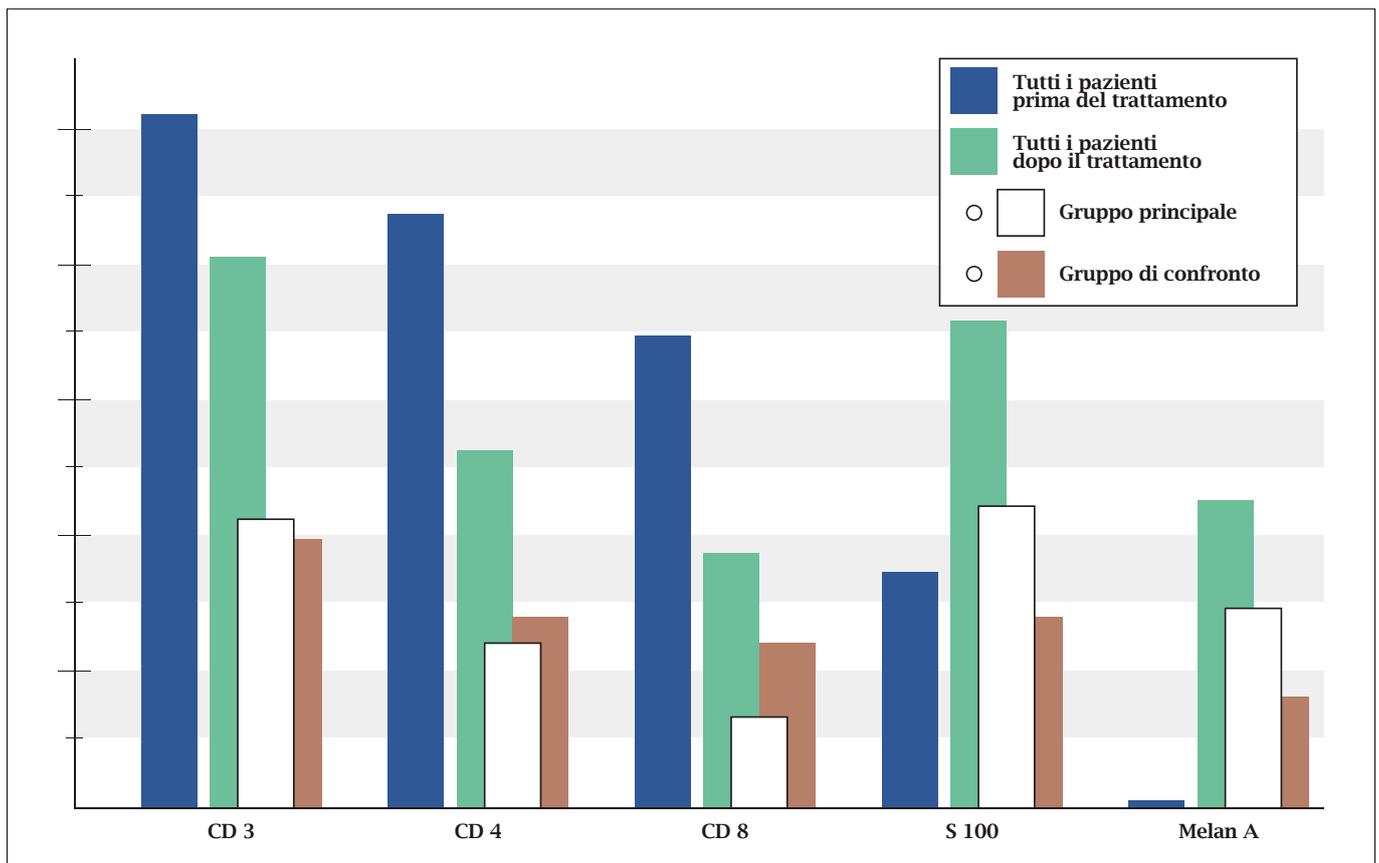
Tabella 3 - Parametri istologici nei pazienti con vitiligine del gruppo di studio dopo 16 settimane di terapia.



Istogramma 1 - Parametri istologici nei pazienti con vitiligine del gruppo di studio prima e dopo il trattamento.

Parametro	Tutti i pazienti (n=107)		Gruppo principale (n=56)		Gruppo di confronto (n=51)		Valore P
	ass.	%	ass.	%	ass.	%	
CD3 (DAKO, policlonale)	81	75,7	42	75,0	39	76,5	1
CD4 (DAKO, clone 4B12)	52	48,6	24	42,9	28	54,9	0,248
CD8 (DAKO, clone C8 / 144B)	37	34,6	13	23,2	24	47,1	0,014
S100 (DAKO, policlonale)	71	66,4	44	78,6	27	52,9	0,008
Melan A (DAKO, clone A103)	45	42,1	29	51,8	16	31,4	0,032

Tabella 4 - Parametri immunoistochimici nei pazienti con vitiligine nel gruppo di studio dopo 16 settimane di terapia.



Istogramma 2 - Parametri immunoistochimici nei pazienti con vitiligine del gruppo di studio prima e dopo il trattamento.

I parametri immunoistochimici, prima e dopo il trattamento, sono rappresentati con un istogramma; dopo il trattamento, il gruppo principale e il gruppo di confronto sono indicati anche separatamente (*Istogramma 2*). Riassumendo i nostri studi istologici e immunoistochimici, sono stati osservati nell'epidermide vari gradi di ipercheratosi, granulosa, spongiosa e vacuolizzazione dei cheratinociti dello strato basale, accompagnati dall'assenza di melanociti positivi a Melan A e S100, ovvero dall'assenza di melanociti; nel derma, insieme a una moderata reazione vascolare, si sono rilevati infiltrati linfocitari perivascolari che hanno mostrato una reazione positiva ai linfociti T CD3 e una reazione positiva alle cellule CD4 e CD8, con CD4 > CD8.

Discussione e conclusioni

Le cellule CD8 hanno mostrato una più significativa diminuzione dopo la terapia, specialmente nel gruppo che ha ricevuto il nostro trattamento. Si ritiene che una risposta più intensa delle cellule CD8 sia caratteristica dello stadio più attivo della vitiligine, e che una diminuzione del numero di queste cellule con la fototerapia con raggi UVB preceda le prime manifestazioni della ripigmentazione¹²⁻¹⁴.

In sintesi, gli ampi studi clinico-istologici e immunoistochimici effettuati hanno rilevato un'assenza o un numero insufficiente di melanociti nella cute affetta e alterazioni distrofiche nei cheratinociti, necessari per regolare la crescita e la differenziazione dei melanociti. Le

alterazioni identificate giustificavano l'uso, nella terapia dei pazienti con vitiligine, di tecniche cellulari volte a compensare l'insufficiente numero di melanociti nella cute interessata e ripristinare il normale funzionamento dei cheratinociti. Il nostro metodo terapeutico che associa l'uso di MKS e AMC ha dato dei risultati clinici positivi, con una diminuzione nella severità delle alterazioni distrofiche dell'epidermide. Sono stati inoltre osservati un recupero di melanociti e una riduzione/regressione dell'infiltrato infiammatorio linfocitario dermico, con miglioramenti più evidenti nel gruppo principale di pazienti. Nel gruppo principale di pazienti trattati secondo il nostro metodo terapeutico, è emersa una più spiccata tendenza verso una compensazione delle alterazioni epidermiche dello strato corneo, il ripristino degli strati granulosa epidermica, la ricostituzione dello spessore epidermico, la regressione della spongiosa, il ripristino del numero dei vasi del microcircolo e il riassorbimento dell'infiltrato linfocitario. L'analisi immunoistochimica ha evidenziato un aumento del numero di melanociti e cellule dendritiche con positività ai marcatori S100 (DAKO, policlonale) e Melan A (DAKO, clone A103), facendo registrare i miglioramenti più significativi nei pazienti che hanno ricevuto una combinazione della terapia tradizionale con MKS e AMC. Per sintetizzare l'analisi comparativa delle variazioni istologiche prima e dopo il trattamento e delle variazioni pato-morfologiche nei gruppi terapeutici a confronto, possiamo concludere che l'uso di MKS e AMC ha significativamente ampliato le possibilità e aumentato l'efficacia delle strategie terapeutiche nella vitiligine.

Conclusioni

1) Dopo 16 settimane di terapia, sono state osservate significative variazioni nell'epidermide alla colorazione con ematosilina-eosina: il numero di pazienti con ipercheratosi è diminuito da 58 (54,2%) a 32 (29,9%), con granulosi da 36 (33,6%) a 22 (20,6%), con acantosi da 31 (29%) a 18 (16,8%) e con spongiosi da 95 (88,8%) a 33 (30,8%); è stato registrato un calo del numero di pazienti con aumento dei vasi del microcircolo dermico da 52 (48,6%) a 27 (25,2%), con presenza di infiltrato linfocitario dermico severo da 38 (35,5%) a 19 (16,8%), e con infiltrato linfocitario dermico lieve da 69 (64,5%) a 39 (36,4%) pazienti. Prima del trattamento, non c'erano pazienti che non presentassero infiltrazione linfocitaria dermica, mentre dopo il trattamento ne sono stati individuati 49 (45,8%).

2) Dal confronto tra i parametri immunocistochemici dei pazienti con vitiligine prima e dopo il trattamento, è emersa una significativa diminuzione nel numero di soggetti che hanno mostrato una risposta positiva alle cellule CD3 (da 102 (95,3%) a 81 (75,7%) pazienti), alle cellule CD4 (da 87 (81,3%) a 52 (48,6%) pazienti), e alle cellule CD8 (da 69 (64,5%) a 37 (34,6%) pazienti). Particolarmente significative sono le comparazioni che riguardano il marcatore S100, rilevato prima del trattamento in soli 34 pazienti (31,8%) e dopo 16 settimane di terapia in 71 (66,4%), e il marcatore Melan A, la cui presenza non era rilevata in nessuno dei 107 casi osservati, mentre era individuata dopo 16 settimane di terapia in 45 pazienti (42,1%).

3) Nel gruppo principale di pazienti, trattati secondo il metodo da noi ideato, è emersa una più spiccata tendenza verso una compensazione delle alterazioni epidermiche dello strato corneo, il ripristino degli strati granulosi epidermici, la ricostituzione dello spessore epidermico, la regressione della spongiosi, il ripristino dei vasi del microcircolo e il riassorbimento dell'infiltrato linfocitario. Una dinamica positiva particolarmente pronunciata è risultata dall'analisi immunocistochemica, che ha evidenziato un aumento nel numero di melanociti e cellule dendritiche con positività ai marcatori S100 (DAKO, policlonale) e Melan A (DAKO, clone A103), più spiccata nei pazienti del gruppo principale.

4) Le comparazioni tra le caratteristiche clinico-istologiche e immunocistochemiche della cute con vitiligine dei pazienti dei gruppi a confronto ha confermato i vantaggi del metodo di trattamento che prevede anche l'uso di MKS e AMC.

Conflitto di interessi

Nessuno.

Bibliografia

1. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. Vitiligo and other disorders of hypopigmentation. *Dermatology*, 4th edition. 2018: 1250-61.
2. Salzes C, Abadie S, Seneschal J, et al. The Vitiligo Impact Patient Scale (VIPs): Development and Validation of a Vitiligo Burden Assessment Tool. *J Invest Dermatol*. 2016; 136(1):52-8.
3. Zhang Y, Cai Y, Shi M, et al. The Prevalence of Vitiligo: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016; 11(9):e0163806.
4. Lomonosov KM, Gereichanova LG. Algoritm lecheniya vitiligo. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016; 19(3):167-169.
5. Nargis Khan N, Sharique AA, Parveen N. The intricacies of vitiligo with reference to recent updates in treatment modalities. *European journal of pharmaceutical and medical research*. 2018; 5(02): 187-196.
6. Iannella G, Greco A, Didona D. et al. Vitiligo: Pathogenesis, clinical variants and treatment approaches. *Autoimmun Rev*. 2016; 15(4):335-43.
7. Mohammad TF, Hamzavi IH. Surgical Therapies for Vitiligo. *Dermatol Clin*. 2017; 35(2):193-203.
8. Mutalik S, Shah S, Sidwadkar V, Khoja M. Efficacy of Cyclosporine After Autologous Noncultured Melanocyte Transplantation in Localized Stable Vitiligo - A Pilot, Open Label, Comparative Study. *Dermatol Surg*. 2017; 43(11):1339-1347.
9. Tsepkolenko V, Karpenko K. Combined treatment of stable vitiligo using cell technologies. 24th World Congress of Dermatology, Milan, Italy: 2019 (poster presentation and abstract).
10. Tsepkolenko V, Karpenko K. Combined treatment of stable vitiligo treatment using autologous cultured melanocytes and keratinocytes suspension. 28th Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology, Madrid, Spain: 2019 (poster presentation and abstract).
11. Sposib otrimannia kriolizatu trombocitiv ludini: patent 112536 Ukraine: MPK C12M 1/02, A61K 35/19, A61P 7/02. No u 2016 05254; claim. 16.05.2016; publ. 26.12.2016, Bul. No 24.
12. Lahiri K, Malakar S. The concept of stability of vitiligo: a reappraisal. *Indian J Dermatol*. 2012; 57(2):83-9.
13. Benzekri L, Gauthier Y, Hamada S, Hassam B. Clinical features and histological findings are potential indicators of activity in lesions of common vitiligo. *Br J Dermatol*. 2012; 168(2):265-271.
14. Ezzedine K, Lim HW, Suzuki T, et al. Revised classification / nomenclature of vitiligo and related issues: the Vitiligo Global Issues Consensus Conference. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2012; 25(3):1-13.

*Adattamento della traduzione a cura del Dott.ssa
 Maria Veraldi*

Radiofrequenza Monopolare Capacitiva Resistiva a 448 kHz come trattamento coadiuvante in chirurgia plastica*

Julián Andrés Hernández Beltrán

MD, Ninety Sixty Clinic, Cali, Colombia

Titolo breve: CRMRF nella chirurgia plastica

Riassunto

La radiofrequenza è ampiamente utilizzata nella pratica clinica per gli effetti fisiologici del calore terapeutico sul sollievo dal dolore, sulla riduzione dell'infiammazione e dell'edema e sulla rigenerazione dei tessuti. La radiofrequenza monopolare capacitiva resistiva (CRMRF) a 448 kHz ha dimostrato la sua efficacia come energia diatermica e subtermica. Il lavoro in subtermia permette di focalizzarsi sui processi acuti subito dopo l'intervento, dove l'iperemia è controindicata e non è possibile applicare altre radiofrequenze. Lo studio si concentra sull'effetto dell'applicazione della radiofrequenza a 448 kHz come trattamento coadiuvante in chirurgia plastica, sia prima che dopo un intervento. I risultati hanno dimostrato che, se applicato prima di un intervento, in particolare nei pazienti che presentano fattori di rischio, il trattamento prepara i tessuti garantendone l'ossigenazione e accelerandone la guarigione, riduce i tempi post-operatori e permette di ottenere risultati migliori. Quando viene utilizzato dopo un intervento chirurgico determina gli stessi effetti e inoltre riduce l'infiammazione dei tessuti e gli ematomi e agisce sulla ritenzione dei liquidi, favorendo il drenaggio linfatico, senza il ricorso alla pressoterapia. La CRMRF come coadiuvante in chirurgia plastica è un trattamento sicuro, indolore e ben accettato dai pazienti, che riduce del 20- 30% i tempi di intervento nei pazienti con fibrosi e del 40-50% i tempi di guarigione. Permette di ottenere risultati migliori, di ridurre i costi e i pazienti possono vedere prima l'esito del trattamento chirurgico.

Parole chiave

Radiofrequenza monopolare capacitiva resistiva, subtermia, edema, infiammazione, ematoma, chirurgia plastica

*Capacitive-Resistive Monopolar Radiofrequency at 448 kHz as Coadjuvant Treatment in Plastic Surgery, pubblicato sulla Rivista *Aesthetic Medicine*, 2023; 9(1):43-52.

Accettato per la pubblicazione il 15 giugno 2023 - © Salus Internazionale ECM srl - Provider ECM no 763

Riferimento per contatti

Julián Andrés Hernández Beltrán, MD

Indirizzo: Calle 10 #66B - 50, Cali, Valle del Cauca, Colombia

Telefono: +57 3006169142

E-mai: drjul23@gmail.com

Introduzione

Gli agenti elettrofisici basati sulla radiofrequenza (RF), tra cui il trasferimento energetico capacitivo resistivo (CRET) e la RF monopolare capacitiva resistiva (CRMRF)¹, sfruttano un'energia oscillante a frequenze specifiche, che genera calore terapeutico nei tessuti corporei, una tecnica nota come diatermia². La RF è ampiamente utilizzata nella pratica clinica per i suoi effetti termici che alleviano il dolore e l'infiammazione e favoriscono la rigenerazione dei tessuti^{3,4}. Fino a pochi anni fa, le radiofrequenze più utilizzate e studiate erano quelle a onde corte che operano a 27,12 MHz⁵. Recentemente sono state sviluppate delle apparecchiature elettrofisiche che impiegano frequenze molto più basse, come la CRMRF, che utilizza 448 kHz⁶. È stato dimostrato che questa particolare lunghezza d'onda produce effetti solo sull'area interessata, sia applicata come energia diatermica che subtermica, quindi senza determinare un aumento significativo della temperatura del tessuto trattato¹. Negli studi sugli effetti della CRMRF subtermica a 448 kHz^{1,7,13}, abbiamo osservato un'ampia gamma di azioni, tra cui le risposte antiproliferative delle cellule tumorali umane⁷, l'interferenza con i processi che controllano la sintesi e la mobilizzazione del grasso nelle prime fasi adipogeniche⁸, la proliferazione dei fibroblasti e la sovraespressione di biomarcatori essenziali per la rigenerazione della cute¹¹ e la stimolazione della replicazione delle cellule staminali¹. Poiché gli effetti della subtermia dipendono dalla frequenza, gli effetti fisiologici della CRMRF portano un maggior beneficio clinico rispetto ad altre RF⁹.

Effetti fisiologici della radiofrequenza a 448 kHz.

Gli studi sulla frequenza stabile di 448 kHz hanno dimostrato che si possono ottenere tre diversi effetti in base all'aumento termico generato (o alla potenza applicata) sulla superficie cutanea. Sono disponibili tre range operativi:

- **Iperattivazione:** Se applicata ad alta potenza tramite l'ipertermia (39°C - 45°C) la RF attiva la lipolisi¹⁴, drena le tossine, aumenta il metabolismo cellulare¹⁵, favorisce la detossificazione e il drenaggio dei tessuti e stimola la produzione di collagene¹⁶. A lungo termine, favorisce la ristrutturazione dei depositi di grasso e della fibrosi, il rassodamento dei tessuti e la neocollagenesi (agisce sui fibroblasti, attivando la formazione di collagene ed elastina), il che si traduce soprattutto in un miglioramento della qualità della pelle^{8,10,11}. Questa procedura viene solitamente impiegata nei processi più evoluti.
- **Vascolarizzazione:** Se applicata a una potenza media attraverso la termia (36°C - 38°C) per dilatare i vasi sanguigni e aumentare il flusso sanguigno, la RF favorisce l'ossigenazione dei tessuti e delle cellule, aumenta la vascolarizzazione, stimola il metabolismo cellulare e promuove il drenaggio. In modalità subacuta, favorisce il recupero e la rigenerazione dei tessuti¹⁷.
- **Biostimolazione:** Si ottiene mediante la subtermia (32°C - 35°C). A questo livello, è stato descritto come l'effetto di una corrente elettrica a 448 kHz favorisca

la proliferazione delle cellule staminali¹. Tra le altre proprietà ha un'azione antiadipogenica⁸ e consente di focalizzarsi sui processi acuti subito dopo l'intervento chirurgico, quando l'iperemia è controindicata e non è possibile applicare altre radiofrequenze¹⁸.

La subtermia è utile per trattare l'infiammazione e gli edemi, favorire il drenaggio linfatico e il riassorbimento di ematomi, agire sulle cicatrici e dare sollievo dal dolore^{7,13,19}. È essenziale sottolineare che gli effetti subtermici dipendono dalla frequenza, pertanto, poiché non sono ancora stati descritti per altre frequenze, potrebbero essere diversi rispetto a quelli ottenuti con una corrente a 448 kHz⁹.

Applicazioni medico-estetiche della radiofrequenza

Lavorando in subtermia, la RF consente di trattare un'ampia gamma di condizioni, come dolore, fibrosi, astenia muscolare, grasso localizzato e viscerale, lipodistrofia, lipedema, cicatrici patologiche o di stimolare la circolazione ematica.

Nella nostra esperienza clinica, la CRMRF viene applicata come terapia coadiuvante in chirurgia plastica ed è ottimale per preparare i pazienti che non sono ancora idonei a subire un intervento chirurgico e per favorire il recupero di quelli che sono stati operati. La sua applicazione contribuisce ad accelerare la guarigione della ferita, consentendo di ottenere risultati migliori, dal momento che più lunga è la durata dell'intervento e maggiore sarà la probabilità di effetti indesiderati e comorbidità. Prima dell'intervento si raccomandano dalle tre alle cinque sedute per preparare i tessuti e influenzare le risposte metaboliche e infiammatorie, in modo da rendere la procedura meno aggressiva e ottenere risultati migliori. La RF può migliorare non solo l'aspetto della pelle, ma anche la sua funzionalità e la qualità di vita dei pazienti. I suoi effetti riducono i tempi di recupero, permettendo di vedere prima i risultati dell'intervento e riducendo i costi del trattamento, e possono aiutare un maggior numero di pazienti ad accedere a questi interventi/trattamenti. Si stima che, nei pazienti con fibrosi, l'applicazione della CRMRF prima del trattamento ne favorisca la riduzione, accorciando i tempi dell'intervento del 20%-30%. Inoltre, il suo utilizzo prima e dopo l'intervento chirurgico diminuisce i tempi di recupero di circa il 40%-50%. Oltretutto, i pazienti possono vedere i risultati più velocemente, aumentando il loro livello di soddisfazione.

Alla luce di tutto ciò, le procedure in cui l'applicazione della CRMRF dovrebbe essere raccomandata sono le seguenti:

- **Body Contouring:** Aiuta a riequilibrare le cellule, aumentando la temperatura interna, che attiva il metabolismo cellulare e contribuisce all'eliminazione del grasso senza danneggiare le altre cellule. Può essere combinata con altre tecniche, come la liposuzione o la crioterapia, per omogeneizzare la superficie dell'area trattata e favorire il rassodamento cutaneo⁸.
- **Riduzione della cellulite:** Aiuta a ridurre la "cellulite" (edematosa, fibrotica, adiposa e mista) e ad ottenere una pelle più liscia e compatta^{20,21}.
Idratazione e rassodamento cutaneo: Aumenta il flusso

sanguigno e l'apporto di nutrienti, idrata i tessuti e stimola la produzione di collagene, che si traduce in una pelle dall'aspetto più sano¹⁶.

• **Trattamento delle cicatrici:** L'ipertermia riduce con successo i cheloidi; l'effetto termico tratta le cicatrici in fase subacuta e la subtermia agisce sulla rigenerazione della cute e sulle cicatrici²².

Ringiovanimento del viso e del corpo: aiuta l'organismo a rigenerare le fibre di collagene ed elastina, aumentando lo spessore della cute e riducendo le rughe¹⁶.

• **Tessuto mammario:** Il trattamento con CRMRF a 448 kHz è essenziale negli interventi al seno, non solo per la mastoplastica additiva, ma anche per la mastopessi o per la mastoplastica riduttiva. Aiuta a ristrutturare i tessuti e a bilanciare i tessuti adiposi e mammari. È stato osservato un effetto significativo sulla risoluzione dell'ematoma post-chirurgico, sull'accelerazione del processo di guarigione della ferita e sulla scomparsa del dolore. La procedura viene combinata con l'applicazione di un laser pulsato a bassa intensità per ridurre il rischio di una possibile contrattura capsulare. Vengono utilizzate protesi microtesturizzate per consentire una minore rotazione e un minor rischio di contratture²³.

• **Trattamenti combinati:** Questa tecnica può essere associata ad altri trattamenti e tecnologie di medicina estetica come l'impianto di fili, i filler e il laser CO2 frazionato per ridurre i tempi di recupero o migliorarne gli effetti¹².

Applicazione prima e dopo l'intervento chirurgico: Prima del trattamento, prepara il tessuto per ridurre il rischio di complicanze durante l'intervento, come ematoma, edema, sieroma, lassità cutanea o cicatrici²⁴. Dopo l'intervento chirurgico, accelera il recupero e migliora i risultati²⁵.

Ringiovanimento vaginale: Favorisce la rigenerazione e il rassodamento rapido e profondo dei tessuti con risultati riscontrabili fin dalla prima seduta²⁶.

Trattamenti per i capelli: Ripristina la salute dei capelli e ne aumenta lo spessore, migliorando il flusso sanguigno e favorendo l'apporto di ossigeno al cuoio capelluto e ai follicoli piliferi²⁷.

Controindicazioni e precauzioni nel trattamento con radiofrequenza

L'utilizzo della CRMRF a 448 kHz è controindicato nelle donne in gravidanza, nei portatori di pacemaker o di altri tipi di impianti elettronici e nei pazienti con tromboflebite.

Possibili effetti collaterali

Dopo l'applicazione della radiofrequenza, i pazienti dovrebbero percepire una sensazione termica nell'area trattata e potrebbero eventualmente riferire un fastidio transitorio. La comparsa di eritema non è rara, soprattutto nei trattamenti che utilizzano la termia/ipertermia e in

quelli in cui una pelle sensibile può subire un'irritazione locale transitoria. L'applicazione di creme che favoriscono la conduttività può raramente causare una lieve irritazione cutanea.

Casi clinici

I trattamenti con CRMRF dei casi presentati di seguito sono stati eseguiti utilizzando un dispositivo INDIBA® Deep Care (INDIBA® S.A., Barcellona, Spagna) di CRMRF continua operante a 448 kHz (d'ora in poi dispositivo DC). I protocolli di trattamento applicati in ciascun caso sono stati quelli prestabiliti dal produttore.

Nei trattamenti che richiedevano la termia/subtermia, la testa o il trasduttore utilizzato era quello capacitivo, che è ricoperto da una membrana che isola l'elettrodo metallico trasformandolo in un condensatore, consentendo all'energia trasmessa di aumentare la temperatura locale al livello desiderato, in questo caso, da 36°C a 38°C e non superiore a 38°C (Figura 1-a). Nel caso dei trattamenti con ipertermia, il trasduttore utilizzato era resistivo, con una superficie metallica e senza rivestimento isolante, il che permette di trasmettere l'energia in maniera più diretta, in modo da raggiungere temperature più elevate, fino a 45° C (Figura 1-b). Per le sue caratteristiche fisiche, l'energia fornita dall'elettrodo capacitivo si concentra principalmente in superficie, mentre quella fornita dall'elettrodo resistivo raggiunge gli strati più profondi della cute⁶. I partecipanti hanno utilizzato una scala analogica soggettiva a 11 punti per auto-segnalare una sensazione termica da 0 (nessuna sensazione termica), a 10 (la peggiore sensazione termica possibile)^{28,29}.

Ci si aspettava di ottenere punteggi VAS elevati durante i trattamenti di rassodamento e punteggi VAS bassi nei processi acuti, in cui è possibile impiegare solo la subtermia. Prima di interventi chirurgici sul corpo come liposcultura, lipectomia o mammoplastica riduttiva, i pazienti sono stati sottoposti a impedenzometria con uno scanner InBody 230 (Biospace Co., Ltd, Seoul, Corea) per quantificare i parametri a loro relativi, tra cui l'acqua corporea totale, la massa grassa corporea, la massa magra, la massa priva di grasso, il peso, la massa muscolare scheletrica, l'indice di massa corporea, la percentuale di grasso corporeo o la massa magra segmentale.

Questi dati hanno permesso di valutare in base a ciascun trattamento, la sua idoneità e il numero di sedute necessarie.

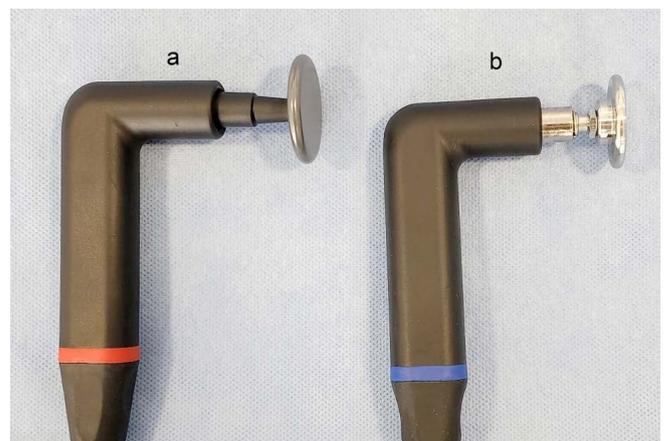


Figura 1 - Trasduttori per radiofrequenza monopolare capacitiva e resistiva: a) capacitiva; b) resistiva.

A - Protocollo di trattamento del viso

Caso 1

Un uomo di 65 anni è stato sottoposto a frontoplastica e ritidectomia per trattare la fronte e le palpebre superiori, e a lipofilling al mento e nella regione sottopalpebrale per migliorare l'aspetto del viso. L'intervento è durato 2,5 ore; è stato posizionato un drenaggio nell'area retroauricolare e retrocervicale, mantenuto per 24 ore. Trattamento CRMRF: E' stato applicato il protocollo per il

viso con il dispositivo in modalità capacitiva. Sono state effettuate cinque sessioni prima e otto sessioni dopo l'intervento chirurgico. Il drenaggio è stato rimosso un giorno dopo l'intervento e gli ematomi si sono risolti in due giorni. Il paziente ha presentato una paralisi facciale del terzo inferiore del volto dovuta alla liposcultura, che si è risolta dopo 15 giorni, una complicanza che solitamente, senza CRMRF, richiede tre mesi per la guarigione (Figura 2).



Figura 2 - Trattamento del viso negli uomini: a) prima dell'intervento; b) dopo l'intervento; c) dopo 22 giorni.



Figura 3 - Trattamento del viso nelle donne: a) prima dell'intervento; b) subito dopo l'intervento; c) dopo tre mesi.

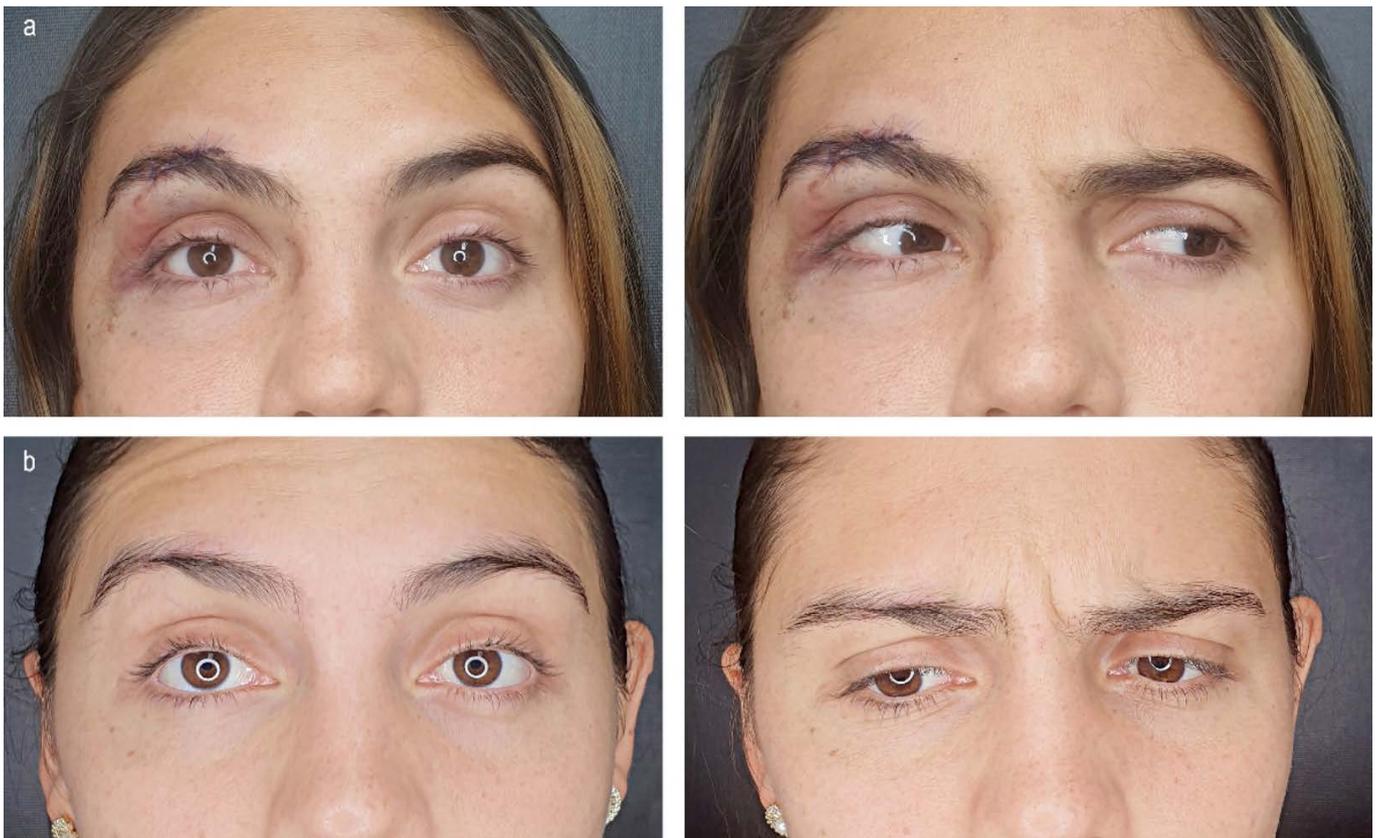


Figura 4 - Recupero della mobilità della fronte e attivazione dei muscoli corrugatori: a) subito dopo l'intervento; b) dopo 3 mesi.

Caso 2

Una donna di 24 anni si è presentata al consulto con una lesione alla regione sopraciliare destra dovuta ad un'aggressione con oggetto contundente appuntito. All'esame obiettivo, la paziente presentava l'incapacità di sollevare il sopracciglio (a causa della lesione dei muscoli frontali e corrugatori), la perdita di sensibilità dell'intera emifronte interessata e un'alterazione dell'attività del muscolo corrugatore sopraccigliare.

La paziente è stata sottoposta a un intervento chirurgico per liberare la branca oftalmica del trigemino e riparare le fibre muscolari e ad un lembo cutaneo combinato prima della resezione del tessuto macerato o necrotico (Figura 3).

Trattamento CRMRF: Le è stato proposto un trattamento CRMRF in modalità capacitiva per il recupero dei tessuti, la stimolazione e la rivascolarizzazione, per prevenire una possibile alopecia dell'area dopo l'intervento chirurgico e per la riabilitazione in relazione alla terapia neurale. Con il dispositivo impostato per il protocollo facciale in modalità post-trauma, sono state applicate 15 sessioni (10 una volta al giorno e cinque ogni tre giorni) e un protocollo capelli per stimolare la crescita dei peli a quel livello. Sono state valutate le sensazioni termiche soggettive del paziente e dell'operatore. La paziente ha recuperato il 100% della mobilità della fronte e il 93%-94% dell'attività dei muscoli corrugatori in due mesi, il che significa un recupero rigenerativo e funzionale del 95% (Figura 4). C'è stato un ripristino dei follicoli nell'area operata, un risultato impegnativo che si raggiunge solo con la chirurgia. Dopo tre mesi, la

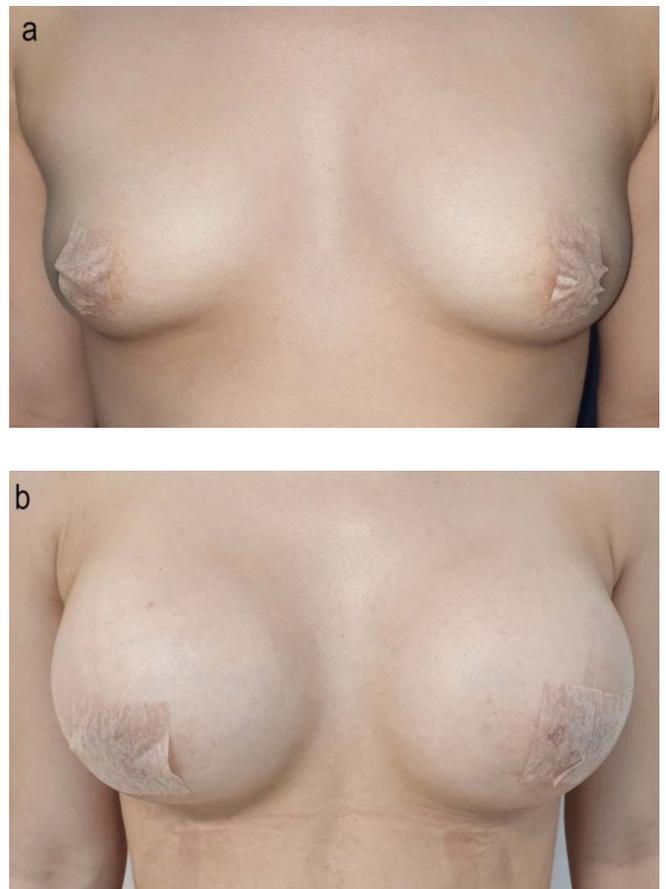


Figura 5 - Tessuto mammario: a) prima dell'intervento; b) dopo 21 giorni.

paziente aveva recuperato il 100% della mobilità frontale, il 98% dell'attività dei muscoli corrugatori e il 100% della sensibilità. Ciò equivale ad un recupero completo del 97% (Figura 3-c e Figura 4-b).

B - Tessuto mammario

Caso 1

Una donna di 40 anni è stata operata di impianto mammario di protesi microtesturizzate.

Trattamento CRMRF: È stata applicata RF per tre sessioni prima e cinque sessioni dopo l'intervento chirurgico, in modalità capacitiva mista.

La manipolazione dell'area mammaria è generalmente evitata dopo questo tipo di intervento. Tuttavia, abbiamo osservato che la terapia CRMRF è indolore e che è possibile ottenere risultati eccellenti per quanto riguarda la necrosi cutanea, la necrosi del grasso e il miglioramento delle cicatrici. La paziente si è ripresa dopo 8 giorni, mentre il tempo di recupero abituale è di circa tre settimane. È stata eseguita un'attivazione nodale per migliorare il drenaggio linfatico (Figura 5).

C - Gestione del corpo negli uomini

Negli uomini, il processo infiammatorio è generalmente più aggressivo. Negli interventi sull'addome, l'uso della CRMRF a 448 kHz riduce il tempo necessario a correggere o gestire la fibrosi, diminuendo i rischi di complicanze dopo l'intervento e i costi associati.

Caso 1

Un uomo di 33 anni è stato trattato esclusivamente con la tecnologia VASER (amplificazione delle vibrazioni di energia sonora in risonanza) mediante un dispositivo Vaser® 2 (Solta Medical, Bothell, WA, USA).

Trattamento CRMRF: Prima dell'intervento, è stato applicato il protocollo corpo in modalità addominale mista (grasso viscerale) con manipolo resistivo. Dopo l'intervento chirurgico, è stata applicata una stimolazione muscolare in modalità capacitiva per definire ulteriormente l'addome. Dopo otto giorni, gli ematomi e la produzione di fluidi si sono risolti e i drenaggi sono stati rimossi. A 15 giorni si è osservato un visibile miglioramento nella definizione delle linee



Figura 6 - Gestione del corpo negli uomini: a) prima dell'intervento; b) dopo sette mesi.

laterali e mediane dell'addome, una retrazione a livello dei muscoli obliqui e un miglioramento della struttura ombelicale e dell'area pettorale (*Figura 6*).

D - Tecnologie combinate

I pazienti con liposuzioni multiple presentano di solito cute danneggiata, fibrosi generalizzata, lipodistrofia, accumuli di grasso e aderenze cicatriziali. L'applicazione della CRMRF in modalità capacitiva e resistiva prima e dopo l'intervento chirurgico migliora l'aspetto e la qualità della cute, la cellulite e la distribuzione delle smagliature tramite la produzione di collagene grazie alla stimolazione generata. Se attuata prima dell'intervento, ne diminuisce la durata e facilita il lavoro del chirurgo.

Il miglioramento è stato osservato a dieci giorni, mentre abitualmente, senza il ricorso alla CRMRF pre e post-operatoria, occorrono da uno a tre mesi dall'intervento.

Caso 1

A una donna di 26 anni era stato proposto di sottoporsi a una lipectomia in un altro istituto, ma abbiamo sconsigliato questa procedura a causa della sua età. Le è stata proposta una terapia con CRMRF prima e dopo l'intervento.

Trattamento CRMRF: Prima dell'intervento sono state applicate cinque sessioni in modalità liposuzione e decine di sessioni in modalità capacitiva e resistiva

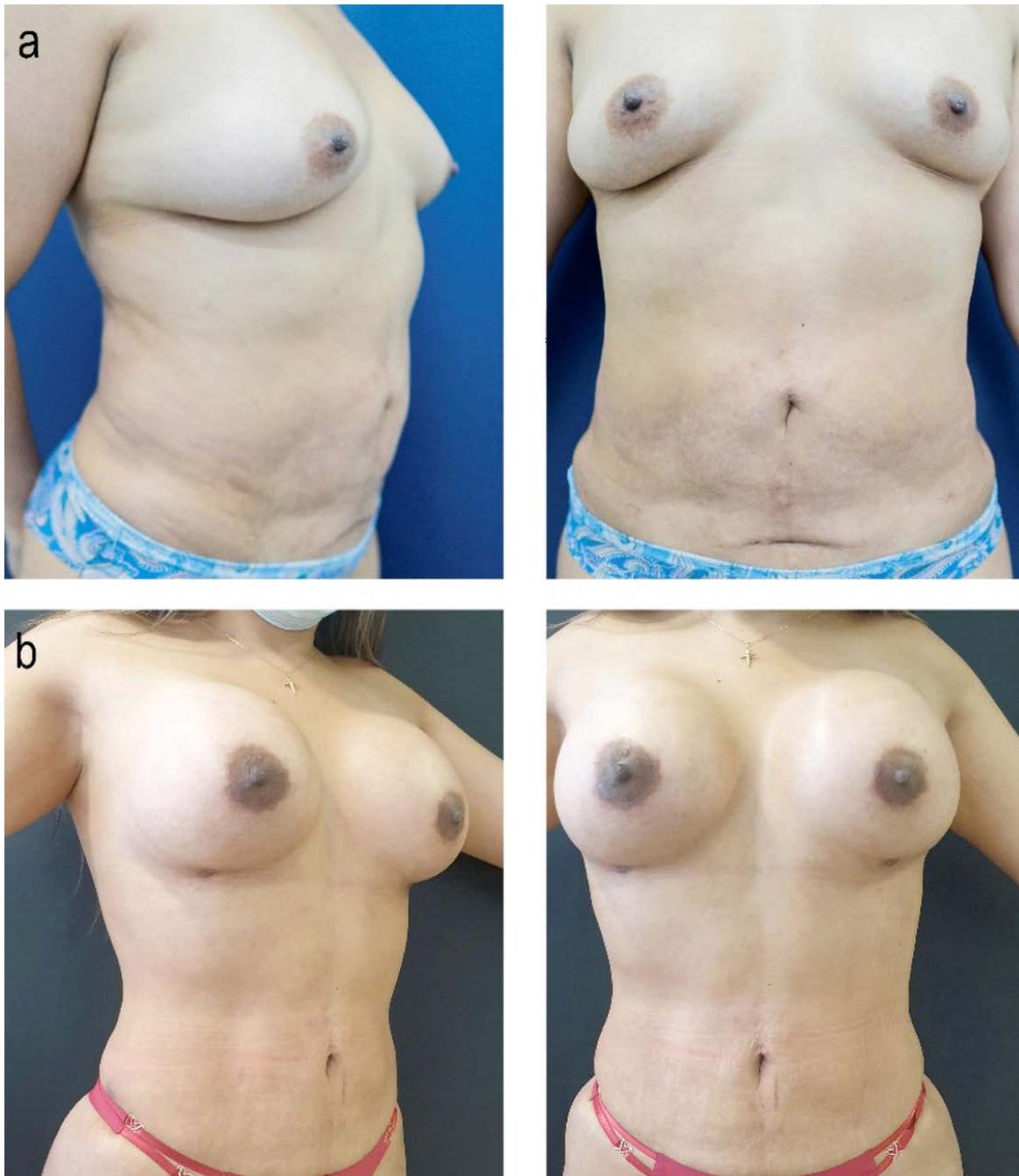


Figura 7 - Tecnologie combinate: a) prima dell'intervento; b) dopo 40 giorni.

dopo l'intervento. Dopo dieci giorni, la pelle mostrava una migliore retrazione rispetto a qualsiasi altro tipo di trattamento (Figura 7).

Discussione

L'uso della radiofrequenza in medicina risale al 1920 e da allora è stata ampiamente utilizzata in quasi tutte le specialità mediche³⁰.

La possibilità di lavorare in modo subtermico, sfruttando solo l'effetto elettrico, la rende un dispositivo altamente versatile per il trattamento di lassità, fibrosi, adiposità localizzate in eccesso e per la rigenerazione tissutale^{1,8,10,11,17}. Per questo motivo, il ricorso alla CRMRF nella chirurgia estetica è aumentato negli ultimi 15 anni³¹. L'uso della CRMRF viene preso in considerazione per quei pazienti che sono idonei alla chirurgia ma non vogliono sottoporsi a una procedura di escissione, quei

pazienti che non sono idonei alla chirurgia ma non riescono ad ottenere buoni risultati con altre tecniche non invasive, o che sono stati sottoposti a precedenti interventi chirurgici e presentano lassità ricorrenti.

Tuttavia, come abbiamo chiaramente dimostrato, la CRMRF può essere applicata come trattamento coadiuvante prima e dopo la chirurgia plastica. I suoi effetti preparano i tessuti garantendo l'ossigenazione in modo da accelerare la guarigione e ridurre il tempo post-operatorio, consentendo una maggiore aggressività chirurgica; si possono ottenere risultati migliori, ad esempio, sulle incisioni cutanee o sulla quantità di grasso da rimuovere con una lipectomia o nella definizione dei tessuti mediante liposcultura ad alta definizione.

La CRMRF a 448 kHz post-operatoria riduce l'infiammazione dei tessuti e gli ematomi e risolve la ritenzione di liquidi, favorendo il drenaggio linfatico senza ricorrere alla pressoterapia, il che comporta una



Figura 8 - Recupero rapido: a) prima dell'intervento; b) dopo dieci giorni.

migliore gestione dei drenaggi¹⁷. Questo trattamento è indolore e ben accettato dai pazienti, che possono osservare più rapidamente i risultati degli interventi chirurgici (Figura 8). Uno studio retrospettivo, ha riguardato 83 pazienti sottoposti a interventi come blefaroplastica superiore e inferiore, cantopessi esterna, asportazione di tumore, intervento per ptosi e ricostruzione palpebrale, che erano stati trattati nel post-operatorio con il dispositivo DC; in 16 pazienti erano state effettuate due sessioni anche prima dell'intervento. Al settimo giorno dall'intervento, il 61,5% dei pazienti trattati con il dispositivo DC solo nel post-operatorio non presentava lividi, rispetto al 75% dei pazienti trattati anche prima dell'intervento. Inoltre, i pazienti del gruppo che ha effettuato la CRMRF sia prima che dopo la chirurgia hanno mostrato un recupero più rapido e hanno percepito soggettivamente un miglior comfort chirurgico, con minor sanguinamento³².

L'impiego della CRMRF per la gestione delle complicanze legate alla chirurgia plastica ci aiuta a risolvere e prevenire la loro evoluzione, accorciando i tempi di guarigione e favorendo risultati migliori. Ad esempio, nel caso 1 di chirurgia facciale, in cui il paziente è stato sottoposto a una ritidoplastica e, dopo l'intervento, ha presentato una paralisi facciale a livello dei muscoli depressori della commessura labiale, l'applicazione della CRMRF ha accelerato la guarigione. La paralisi si è risolta in 15 giorni, mentre generalmente occorrono circa tre mesi. Nel caso 2 di chirurgia facciale, dopo 30 giorni la paziente aveva il 97% di sensibilità e aveva recuperato la mobilità dei muscoli corrugatori, l'infiammazione era diminuita e si era osservata la crescita dei peli nella regione sopraciliare. Nella mastopessi, ad esempio, che tende a produrre ematomi che causano dolore, l'applicazione della CRMRF contribuisce alla loro prevenzione e ad una risoluzione molto più rapida. Nel caso delle lipectomie, permette una maggiore aggressività durante l'intervento, poiché la CRMRF favorisce l'angiogenesi e la neovascolarizzazione del tessuto. Nelle aree di ipoperfusione, ottimizza la rivascularizzazione molto più rapidamente, risolvendo più facilmente le complicanze.

È inoltre fondamentale nel trattamento di pazienti stranieri, poiché l'applicazione della CRMRF abbrevia il tempo di degenza post-operatoria, consentendo loro di tornare prima nel proprio paese e riducendo il costo totale dell'intervento.

Tuttavia, la dieta e/o la perdita di peso possono influenzare i risultati estetici. Questo aspetto non è stato preso in considerazione perché nei casi presentati non era inclusa una dieta o una perdita di peso significativa prima dell'intervento.

Nei nostri protocolli applicativi della CRMRF a 448 kHz, distinguiamo quanto segue:

- **Pazienti con fattori di rischio:** In questo caso, i fattori di rischio sono legati ai pazienti che presentano gradi di fibrosi avanzata e richiedono una gestione preventiva per ridurre al minimo il rischio di perforazione intestinale dovuta a un effetto meccanico, o ai pazienti che devono sottoporsi a un'incisione cutanea e richiedono un miglioramento dell'irrorazione dei tessuti su viso, seno o addome. Tuttavia, esistono altri fattori di rischio associati al paziente, come l'età, il sesso, l'indice di massa corporea, il fumo, il diabete mellito (tipo I e tipo II)³³ e le carenze nutrizionali³⁴; i

fattori di rischio associati alla procedura sono il tipo di intervento e le procedure combinate²⁴.

I pazienti con qualsiasi fattore di rischio sono stati sottoposti a 3-5 sedute prima dell'intervento per preparare i tessuti e prevenire le complicanze e a diverse sedute dopo l'intervento per favorire il recupero, risolvere le potenziali complicanze e ottenere risultati migliori. Pazienti senza fattori di rischio: Sessioni di CRMRF solo dopo l'intervento chirurgico. Questo protocollo di lavoro ha determinato una minore incidenza di ematomi, di sieromi, meno dolore e meno complicanze di perfusione a livello del lembo nella parte distale durante l'esecuzione di lipectomie. In particolare, consente tempi di recupero molto più rapidi.

Conclusioni

L'applicazione della CRMRF a 448 kHz prima degli interventi di chirurgia estetica consente la preparazione dei tessuti e il controllo delle risposte metaboliche e infiammatorie, in modo da rendere l'intervento meno aggressivo. Un'applicazione post-operatoria consente di risolvere più rapidamente eventuali complicanze, riducendo i tempi post-operatori e i costi di trattamento e facilita il conseguimento di risultati migliori, osservabili più rapidamente.

Ringraziamenti

Julián Andrés Hernández Beltrán soddisfa i criteri dell'International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) per la paternità di questo articolo e si assume la responsabilità della correttezza del lavoro nel suo complesso. L'autore desidera ringraziare INDIBA Spagna e INDIBA Colombia per il loro supporto nella progettazione dei protocolli di trattamento.

Conflitto di interessi: L'autore non ha conflitti di interesse o legami finanziari da dichiarare.

Consenso alla pubblicazione

I pazienti presenti nel testo hanno acconsentito alla pubblicazione dei loro casi e delle loro immagini.

Bibliografia

1. Hernández-Bule ML, Paino CL, Trillo MÁ, Úbeda A. Electric stimulation at 448 kHz promotes proliferation of human mesenchymal stem cells. *Cell Physiol Biochem*. 2014; 34(5):1741-55.
2. De Sousa-De Sousa L, Tebar Sanchez C, Maté-Muñoz JL, et al. Application of Capacitive-Resistive Electric Transfer in Physiotherapeutic Clinical Practice and Sports. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(23):12446.
3. Chang MC. Conservative Treatments Frequently Used for Chronic Pain Patients in Clinical Practice: A Literature Review. *Cureus*. 2020; 12(8):e9934.
4. Guo L, Kubat NJ, Nelson TR, Isenberg RA. Meta-analysis of clinical efficacy of pulsed radio frequency energy treatment. *Ann Surg*. 2012; 255(3):457-67.
5. Yu C, Peng R-Y. Biological effects and mechanisms of shortwave radiation: a review. *Mil Med Res*. 2017; 4:24.
6. Kumaran B, Watson T. Thermal build-up, decay and retention responses to local therapeutic application of 448kHz capacitive resistive monopolar radiofrequency: A prospective randomised crossover study in healthy adults. *Int J Hyperthermia*. 2015; 31(8):883-95.
7. Hernández-Bule ML, Martínez MA, Trillo MÁ, Martínez L, Toledano-Macias E, Úbeda A. Response of human cancer cells to simultaneous treatment with sorafenib and radiofrequency current. *Oncol Lett*. 2021; 22(5):807.
8. Hernández-Bule ML, Martínez-Botas J, Trillo MÁ, Paino CL, Úbeda A. Antiadipogenic effects of subthermal electric stimulation at 448 kHz on differentiating human mesenchymal stem cells. *Mol Med Rep*. 2016; 13(5):3895-903.
9. Hernández-Bule ML, Medel E, Colastra C, Roldán R, Úbeda A. Response of neuroblastoma cells to RF currents as a function of the signal frequency. *BMC Cancer*. 2019; 19(1):889.
10. Hernández-Bule ML, Toledano-Macias E, Naranjo A, de Andrés-Zamora M, Úbeda A. In vitro stimulation with radiofrequency currents promotes proliferation and migration in human keratinocytes and fibroblasts. *Electromagn Biol Med*. 2021; 40(3):338-52.
11. Trillo MÁ, Martínez MA, Úbeda A. Effects of the signal modulation on the response of human fibroblasts to in vitro stimulation with subthermal RF currents. *Electromagn Biol Med*. 2021; 40(1):201-9.
12. Naranjo P, López R, Pinto H. Reduction of erythema after laser on rosacea by subthermal 448 khz monopolar radiofrequency. *Int J Dev Res*. 2015; 5(3):3775-7.
13. Kumaran B, Watson T. Treatment using 448kHz capacitive resistive monopolar radiofrequency improves pain and function in patients with osteoarthritis of the knee joint: a randomised controlled trial. *Physiotherapy*. 2019; 105(1):98-107.
14. Yokota Y, Tashiro Y, Suzuki Y, et al. Effect of Capacitive and Resistive Electric Transfer on Tissue Temperature, Muscle Flexibility, and Blood Circulation. *J Nov Physiother*. 2017; 7:325-331.
15. Clarke A, Fraser K. Why does metabolism scale with temperature? *Funct Ecol*. 2004; 18(2):243-51.
16. Naranjo P, López-Estebarez J, Shoaib T, Pinto H. Non-ablative capacitive resistive 448 kHz radiofrequency for wrinkle reduction pilot study. *Aesthetic Medicine*. 2020; 6(2):27-34.
17. Yokota Y, Sonoda T, Tashiro Y, et al. Effect of Capacitive and Resistive electric transfer on changes in muscle flexibility and lumbopelvic alignment after fatiguing exercise. *J Phys Ther Sci*. 2018; 30(5):719-25.
18. Naranjo GP. First Assessment of the Proionic Effects Resulting from Non-Thermal Application of 448 kHz Monopolar Radiofrequency for Reduction of Edema Caused by Fractional CO2 Laser Facial Rejuvenation Treatments. *J Surgery*. 2015; 3(1):21-4.
19. Carralero-Martínez A, Muñoz Pérez MA, Pané-Aleman R, Blanco-Ratto L, Kauffmann S, Ramírez-García I. Efficacy of capacitive resistive monopolar radiofrequency in the physiotherapeutic treatment of chronic pelvic pain syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2021; 22(1):356.
20. Pinto R, Frisari P, Landivar P. Radiofrecuencia monopolar capacitiva/resistiva de 0, 5 MHz en celulitis. *Med Estética*. 2009; 19:32-7.
21. Yupakorn K, Amornvittayachan O, Udompataikul M. Efficacy of Monopolar Radiofrequency Device on Cellulite Treatment. *Srinagarind Med J*. 2010; 25(4):258-264.
22. Manzari A, Armenesi R BM. Nuovo approccio al trattamento del paziente ustionato con radiofrequenza fissa a 448 kHz. In: AGORÀ 20o Congresso Internazionale di Medicina Estetica. Milano; 2018.
23. Anderson J, Cramer S. Chapter 2 - Perspectives on the Inflammatory, Healing, and Foreign Body Responses to Biomaterials and Medical Devices. In: Badyak SF, editor. Host Response to Biomaterials. Oxford: Academic Press; 2015. p. 13-36.
24. Dixit VV, Wagh MS. Unfavourable outcomes of liposuction and their management. *Indian J Plast Surg*. 2013; 46(2):377-92.
25. Gassia V, Marie-Anne D, Naranjo P. INDIBA Proionic® RF: reach the excellence in aesthetic treatments. In: Dermatology, oculoplasty and post laser surgery recovery AMWC. Monaco; p. 2015.
26. Calleja J, Fernández S, Corral-Baqués MI SS. Pilot study to evaluate the biological changes induced by radiofrequency thermal therapy on the genital area. *Toko - Ginecol Práctica*. 2021; 80(1):6-13.
27. Lim RK, Verner I, Wambier CG, Kolodchenko Y, Goren A. Nonablative radiofrequency for the treatment of androgenetic alopecia: An open-label study. *Dermatological Rev*. 2021; 2(3):129-31.
28. Leon GR, Koscheyev VS, Stone EA. Visual analog scales for assessment of thermal perception in different environments. *Aviat Space Environ Med*. 2008; 79(8):784-6.
29. Tashiro Y, Hasegawa S, Yokota Y, Nishiguchi S, Fukutani N, Shirooka H, et al. Effect of Capacitive and Resistive electric transfer on haemoglobin saturation and tissue temperature. *Int J Hyperthermia*. 2017; 33(6):696-702.
30. Greene RM, Green JB. Skin tightening technologies. *Facial Plast Surg*. 2014; 30(1):62-7.
31. Dayan E, Burns AJ, Rohrich RJ, Theodorou S. The Use of Radiofrequency in Aesthetic Surgery. *Plast Reconstr surgery Glob open*. 2020; 8(8):e2861.
32. Danielle M-A, Gassia V, Naranjo P. INDIBA Proionic® RF: reach the excellence in aesthetic treatments. Dermatology, oculoplasty and post laser surgery recovery. In: IMCAS 2015/AMWC 2015. Paris; 2015. p. 2-3.
33. Kaoutzianis C, Gupta V, Winocour J, Layliev J, Ramirez R, Grotting JC, et al. Cosmetic Liposuction: Preoperative Risk Factors, Major Complication Rates, and Safety of Combined Procedures. *Aesthetic Surg J*. 2017; 37(6):680-94.
34. Vitagliano T, Garieri P, Lascala L, Ferro Y, Doldo P, Pujia R, et al. Preparing Patients for Cosmetic Surgery and Aesthetic Procedures: Ensuring an Optimal Nutritional Status for Successful Results. *Nutrients*. 2023; 15(2):352.

*Adattamento della traduzione a cura del Dott.ssa
Maria Veraldi*

Articolo originale

Inestetismi del mento: la nostra esperienza con la tossina botulinica A*

Bartolo Corradino¹, Sara Di Lorenzo², Anna Corradino³, Andrea Pio Cascino⁴

¹Dipartimento di oncologia chirurgica, Unità operativa di chirurgia plastica di Palermo, Italia; Email: bartolo.corradino@unipa.it

²Dipartimento di oncologia chirurgica, Unità operativa di chirurgia plastica di Palermo, Italia; Email: sara.dilorenzo@unipa.it

³Dipartimento di oncologia chirurgica, Unità operativa di chirurgia plastica di Palermo, Italia; Email: anna.corradino@unipa.it

⁴Dipartimento di oncologia chirurgica, Unità operativa di chirurgia plastica di Palermo, Italia; Email: andreapio.cascino@community.unipa.it

Titolo breve: Tossina botulinica nel mento

Riassunto

Il mento è una struttura altamente complessa da un punto di vista anatomico e funzionale, e gli inestetismi che lo interessano sono difficili da trattare. Proponiamo una tecnica di infiltrazione innovativa per correggere un aspetto ad “acciottolato” del mento utilizzando la tossina botulinica. L’esito di questa procedura ha prodotto effetti collaterali minimi e risultati estetici ottimali. Lo studio comprendeva 12 pazienti che sono stati fotografati prima e dopo la somministrazione di tossina botulinica e ai quali è stato chiesto di valutare il proprio grado di soddisfazione circa i risultati finali. Il punteggio di soddisfazione è stato relativamente alto, considerando che il 100% dei pazienti ha riportato come effetto avverso la riduzione dell’espressività, e che ognuno di loro sapeva che avrebbe dovuto ripetere la procedura per mantenere il risultato.

Parole chiave

Mento, botulino, rughe

*Chin imperfections: our experience with botulinum toxin A, pubblicato sulla Rivista *Aesthetic Medicine*, 2023; 9(1):22-27.

Accettato per la pubblicazione il 15 giugno 2023 - © Salus Internazionale ECM srl - Provider ECM no 763

Riferimento per contatti

Andrea Pio Cascino, MD

Telefono: +39 3291126430

E-mail: a.cascino1997@gmail.com

Introduzione

Il mento è delimitato dal solco labio-mentoniero (superiore), dalle commissure orali (lateralmente) e dalla piega sottomentoniera (inferiore). Il contorno del mento è definito dalla struttura ossea e dagli elementi di tessuto molle sovrastanti costituiti da cute, pannicolo di tessuto fibroadiposo e muscoli¹⁻². La formazione di fossette e l'aspetto a "buccia d'arancia" del mento sono alterazioni estetiche difficili da correggere. Queste caratteristiche conferiscono alla cute un aspetto stanco e invecchiato e riducono la luminosità del viso. L'aspetto "bucherellato" della pelle sul mento non è dovuto a variazioni strutturali della cute stessa (come cicatrici, comedoni ecc.), ma è causato dall'ipertrfia dei muscoli sottostanti. La contrazione di muscoli iperattivi può causare la formazione di fossette, conferendo un aspetto irregolare alla cute del mento. Questa iperattività, nella maggior parte delle persone, è dovuta al normale processo di invecchiamento. Dopo anni di movimenti ripetitivi, la cute sul mento inizia a incresparsi e può sviluppare un reticolo di linee sottili noto come mento "ad acciottolato" o mento con aspetto a "buccia d'arancia". Il muscolo mentoniero diviene ancora più iperattivo per effetto dell'alterazione della piattaforma ossea sottostante (riassorbimento osseo) e tra il mento e la bocca appare un solco profondo denominato solco mentoniero.

I muscoli del mento diventano sempre più iperattivi a causa di queste alterazioni e nel tempo le linee diventano più profonde e più difficili da trattare.

Durante il processo di invecchiamento del viso, si verifica un progressivo assottigliamento del grasso sottocutaneo con conseguente adesione del derma profondo ai muscoli sottostanti, a differenza della pelle spessa più giovane.

Da un punto di vista anatomico, sotto la cute, i vari piani del mento sono costituiti dal muscolo orbicolare della bocca, il muscolo mentoniero e il muscolo depressore dell'angolo della bocca.

Il muscolo mentoniero è situato sotto il muscolo orbicolare della bocca. Adiacente a questo muscolo si trova il muscolo depressore dell'angolo della bocca, che origina dalla protuberanza mentoniera della mandibola e si inserisce con le proprie fibre muscolari nel tessuto molle del mento. Il muscolo è innervato dal ramo mandibolare del nervo facciale e la sua funzione è quella di sollevare il mento ed estroflettere il labbro inferiore. Questo movimento può causare irregolarità della superficie e la formazione di fossette nell'area in prossimità dei muscoli depressori del labbro inferiore.

Il muscolo depressore dell'angolo della bocca origina nel tubercolo della mandibola, si dirige poi in alto al centro del muscolo orbicolare della bocca e si inserisce nel tessuto molle del labbro superiore. Questo muscolo è responsabile dell'abbassamento dell'angolo della bocca. Come il muscolo mentoniero, è innervato dal ramo mandibolare del nervo facciale e collabora con il muscolo mentoniero per abbassare il labbro inferiore³.

La conoscenza dell'anatomia topografica di questa regione è essenziale per comprendere come si determina questo inestetismo della cute e come lo si può correggere. Il trattamento del mento con la tossina botulinica, noto anche come neuromodulazione, può influenzare il contorno del viso correggendo la posizione del labbro inferiore e attenuando il solco labio-mandibolare⁴.

La neuromodulazione inoltre, riducendo la contrazione muscolare, migliora l'aspetto a fossette⁵. Gli autori hanno maturato una notevole esperienza nell'uso della tossina botulinica in vari ambiti di trattamento (emicrania, rughe del terzo superiore del viso, trisma e scialorrea) e desiderano fornire il proprio contributo nel trattamento delle rughe del mento, usando una tecnica personale e innovativa di infiltrazione di tossina botulinica tipo A attraverso uno schema che facilita una somministrazione sicura⁶. Abbiamo ipotizzato che questo trattamento potesse migliorare l'estetica dei nostri pazienti. I pazienti sono stati informati degli effetti collaterali, tra cui il 100% di perdita di espressività del labbro inferiore e i risultati estetici temporanei e tuttavia hanno scelto di sottoporsi alla procedura e sono stati soddisfatti dei risultati.

Materiali e metodi

Abbiamo valutato una casistica di pazienti prima e dopo l'intervento presso un ambulatorio privato di chirurgia estetica dal 18/01/2019 al 14/02/2022. Poiché questo studio è stato condotto in un istituto privato e non presso un centro accademico, non c'è stata una supervisione da parte di un comitato di revisione istituzionale. Il disegno dello studio, la sua attuazione, la raccolta e l'analisi dei dati sono stati realizzati in conformità con la Dichiarazione di Helsinki della World Medical Association⁷. La raccolta e l'analisi dei dati non hanno inciso sull'intervento o sui risultati. Prima della procedura tutti i pazienti hanno fornito un consenso scritto per l'uso delle proprie fotografie a scopo di raccolta dati e di ricerca. I criteri di inclusione riguardavano pazienti con un aspetto indesiderato del mento causato all'iperattività verso l'alto del muscolo mentoniero, che aveva contribuito a creare un contorno del mento sfuggente. Non sono stati determinati criteri di esclusione. Il gruppo di controllo includeva pazienti con un aspetto indesiderato del mento, che quindi presentavano indicazioni per questo trattamento, ma che hanno deciso di non sottoporsi a questa procedura (24/36). Tutti i pazienti inclusi nello studio si sono sottoposti anche ad altri trattamenti estetici come lifting del viso, infiltrazione di acido ialuronico, iniezione di tossina botulinica nel terzo superiore del viso (occhiaie, ptosi, rughe glabellari, rughe del canto laterale) e trattamenti laser. Abbiamo raccolto e misurato i livelli di discomfort su una scala analogica visiva, interrogando i pazienti sul grado di dolore avvertito durante la procedura. Abbiamo inoltre misurato il grado di soddisfazione utilizzando il questionario FACE-Q⁸⁻¹¹.

I candidati sono stati informati delle opzioni di trattamento di tipo chirurgico (impianto di protesi nel mento, chirurgia metaplastica) e non chirurgico, e avvisati in modo specifico del fatto che l'iniezione di tossina botulinica A sul mento è una procedura off-label¹². Ai pazienti che hanno scelto di sottoporsi a tossina botulinica A è stato chiesto se fossero disponibili a partecipare allo studio e coloro che hanno accettato (12/36) hanno fornito il proprio opportuno consenso prima dell'iniezione. Fotografie pre-iniezione sono state scattate all'inizio della procedura. Ai pazienti sono state iniettate in totale 15 UI di tossina botulinica A, utilizzando una siringa da 0,5 ml con ago da 30 G; ogni infiltrazione consisteva in 2,5 UI (corrispondenti a 0,0125 ml) di tossina botulinica A.



Figura 1 - Vista laterale sinistra della marcatura preoperatoria; vista anteriore della marcatura preoperatoria.

È stata impiegata una tossina botulinica A di comune utilizzo per i trattamenti estetici del viso. Prima dell'iniezione, la superficie del mento è stata suddivisa in dodici aree tracciando una serie di linee orizzontali e verticali. Sono state disegnate tre linee parallele orizzontali, verificando che la prima linea non oltrepassasse il limite superiore del mento, e successivamente cinque linee perpendicolari alle linee orizzontali già disegnate, da sinistra verso destra, dividendo l'area in dodici caselle di uguali dimensioni (*Figura 1*).

La somministrazione è stata effettuata in maniera scaglionata tra le caselle: prima in alto a sinistra del quadrante, poi nella casella successiva in basso a destra, ecc.¹³. Un anestetico topico a base di lidocaina è stato applicato sull'area di trattamento un'ora prima della procedura e rimosso con un disinfettante non alcolico prima della somministrazione della terapia.

Dopo l'iniziale intorpidimento del viso, si è proceduto a contrassegnare l'area e a preparare la tossina botulinica A, conservata in frigorifero fino al momento dell'uso.

La soluzione conteneva 50 UI di tossina botulinica A diluita con 1,1 ml di soluzione fisiologica ed è stata iniettata tramite una siringa da 0,5 ml con un ago da 30 G. È importante sottolineare che la soluzione somministrata è stata iniettata in prossimità dell'area contrassegnata, non direttamente sul disegno, per evitare di tatuare la pelle. Al termine del trattamento, sull'area è stata applicata una crema antibiotica (gentamicina) e lasciata agire per 10 minuti. Dopo dieci minuti, è stato possibile rimuovere con una garza la crema antibiotica e dimettere il paziente. La sola raccomandazione è stata quella di non esporre l'area trattata a fonti di calore per 48 ore.

I primi risultati sono stati osservati a 72 ore dall'infiltrazione e i risultati ottimali sono stati ottenuti in 9 giorni. Il trattamento ha avuto una durata complessiva di circa 90-120 giorni. Tre visite di follow-up sono state effettuate sui pazienti dopo 10 giorni, 2 settimane e 4 settimane dalla somministrazione.

Alle visite di follow-up sono state scattate delle fotografie ed è stato chiesto ai pazienti di compilare un questionario sul grado di soddisfazione e di specificare se con la procedura avessero sperimentato complicanze funzionali.

Risultati

Dei 36 pazienti a cui è stato chiesto di partecipare, ne sono stati arruolati 12 (33%). Dopo un colloquio con ognuno dei pazienti arruolati, è stato chiesto e documentato il loro consenso informato. I pazienti che hanno declinato hanno espresso diverse motivazioni, come la mancanza di interesse, il disagio nel farsi fotografare o semplicemente l'impossibilità di ritornare per i follow-up. I dodici pazienti inclusi in questo studio erano donne con un'età media di 42 anni (intervallo 32-51) e un indice di massa corporea (BMI) di 25,4 kg/m². Riguardo alla loro anamnesi: una paziente era affetta da diabete, 2 pazienti soffrivano di ipertensione e le altre (83%) non presentavano un'anamnesi medica di rilievo. Inoltre, la paziente affetta da diabete era in trattamento con agenti ipoglicemizzanti orali e le pazienti con ipertensione assumevano beta-bloccanti. Si è osservato anche che il 58% delle pazienti assumeva regolarmente vitamine e altri integratori come zinco, ferro e altri medicinali olistici. Tutte le pazienti incluse nello studio si erano in precedenza sottoposte ad altri trattamenti estetici. Una aveva effettuato il thread lift, un'altra aveva subito un intervento di rinoplastica, due avevano effettuato infiltrazione di filler alle labbra e tutte si erano sottoposte a iniezioni di tossina botulinica nel terzo superiore del volto (per occhiaie, ptosi, rughe glabellari, rughe cantali laterali) e a trattamenti laser. Le pazienti hanno mostrato un miglioramento nell'aspetto del mento, di profilo, con un contorno globalmente più arrotondato e meno sfuggente (*Figura 2a-b*). Gli effetti sono svaniti dopo circa tre mesi e mezzo in tutte le pazienti.

Tutte le pazienti (100%) hanno riferito la perdita di espressività del labbro inferiore, che si è resa evidente il quarto giorno dopo la somministrazione e ha raggiunto il picco l'ottavo giorno. Questo effetto avverso ha cominciato ad attenuarsi dopo l'ottavo giorno. Non sono stati registrati altri effetti avversi, come dolore, ecchimosi, arrossamento, gonfiore, indebolimento del labbro inferiore o complicanze funzionali. Sei pazienti sono ritornate per una seconda somministrazione del trattamento su tutto il viso, e una paziente solo per il mento. Nessuna paziente è ritornata per una



Figura 2 A-B - Prima e dopo l'iniezione a distanza di 40 giorni.



Figura 3 A-B - Prima e dopo l'iniezione a distanza di 40 giorni.

terza somministrazione, fornendo come principale motivazione l'incapacità economica di proseguire con altri trattamenti. Altre motivazioni vertevano su questioni personali o logistiche (trasferimento). L'aspetto a rilievi e fossette della superficie cutanea risultava significativamente ridotto nella vista frontale (Figura 3a-b). Gli effetti sono svaniti dopo circa tre mesi e mezzo in tutte le pazienti.

Discussione e conclusioni

L'aspetto estetico del mento dipende da molti fattori ed è correlato all'anatomia ossea e del tessuto molle. Tradizionalmente, l'aspetto ad "acciottolato" e il contorno

del mento venivano corretti modificando la proiezione ossea con procedure chirurgiche e con l'uso di filler. Un sottogruppo di pazienti che presentavano un'iperattività verso l'alto del muscolo mentoniero e si sentivano insoddisfatte del proprio aspetto hanno tratto beneficio dalle iniezioni di tossina botulinica A. Questo trattamento è stato utilizzato in modo sicuro ed efficace nel mento per molteplici indicazioni, da solo o in combinazione con filler dermici (rughe del mento, ringiovanimento dei contorni del mento e del terzo inferiore del viso, condizioni neurologiche come spasmi emifacciali della parte inferiore del viso e mioclono essenziale ereditario del mento)¹⁴⁻¹⁶. In questa casistica, abbiamo proposto una tecnica di infiltrazione innovativa di tossina botulinica per correggere l'aspetto ad "acciottolato" del mento, che ha ridotto al minimo gli effetti collaterali e dato risultati

ottimali. Un'analisi fotografica ha mostrato un significativo miglioramento della superficie e del contorno del mento. A ogni paziente è stato chiesto di indicare il proprio grado di soddisfazione attraverso la compilazione del questionario FACE-Q, da cui è emerso un punteggio elevato. Tutte hanno percepito miglioramenti nell'aspetto del viso: post-iniezione le pazienti hanno riferito un aumento del 34% nella simmetria, un aspetto più fresco del 39%, un miglioramento dell'11% nell'aspetto del profilo, un miglioramento del 30% dell'aspetto in fotografia e un miglioramento del 16% nell'aspetto al risveglio.

Le iniezioni con la tossina botulinica A nel muscolo mentoniero hanno prodotto il risultato atteso di rilassare il muscolo e migliorare l'aspetto del mento conferendogli un contorno più arrotondato nella vista frontale.

Questa tecnica può essere utilizzata in combinazione con infiltrazioni di filler o iniezioni di tossina botulinica nel terzo superiore del viso, poiché le procedure sono complementari. La tossina botulinica A è efficace nel migliorare l'estetica del mento condizionandone la forma, correggendo la posizione del labbro inferiore, attenuando il solco labiomandibolare ed eliminando le rughe. Tutte le pazienti si sono dichiarate altamente soddisfatte, anche se nessuna si è sottoposta a una terza somministrazione. Tutte le pazienti hanno manifestato gli stessi effetti avversi, consistenti nella perdita di espressività del labbro inferiore che si è attenuata nel tempo. La presente relazione costituisce, per quanto a noi noto, la prima analisi del trattamento dell'aspetto ad "acciottolato" del mento, dovuto alla contrazione del muscolo mentoniero, con iniezione di tossina botulinica A, con lo schema di somministrazione sopra indicato.

Ringraziamenti

Gli autori dichiarano che non esiste conflitto di interessi. Gli autori dichiarano di non avere interessi commerciali e che questa ricerca non ha ricevuto sovvenzioni.

Bibliografia

1. Chen B, Ma L, Wang J. Chin Augmentation With Hyaluronic Acid: An Injection Technique Based on Anatomical Morphology. *Dermatol Surg.* 2022; 48(7):747-751.
2. D'Souza A, Chew Lip Ng. Applied Anatomy for Botulinum Toxin Injection in Cosmetic Interventions. *Current Otorhinolaryngology Reports.* 2020; 8:336-343.
3. Schuenke, M. S. E. S. U. Prometheus: Atlante di Anatomia. (2019).
4. Hsu AK, Frankel AS. Modification of Chin Projection and Aesthetics With OnabotulinumtoxinA Injection. *JAMA Facial Plast Surg.* 2017; 19(6):522-527.
5. Gart MS, Gutowski KA. Aesthetic Uses of Neuromodulators. *Plastic Reconstr Surg.* 2015; 136(5 Suppl):62S-71S.
6. Corradino B, Di Lorenzo S, Mossuto C, Costa RP, Moschella F. Botulinum toxin in preparation of oral cavity for microsurgical reconstruction. *Acta Otolaryngol.* 2010; 130(1):156-160.
7. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013; 310(20):2191-2194.
8. Klassen AF, Cano SJ, Scott A, Snell L, Pusic AL. Measuring patient-reported outcomes in facial aesthetic patients: development of the FACE-Q. *Facial Plast Surg.* 2010; 26(24):303-9.
9. Ascher B, Rzany B, Kestemont P, et al. Significantly Increased Patient Satisfaction Following Liquid Formulation AbobotulinumtoxinA Treatment in Glabellar Lines: FACE-Q Outcomes From a Phase 3 Clinical Trial. *Aesthet Surg J.* 2020; 40(9):1000-1008.
10. Chang BL, Wilson AJ, Taglienti AJ, Chang CS, Folsom N, Percec I. Patient Perceived Benefit in Facial Aesthetic Procedures: FACE-Q as a Tool to Study Botulinum Toxin Injection Outcomes. *Aesthet Surg J.* 2016; 36(7):810-20.
11. Klassen AF, Cano SJ, Schwitzer JA, Scott AM, Pusic AL. FACE-Q scales for health-related quality of life, early life impact, satisfaction with outcomes, and decision to have treatment: development and validation. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 135(2):375-386.
12. Ascher B, Talarico S, Cassuto D, et al. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood Unit) - part II: wrinkles on the middle and lower face, neck and chest. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2010; 24(11):1285-1295.
13. de Maio M, Wu WTL, Goodman GJ, Monheit G, Alliance for the Future of Aesthetics Consensus Committee. Facial Assessment and Injection Guide for Botulinum Toxin and Injectable Hyaluronic Acid Fillers: Focus on the Lower Face. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 140(3):393e-404e.
14. Beer K, Yohn M, Closter J. A double-blinded, placebo-controlled study of Botox for the treatment of subjects with chin rhytids. *J Drugs Dermatol.* 2005; 4(4):417-22.
15. Lorentz I. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. *J Clin Neurosci.* 1995; 2(2):132-135.
16. Devetag Chalaupka F, Bartholini F, Mandich G, Turro M. Two new families with hereditary essential chin myoclonus: clinical features, neurophysiological findings and treatment. *Neurol Sci.* 2006; 27(2):97-103.

Adattamento della traduzione a cura del Dott.ssa
Maria Veraldi

Acido ialuronico utilizzato nell'area genitale femminile: tecnica proposta*

Elisabetta Garavaglia¹, Giacomo Dell'Antonio², Eleonora Bellani²,
Antonello Tateo²

¹Unità di ginecologia e ostetricia, Ospedale di Sesto San Giovanni, ASST Nordmilano, Italia

²Clinica di chirurgia plastica, TB Clinic, Milano, Italia

Riassunto

Premessa: i genitali esterni femminili perdono elasticità e volume con l'avanzare dell'età, a causa di una carenza di estrogeni che determina cambiamenti ormonali e anatomici nel tratto genitourinario, con conseguente secchezza vaginale, dispareunia e ridotta lubrificazione. La maggior parte di questi sintomi può essere attribuita a una sindrome, detta sindrome genitourinaria (GS), che colpisce dal 27 all'84% delle donne in postmenopausa; la GS è associata all'atrofia vulvo-vaginale (AVV), che compromette salute, funzione sessuale e qualità di vita. L'obiettivo principale del trattamento della AVV è quello di alleviare tali sintomi. Il trattamento di prima scelta consiste in terapie non ormonali come l'uso di lubrificanti, mentre la terapia ormonale è generalmente considerata il "gold standard": tuttavia in alcune donne può dare effetti collaterali. Approcci terapeutici più recenti con l'acido ialuronico (HA) possono essere una opzione alternativa per ottenere risultati più rapidamente e senza effetti collaterali, ma sono necessarie ulteriori ricerche per uniformare le tecniche e valutare la loro applicazione nella pratica clinica quotidiana.

Obiettivo: descrivere due specifiche tecniche relative: 1) all'aumento volumetrico delle grandi labbra tramite infiltrazione di acido ialuronico cross-linkato, a scopo estetico e 2) alla biostimolazione vulvo-vaginale, con infiltrazione di HA ad alto e basso peso molecolare (HCC), come trattamento della sindrome genitourinaria in pre-menopausa e post-menopausa.

Materiali e metodi: le iniezioni di acido ialuronico cross-linkato sono state effettuate nella tunica fibrosa con una nanocannula da 25 G (70 mm), utilizzando 2 ml di prodotto per ciascun lato. Le iniezioni di HCC, sono state somministrate intorno al vestibolo vulvare, seguendo una tecnica lineare retrograda: un'iniezione nella parte anteriore (0,3 ml), una nella posteriore (0,5 ml) e due iniezioni su ciascuno dei lati (0,3 ml) utilizzando un ago da 29 G, 13 mm (Figura 7).

La valutazione dei risultati comprendeva l'esame delle immagini dei genitali e l'esame istologico delle biopsie.

Risultati: l'uso di acido ialuronico cross-linkato è un trattamento efficace per le donne che desiderano ottenere un aspetto più giovane dei propri genitali; inoltre, l'esame delle immagini dei genitali e l'istologico delle biopsie mostrano la capacità dell'HCC di aumentare lo spessore dello strato epiteliale e delle giunzioni dermo-epidermiche, riducendo l'infiltrazione di linfociti T.

Conclusioni: le infiltrazioni di HCC nell'area vaginale-vestibolare sono associate alla rigenerazione dei tessuti atrofici nelle donne in pre-menopausa e post-menopausa con sintomi da moderati a severi legati all'atrofia vulvo-vaginale (AVV).

Parole chiave

Acido ialuronico, sindrome genitourinaria, atrofia vulvovaginale, aumento delle grandi labbra, biostimolazione genitale

*Hyaluronic acid used in the female genital area: technique proposal, pubblicato sulla Rivista *Aesthetic Medicine*, 2023; 9(1):35-42.

Accettato per la pubblicazione il 15 giugno 2023 - © Salus Internazionale ECM srl - Provider ECM no 763

Riferimento per contatti

Elisabetta Garavaglia, MD

E-mai: e.garavaglia@asst-nordmilano.it

Introduzione

L'acido ialuronico (HA) è un polisaccaride e un componente essenziale della matrice extracellulare, insieme all'elastina e al collagene. Grazie ai suoi gruppi carbossilici idrofili, l'HA attira l'acqua e idrata i tessuti, stimola i fibroblasti alla produzione di nuova matrice e ha una potente azione antiossidante che favorisce la protezione dei tessuti¹. Recenti studi su complessi cooperativi ibridi di HA stabilizzati termicamente hanno dimostrato che queste molecole stimolano i cheratinociti e aumentano la produzione di cellule staminali mesenchimali nel tessuto adiposo, rivelandosi un presidio promettente anche nella medicina rigenerativa e nella guarigione delle ferite^{2,3}.

Inoltre, poiché è presente in tutti gli esseri viventi, l'HA ha un profilo antigenico universale e non provoca reazioni immunologiche³⁻⁵.

Nella sua forma cross-linkata (filler), l'HA è stato utilizzato per riempire le rughe e conferire volume ad alcune aree del viso, mentre in forma di complesso cooperativo ibrido ha un'azione bio-stimolante del derma, con conseguente miglioramento dell'elasticità e della texture cutanea^{2,6-9}. A causa della carenza di estrogeni i tessuti genitali femminili possono diventare atrofici, e questo talvolta è un sintomo di una sindrome più complessa, chiamata sindrome genitourinaria (GS), che si verifica più frequentemente nei soggetti in post-menopausa e la cui incidenza è destinata ad aumentare insieme all'età di sopravvivenza in tutto il mondo¹⁰.

Tuttavia, la GS può colpire anche donne nel periodo fertile e, in questo caso, è di solito legata a terapie ormonali e oncologiche in generale (ad esempio, radioterapia, chemioterapia), a vulvovaginiti ricorrenti, al puerperio o a ooforectomia.

L'atrofia vulvo-vaginale (AVV) si manifesta soprattutto nelle donne in postmenopausa a causa del calo fisiologico degli estrogeni. In menopausa si verificano diversi cambiamenti: il grasso del pube e delle grandi labbra diminuisce, le piccole labbra diventano ipertrofiche, la cute della vulva si raggrinzisce, la mucosa vaginale appare secca e piatta, mentre la cute vestibolare, soprattutto nell'introito posteriore, è secca, pallida, anelastica, sclero-atrofica e sottile (*Figure 1 e 2*). Dall'altra parte, nelle pazienti fertili affette da AVV, è descritta una reazione infiammatoria asettica (*Figure 3 e 4*). Indipendentemente dall'età delle pazienti, la cute è fragile e possono comparire, spontaneamente o dopo il coito, delle ragadi che causano dolore, disparesunia, bruciore, prurito e secchezza, compromettono le funzioni sessuali e determinano problemi urinari, come incontinenza da urgenza, disuria e infezioni. Nella peri-menopausa, l'HA cross-linkato può essere utilizzato per dare volume alle grandi labbra, mentre l'HA non cross-linkato può favorire la guarigione e la rigenerazione dei tessuti vulvo-vaginali sia nelle donne fertili che in quelle in menopausa, portando alla risoluzione di sintomi che non scompaiono completamente con la terapia estrogenica¹⁰⁻¹⁵. A causa delle sue caratteristiche stereometriche, l'HA non è in grado di penetrare la barriera cutanea, pertanto viene introdotto tramite infiltrazione nello strato dermico, in forma non cross-linkata, oppure più in profondità in forma cross-linkata.

Sebbene siano attualmente disponibili alcune formulazioni di HA per questo uso, la letteratura sull'argomento è

limitata¹⁶. In questo studio presentiamo la nostra tecnica di aumento delle grandi labbra mediante un filler di HA cross-linkato e la prima esperienza di infiltrazione di complessi cooperativi ibridi (HCC) di HA ad alto e basso peso molecolare nell'area vaginale-vestibolare, per biostimolare i tessuti atrofici nelle donne in premenopausa e postmenopausa che presentano sintomi da moderati a severi associati alla GS. Descriviamo inoltre i metodi per valutare clinicamente la sicurezza di questo trattamento e la sua efficacia nel tempo.

Materiali e metodi

1) Procedura estetica ginecologica: aumento delle grandi labbra con HA cross-linkato

Soggetti eleggibili

Pazienti affette da ipotrofia delle grandi labbra.

Prodotti

È stato utilizzato un acido ialuronico cross-linkato a media rigidità ($G' = 168 \pm 28$), adatto all'aumento volumetrico genitale (siringa da 1 ml: 25mg/ml HA cross-linkato, tampone fosfato; IBSA Farmaceutici Italia Srl).

Metodi

Le grandi labbra sono due grandi pieghe cutanee longitudinali che si estendono antero-posteriormente dal mons pubis al perineo. Si possono identificare diversi strati, dal più superficiale al più profondo (*Figure 5*)¹⁷:

- la cute, costituita da epidermide e derma, con unità pilosebacee e ghiandole sudoripare;
- il sottile muscolo dartos labiale;
- il tessuto adiposo superficiale, con i vasi che provengono dalle arterie e dalle vene pudende esterne e interne e con i nervi (ad esempio il nervo pudendo);
- la tunica fibrosa, descritta come un canale cilindrico ed elastico chiuso all'estremità posteriore e aperto all'estremità anteriore, che contiene lo sbocco sottocutaneo del canale inguinale;
- il tessuto adiposo più profondo, con l'estremità a ventaglio del legamento rotondo il cui strato superficiale è formato dalla fascia di Camper, mentre in basso è localizzata l'estensione della fascia di Scarpa nella parete addominale: la fascia di Colles, più spessa, che costituisce lo strato più profondo. La fascia di Colles è inserita inferiormente nei rami ischiopubici e posteriormente nel diaframma urogenitale, ma non presenta inserzioni anteriori.

La profilassi antibiotica non è necessaria, tuttavia nelle donne con herpes simplex genitale ricorrente si suggerisce una terapia profilattica antivirale.

Poiché l'apporto di sangue proviene prevalentemente da una direzione posteriore e la tunica fibrosa si apre anteriormente e si chiude posteriormente, entrambi i lati del mons pubis vengono approcciati dall'alto senza alcuna dispersione di prodotto. Dopo una disinfezione topica, si esegue un'anestesia locale con 1 ml di lidocaina 2% su ciascun lato di ingresso. Un ago da 23 G viene utilizzato per creare l'accesso a una nano-cannula da 25 G (70 mm), montata su una siringa con 2 ml di AH, che viene fatta passare attraverso la cute, il muscolo dartos, il tessuto adiposo e viene infine spinta attraverso la tunica fibrosa

fino all'estremità posteriore. La corretta penetrazione di tale tessuto è indicata da una leggera resistenza della tunica, come nella procedura di iniezione profonda di HA cross-linkato sotto la fascia del viso, ed è accompagnata da un tipico rumore. Si esegue un test di aspirazione per escludere la possibilità di aver colpito un vaso. La cannula viene quindi estratta lentamente, rilasciando il filler lungo tutto lo spazio delimitato dalla tunica fibrosa, seguendo una direzione da posteriore ad anteriore. Anche se questa sacca elastica vulvare può ricevere una grande quantità di prodotto, vengono iniettati solo 1-2 ml per ciascun lato in modo da evitare le rare complicanze segnalate (tromboembolismo). La procedura viene eventualmente ripetuta dopo 1 mese nel caso in cui la paziente desideri un maggiore aumento volumetrico. Abbiamo trattato l'ipotrofia delle grandi labbra in 19 pazienti e non sono stati segnalati ematomi o ecchimosi, ma solo un leggero e transitorio fastidio durante il passaggio della cannula nella tunica fibrosa. I risultati vengono valutati in base alla soddisfazione delle pazienti, ma anche dal medico che osserva un visibile aumento del volume vulvare. In questi casi, le piccole labbra sono meno evidenti e appaiono di dimensioni ridotte (Figura 6).

2) Procedura ginecologica funzionale: biostimolazione vaginale con Complessi Cooperativi Ibridi di HA ad alto e basso peso molecolare (HCC)

Soggetti eleggibili

Sono idonee al trattamento le pazienti affette da AVV, con sintomi prevalentemente localizzati all'introito vaginale posteriore (atrofia vaginale).

Sono esclusi i soggetti con malattie vascolari, del tessuto connettivo e della pelle, con infezioni genitali (ad es. herpes), in gravidanza e in età pediatrica, con precedenti trattamenti genitali permanenti, con allergia ai farmaci e che assumono farmaci immunosoppressori.

Prodotti

Complessi cooperativi ibridi di HA ad alto e basso peso molecolare (HCC) (siringa da 2 ml: 32 mg/mL di 1.100-1.400 kD MW HA più 32 mg/mL di 80-100 kD MW HA, IBSA Farmaceutici Italia Srl)

Metodi

Vengono effettuate delle infiltrazioni intradermiche profonde con una siringa preriempita contenente 2 ml di Complessi Cooperativi Ibridi di HA ad alto e basso peso molecolare (HCC), complesso termicamente stabilizzato basato sulla tecnologia brevettata NAHYCO™ (32 mg/mL di HA di 1.100-1.400 kD MW più 32 mg/mL di HA di 80-100 kD) (IBSA Farmaceutici Italia Srl); si eseguono due sedute a distanza di 1 mese, seguendo lo stesso protocollo.

In primo luogo, 30 minuti prima dell'intervento, la paziente applica sull'area vaginale-vestibolare una crema anestetica (lidocaina al 2,5% + prilocaina al 2,5%). Successivamente, l'area viene disinfettata con benzoxonio cloruro 0,1% e viene eseguita un'anestesia locale con 2-3 ml di una soluzione di lidocaina cloridrato al 2% p/V per iniezioni dermiche, utilizzando un ago da 30 G, 13 mm. Partendo dall'anestesia di una prima area circolare, le successive iniezioni vengono eseguite all'interno del bordo del cerchio precedente, per evitare alla paziente il disagio causato dal passaggio dell'ago. Ogni step necessita

di poche gocce di anestetico e viene trattata tutta l'area vestibolare. Una volta che la procedura di anestesia è completa ed efficace, vengono effettuate 6 iniezioni di HCC nel derma attorno all'intero vestibolo vulvare, seguendo una tecnica lineare retrograda: una all'ingresso anteriore (0,3 ml), una all'ingresso posteriore (0,5 ml), e due per ciascuno dei lati (0,3 ml), utilizzando aghi da 29 G, 13 mm (Figura 7). Il prodotto si distribuisce rapidamente e dopo circa 15 minuti non è più possibile osservarne l'accumulo. Si consiglia alle pazienti di eseguire un massaggio manuale locale nei 3 giorni successivi. In un recente articolo abbiamo riportato la nostra esperienza personale su 26 pazienti, che sono state seguite per 1 anno e trattate con queste tecniche¹³: spesso si verificano alcuni effetti collaterali leggeri e transitori (24-48 ore) come eritema o ecchimosi, che non provocano dolore e possono essere facilmente gestiti dalle pazienti a casa, seguendo le prescrizioni del medico. Non sono state osservate complicanze maggiori, come noduli palpabili persistenti, ematomi, emorragie o forte dolore.

Sono state effettuate, in momenti diversi, le biopsie dei tessuti delle donne trattate e di quelle non trattate, operando in conformità con il "Codice per il corretto uso secondario dei tessuti umani" in accordo con la Dichiarazione di Helsinki. Sono state utilizzate sezioni di tessuto (spessore di 3-5 µm) colorate con ematosilina ed eosina, allo scopo di valutare lo spessore epidermico e dermico, la fibrosi, l'edema e la presenza di infiltrazione linfocitaria.

I risultati clinici possono essere valutati attraverso 3 questionari validati a livello internazionale¹⁸⁻²⁰ che vengono somministrati prima del primo e del secondo trattamento, e dopo 6 e 12 mesi, per stimare il miglioramento nel tempo. Tali questionari sono:

- Test su scala analogica visiva (VAS) per valutare bruciore, prurito, secchezza, dispareunia superficiale e profonda e sintomi urinari (incontinenza da urgenza, disuria, pollachiuria). Per ogni voce i punteggi vanno da 0 a 10 (con 10 che indica la condizione peggiore).
- Test sulla qualità della vita correlata alla salute (SF12) per indagare gli aspetti fisici e mentali, che vengono combinati, valutati e standardizzati. Il punteggio più alto indica lo stato di salute più elevato.
- Indice di funzionalità sessuale femminile (FSFI) per valutare la qualità della vita sessuale in termini di desiderio, eccitazione, lubrificazione, orgasmo e dolore.

Risultati e conclusioni

L'HA è attualmente la molecola più usata in medicina estetica⁶. La sua forma cross-linkata è ampiamente utilizzata per trattare le rughe e volumizzare alcune aree del corpo, soprattutto i distretti del volto. Nella sua forma HCC, l'HA presenta molteplici funzioni chiave, non solo a livello della matrice extracellulare, ma anche a livello delle diverse cellule della cute, grazie alle sue caratteristiche molecolari e alle peculiarità chimiche del diverso peso dei suoi componenti²: mentre l'acido ialuronico cross-linkato favorisce l'idratazione dei tessuti, ha effetti antiossidanti e fornisce una protezione contro lo stress meccanico, l'HCC incrementa la produzione di HA, collagene ed elastina da parte dei fibroblasti, regola il metabolismo dei cheratinociti e aumenta la produzione di cellule staminali

mesenchimali nel tessuto adiposo¹⁻⁹. Attraverso specifici recettori, l'HA modula l'infiammazione, la migrazione dei fibroblasti, la crescita cellulare e l'angiogenesi in risposta agli stress. Inoltre, l'HA mostra un'azione immunologica, poiché coordina una difesa precoce dell'ospite contro batteri e virus²¹. Le molteplici proprietà dell'HA possono essere sfruttate nella medicina estetica genitale e la sua forma cross-linkata può essere utilizzata con successo nell'aumento volumetrico delle grandi labbra.

La procedura è rapida ed è apprezzata dalle donne che vogliono un ringiovanimento dei genitali (Figura 6). Le nostre tecniche (Tabella 1 - clicca qui) si avvalgono dell'utilizzo di infiltrazioni di HA, nelle sacche elastiche delimitate dalle tuniche fibrose, perché il risultato estetico appaia più naturale, evitando accumuli anomali di HA nella matrice extracellulare; l'approccio si ispira ai chirurghi plastici che inseriscono le protesi mammarie nel tessuto profondo, sotto i muscoli pettorali. Nonostante l'uso di un HA cross-linkato sia generalmente sicuro e complessivamente ben tollerato, il tromboembolismo può rappresentare una severa complicanza: in seguito a un'accidentale iniezione intravascolare, l'HA, che mostra un'affinità per le cellule endoteliali vascolari, può raggiungere i polmoni. Il tromboembolismo da HA può anche essere dovuto a una disregolazione dell'emostasi, poiché l'HA intravascolare interagisce con il fibrinogeno e accelera la formazione di coaguli di fibrina indotti dalla trombina. La quantità e non il sito di iniezione, così come l'inesperienza dell'operatore, possono rappresentare fattori di rischio che possono portare a questi eventi²²⁻²³. La diagnosi di AVV si basa su un esame ginecologico e sui sintomi tipici presentati dalla paziente. Le alterazioni vaginali-vestibolari possono presentarsi a tutte le età, ma con caratteristiche differenti. Nelle donne fertili i sintomi spesso si manifestano in seguito a vaginite ricorrente da candida, che rende la cute vestibolare fragile, sottile e secca (Figura 3 e 4); l'infiammazione cronica è localizzata soprattutto a livello dell'introito posteriore (Figura 1 e 2). In queste condizioni, l'HA può agire come un potente biostimolatore con un'importante azione antinfiammatoria²¹. Poiché le alterazioni atrofiche vulvo-vaginali sono prevalenti durante la menopausa, l'iniezione di HA ad alto e basso peso molecolare (HCC) nell'introito genitale è stata considerata la scelta più appropriata rispetto alla forma cross-linkata. Nell'atrofia vulvo-vaginale, il vestibolo vaginale appare pallido, sottile e fragile (Figura 1 e 2). Con l'invecchiamento, il metabolismo

della cute rallenta; pertanto, sono necessari attivatori come gli HCC, che possiedono molteplici fondamentali proprietà: idratazione, protezione meccanica, effetti anti-invecchiamento e anti-infiammatori su cheratinociti, fibroblasti e adipociti attraverso specifici recettori². Inoltre, l'HA mostra un effetto micro-angiogenetico, aumentando la vascolarizzazione dei tessuti. Queste caratteristiche portano a una rigenerazione complessiva dei tessuti (Figura 9 e 10). Le iniezioni genitale richiedono un elevato livello di competenza e una particolare attenzione a livello dell'area del vestibolo anteriore, dove la presenza del plesso venoso periuretrale rappresenta un rischio per l'insorgenza di ematomi o sanguinamento post-procedura. L'HA non cross-linkato è attualmente ampiamente utilizzato nelle aree genitale nonostante la scarsità di letteratura scientifica¹¹⁻¹⁶. I benefici del trattamento con HCC sull'AVV possono essere osservati durante una normale visita ginecologica (Figura 8 e 9), ma sono evidenziati anche dall'esame istologico delle biopsie (Figura 10 e 11), che mostra un aumento dello spessore dello strato epiteliale e delle giunzioni dermo-epidermiche, un'attivazione dermica e una riduzione dell'infiltrazione infiammatoria linfocitaria. L'HCC di HA non reagisce con i recettori ormonali e può essere somministrato alle pazienti oncologiche che potrebbero soffrire di GS dopo eventuali interventi chirurgici, chemioterapia, radioterapia e terapie ormonali. L'efficacia dell'HCC di HA può essere valutata mediante tre questionari internazionali validati, che valutano i miglioramenti dei sintomi ginecologici delle pazienti (VAS: bruciore, prurito, secchezza, dispareunia superficiale e profonda e sintomi urinari), della loro attività sessuale (FSFI) e della qualità di vita generale (SF12)¹⁸⁻²⁰. L'atrofia vulvovaginale è solo uno dei molteplici sintomi della GS, che può essere caratterizzata da: disturbi urinari, ipertonio del pavimento pelvico, vaginismo e disfunzioni sessuali psicologiche.

Di conseguenza, l'infiltrazione genitale di HCC di HA fa parte del trattamento multistep di questa condizione, insieme ad altre terapie (estrogeni, DHEA, ospemifene), nonché ad altri interventi specialistici (ad esempio quelli di uroginecologia, di psicoterapia e/o di ostetricia pelvica). In conclusione, l'HA ha un ampio campo di applicazione anche nelle aree genitale femminili: la forma cross-linkata per l'aumento estetico delle grandi labbra, la forma HCC di HA per la biostimolazione nell'atrofia vulvo-vaginale. Entrambe le procedure sono rapide, efficaci e sicure e possono essere eseguite nello studio del medico.

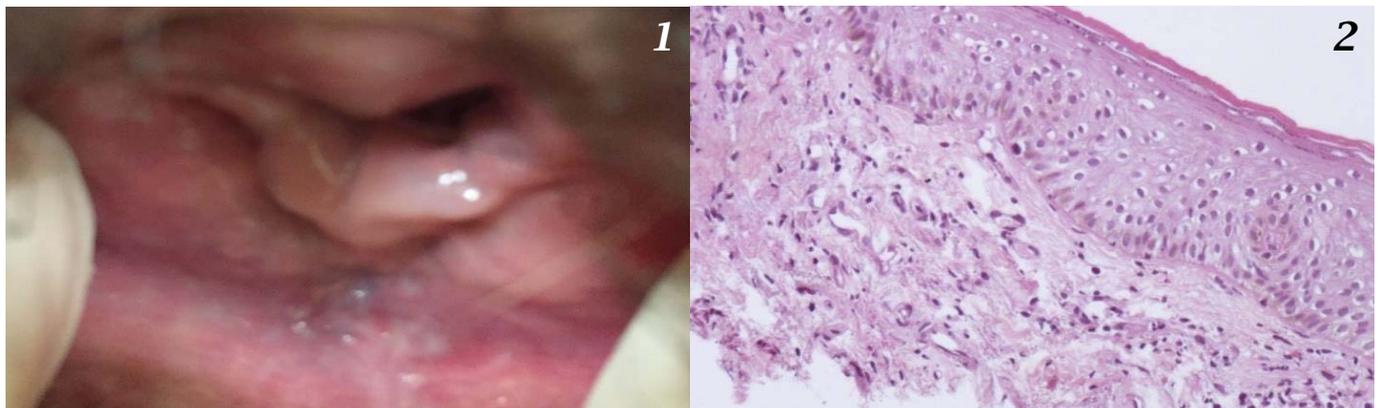


Figura 1 - Esempio di vestibolo vaginale atrofico in menopausa; tra le due linee è possibile osservare l'introito posteriore più sofferente.

Figura 2 - L'istologia mostra uno strato epidermico irregolare, focalmente piatto, papille dermo-epidermiche meno espresse, vasi dilatati e stroma edematoso.

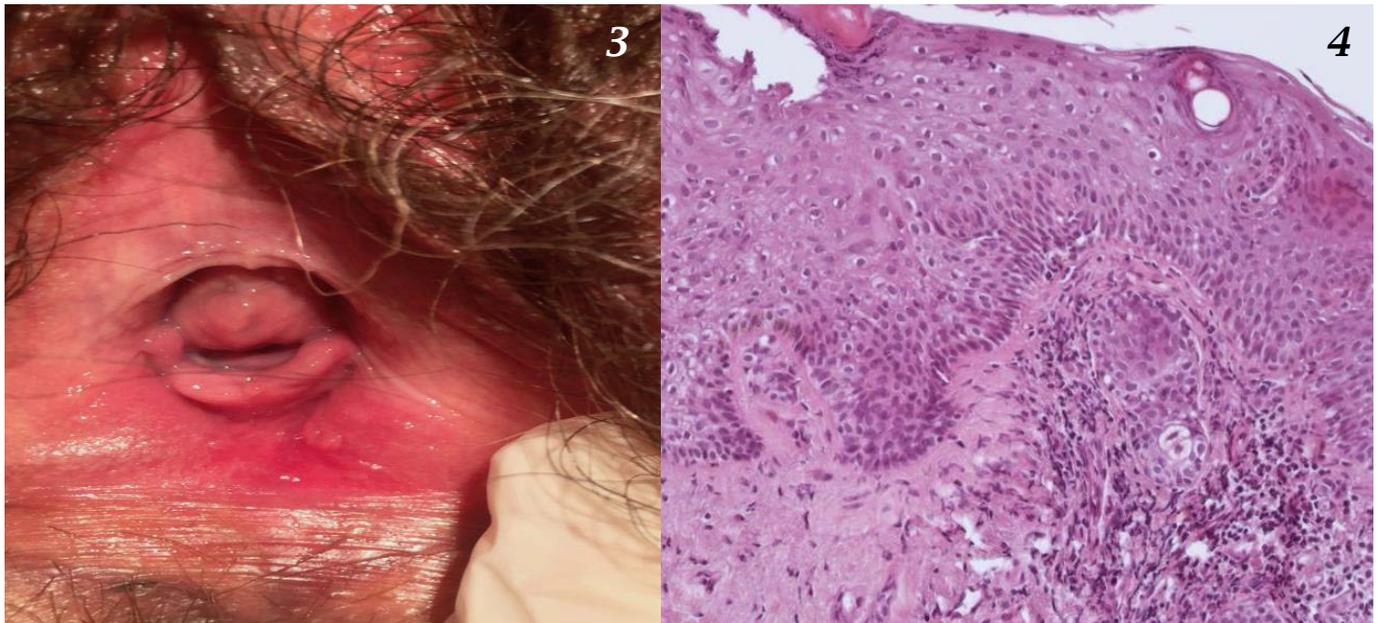


Figura 3 - Esempio di introito posteriore infiammato non infetto in una donna fertile con GS e nella **figura 4** l'istologia corrispondente. L'epitelio è iperplastico con esocitosi linfocitaria basale, stroma con fibrosi focale e infiltrazione infiammatoria.

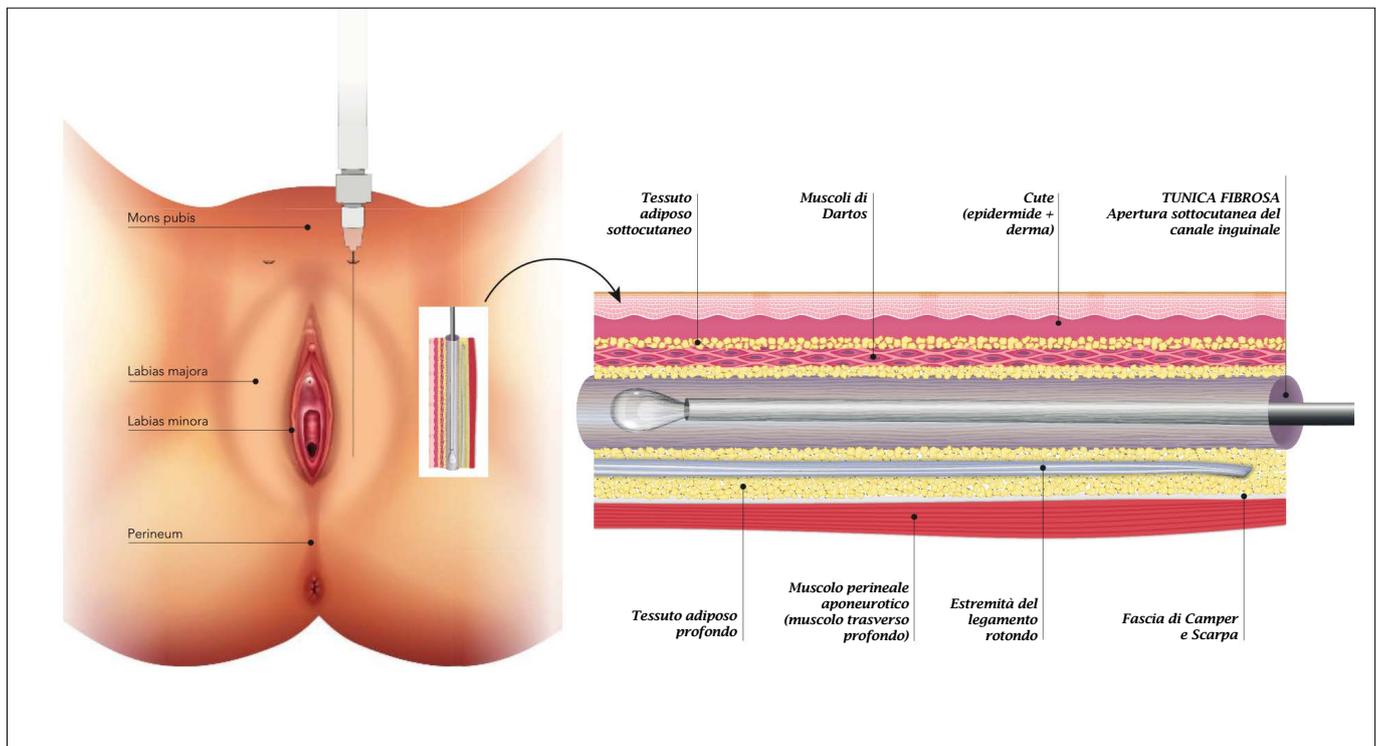


Figura 5 - A sinistra, il sito anatomico della tecnica di aumento delle grandi labbra, a destra l'ingrandimento e la descrizione dell'anatomia topografica delle grandi labbra con il sito esatto di deposizione del filler: all'interno della tunica fibrosa.



Figura 6 - Aumento delle grandi labbra con HA cross-linkato. Fotografie della paziente 1 (A e B) e della paziente 2 (C e D), prima dell'aumento delle grandi labbra (A-C) e dopo (B-D).



Figura 7 - Biostimolazione vestibolare vaginale con HA libero. I 6 punti blu rappresentano i siti di iniezione dermica profonda di HA.



Figure 8 e 9 - Atrofia vulvo-vaginale prima e dopo la prima biostimolazione con HA.

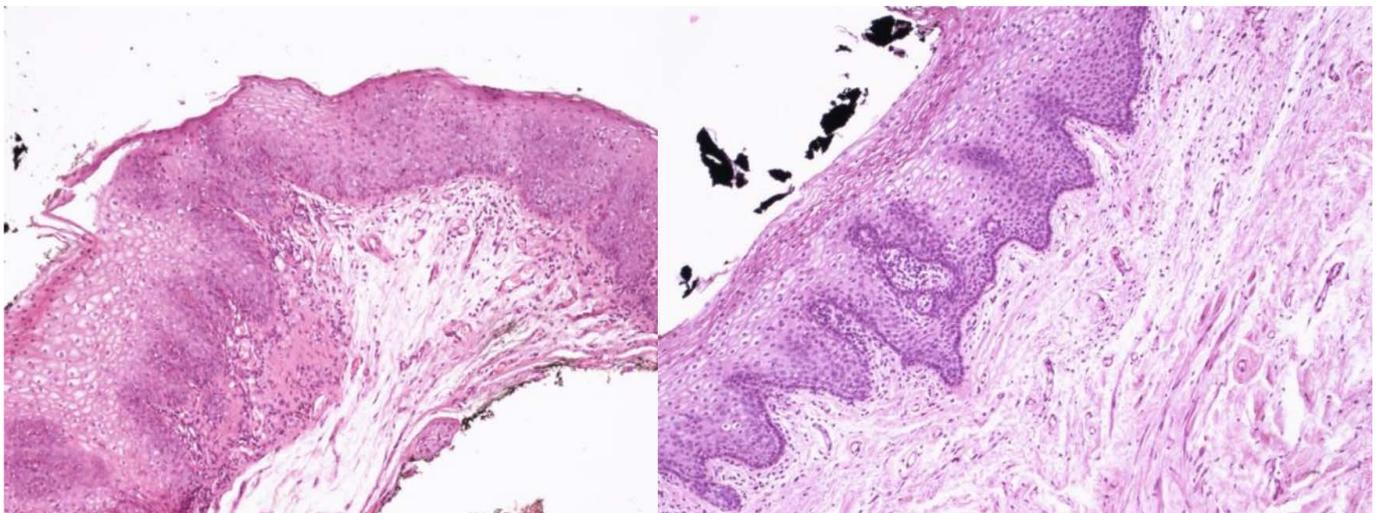


Figure 10 e 11 - L'istologia corrispondente: 10) Acanthosi squamosa focale e stroma con fibrosi focale, edema e infiltrazione infiammatoria superficiale
11) Acanthosi lieve e papillomatosi senza infiammazione stromale.

Etica e consenso

A tutte le pazienti è stato consegnato un consenso informato alla pubblicazione del loro caso e delle relative immagini, da loro firmato. Non è necessaria l'approvazione del comitato di revisione istituzionale.

Conflitto di interessi

Nessuno da dichiarare.

Bibliografia

1. Keen MA. Hyaluronic Acid in Dermatology. *Skinmed*. 2017; 15(6):441-448.
2. Stellavato A, Corsuto L, D'Agostino A, et al. Hyaluronan Hybrid Cooperative Complexes as a Novel Frontier for Cellular Bioprocesses Re-Activation. *PLoS ONE*. 2016; 11(10):e0163510.
3. D'Agostino A, Stellavato A, Busico T, et al. In vitro analysis of the effects on wound healing of high- and low-molecular weight chains of hyaluronan and their hybrid H-HA/-HA complex. *BMC Cell Biol*. 2015; 16:19.
4. Stellavato A, La Noce M, Corsuto L, et al. Hybrid Complexes of High and Low Molecular Weight Hyaluronans Highly Enhance HASCs. Differentiation: Implication for Facial Bioremodelling. *Cell Physiol Biochem*. 2017; 44(3):1078-1092.
5. Stellavato A, Abate L, Vassallo V, Donniacuo M, Rinaldi B, Schiraldi C. An in vitro study to assess the effect of hyaluronan-based gels on muscle-derived cells: Highlighting a new perspective in regenerative medicine. *PLoS One*. 2020; 15(8):e0236164.
6. Bukhari SNA, Roswandi NL, Waqas M, et al. Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects. *Int J Biol Macromol*. 2018; 120(Pt B):1682-1695.
7. Hong L, Shen M, Fang J, et al. Hyaluronic acid (HA)-based hydrogels for full-thickness wound repairing and skin regeneration. *J Mater Sci Mater Med*. 2018; 29(9):150.
8. Laurino C, Palmieri B, Coacci A. Efficacy, Safety, and Tolerance of a New Injection Technique for High- and Low-Molecular-Weight Hyaluronic Acid Hybrid Complexes. *Eplasty*. 2015; 15:e46.
9. Alessio N, Stellavato A, Squillaro T, et al. Hybrid complexes of high and low molecular weight hyaluronan delay in vitro replicative senescence of mesenchymal stromal cells: a pilot study for future therapeutic application. *Ageing (Albany NY)*. 2018; 10(7):1575-1585.
10. Kagan R, Kellogg-Spadt S, Parish SJ. Practical Treatment Considerations in the Management of Genitourinary Syndrome of Menopause. *Drugs Aging*. 2019; 36(10):897-908.
11. Angelucci M, Frascani F, Franceschelli A, Lusi A, Garo ML. Efficacy of intradermal hyaluronic acid plus polynucleotides in vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*. 2022; 25(5):490-496.
12. Prestia VM, Bertozzi E, Radice M. Low-molecular weight hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy: an innovative clinical practice. *IJMDAT*. 2020; 3:e260.
13. Garavaglia E, Sala C, Busato M, Bellia G, Tamburlin N, Massirone A. First use of thermal stabilized hyaluronic acid injection in one-year follow-up patients with genitourinary syndrome. *Med Devices (Auckl)*. 2020; 13:399-410.
14. Gonzalez IP, Leibaschoff G, Esposito C, et al. Genitourinary syndrome of menopause and the role of biostimulation with non-cross-linked injectable hyaluronic acid plus calcium hydroxyapatite. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2019; 33(6):1961-1966.
15. Palmieri IP, Raichi M. Biorevitalization of postmenopausal labia majora, the polynucleotide/hyaluronic acid option, Available from: www.oatext.com.
16. Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Belkacemi Y, et al. Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: a phase 2 pilot study. *Menopause*. 2018; 25(10):1124-1130.
17. Yeung J, Pauls RN. Anatomy of the Vulva and the Female Sexual Response. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016; 43(1):27-44.
18. McCormack HM, Horne DJ, Sheather S. Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med*. 1988; 18(4):1007- 19.
19. Ware J, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996; 34(3):220- 33.
20. Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000; 26(2):191-208.
21. Litwiniuk M, Krejner A, Speyrer MS, Gauto AR, Grzela T. Hyaluronic Acid in Inflammation and Tissue Regeneration. *Wounds*. 2016; 28(3):78-88.
22. Park HJ, Jung KH, Kim SY, Lee JH, Jeong JY, Kim JH. Hyaluronic acid pulmonary embolism: a critical consequence of an illegal cosmetic vaginal procedure. *Thorax*. 2010; 65(4):360-1.
23. Han SW, Park MJ, Lee SH. Hyaluronic acid-induced diffuse alveolar hemorrhage: unknown complication induced by a well-known injectable agent. *Ann Transl Med*. 2019; 7(1):13.

Adattamento della traduzione a cura del Dott.ssa
Maria Veraldi

Corsi e Congressi in Italia 2023

19 - 21 maggio - Roma

44° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Estetica

Verità è Bellezza 2.0 - Medicina Estetica è Medicina Sociale.

18° Congresso Nazionale dell'Accademia Italiana di Medicina Anti-Aging (AIMAA)

Sede: Centro Congressi Rome Cavalieri Waldorf Astoria Hotels & Resorts - Via Cadlolo, 101 - 00136 Roma
Tel.: +39 06 35091

Con il patrocinio della Union Internationale de Médecine Esthétique (UIME)

Segreteria Scientifica: Società Italiana di Medicina Estetica - Accademia Italiana di Medicina Anti-Aging
Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 3217304

E-mail: sime@lamedicinaestetica.it

Web: www.lamedicinaestetica.it

Segreteria Organizzativa: Salus Internazionale ECM
Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 37353333

E-mail: congresso@lamedicinaestetica.it

Web: www.salusecm.it

Evento SIME

22 maggio - 19 dicembre - Corso FAD

La Mesoterapia in Medicina Estetica.

Revisione delle tecniche applicate alle terapie

Responsabili Scientifici: Stefania Santini, Loredana Cavalieri

Evento SIME accreditato ECM

Provider ECM: Salus Internazionale ECM

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 37353333

Fax: +39 06 37519315

E-mail: segreteria@editricesalus.it

Web: www.salusecm.it

16 giugno - Roma

12th International Conference Regenerative Surgery

Presidente del Congresso: Valerio Cervelli

Sede dell'evento: Eurostars Roma Aeterna Hotel

Roma

Segreteria Organizzativa

Eurotraining S.r.l.

Genova, Pescara, Roma

Tel: (+39) 3662107724

E-mail: mail@eurotraining.it

Web: www.eurotraining.it

Evento Patrocinato SIME

14 - 17 settembre - Verona

46th Annual Meeting of the European Society of Facial Plastic Surgery

EAFPS 2023

Presidenti del Congresso:

Stelio Antonio Mocella, Dario Bertossi

Sede dell'evento: Gran Guardia Palace

P.za Bra

37121 Verona VR

Web: www.eafpsverona2023.com

Segreteria: MZ Events

Tel. +39 0266802323

Evento Patrocinato SIME

21 - 23 settembre - Roma

71° Congresso Sicpre 2023

Società Italiana di Chirurgia Plastica, Ricostruttiva-Rigenerativa ed Estetica

Presidente del Congresso: Carlo Magliocca

Sede dell'evento:

Pontificia Università Gregoriana

Piazza della Pilotta, 4 - 00187 Roma

Web: www.sicpre2023.it

Segreteria Scientifica SICPRE

segreteria@sicpre.it · segreteriasicpre@pec.it

Tel.: 392 655 3637

Segreteria Organizzativa e Provider

Salus Internazionale ECM s.r.l.

Via Monte Zebio, 28 - Roma

Tel. 06.37353333

E-mail: salus@editricesalus.it

Web: www.salusecm.it

Evento Patrocinato SIME

20 - 21 ottobre - Roma

3° Convegno Internazionale di Rinoplastica "RinoRoma"

Presidente del Convegno: Valerio Cervelli

Sede dell'evento: Ministero della Salute

Eurotraining srl

Genova - Roma - Pescara

Tel. +39 3662107724

Web: www.eurotraining.it

Evento Patrocinato SIME

21 ottobre - Milano

Secondo Congresso Medicina Integrata Rigenerativa

Direttore Scientifico: Francesco Marotta

Sede dell'evento: Grand Hotel Visconti Palace

Viale Isonzo, 14, 20135 Milano MI

Web: www.medicinaintegratarigenerativa.it

Segreteria Congresso Medicina Integrata Rigenerativa

Informazioni: info@medicinaintegratarigenerativa.it

Evento Patrocinato SIME

Corsi e Congressi in Italia 2023

28 - 29 ottobre - Roma

Corso Ecografia del Volto - Base e Avanzato

Sede: Polo Didattico - Piazza Oderico da Pordenone, 5

Segreteria Scientifica: Società Italiana di Medicina

Estetica - Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 3217304

E-mail: sime@lamedicinaestetica.it

Web: www.lamedicinaestetica.it

Segreteria Organizzativa: Salus Internazionale ECM

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 37353333 - Fax: +39 06 37519315

E-mail: salus@editricesalus.it

Web: www.salusecm.it

Accredito ECM - Evento SIME

25 - 26 Novembre - Alba (CN)

Convegno SIME Nord

Dall'Alba al futuro della medicina estetica

Direttori Scientifici: Simona Laura, Fausto Perletto

Sede dell'evento: Centro Congressi Grinzane Cavour,

Alba

Segreteria Organizzativa: Odiconference

Tel. 3517370243

E-mail: info@odiconference.it

3 novembre - Roma

Corso Avanzato di Cosmetologia in Medicina Estetica

Il primo passo per la bellezza - Cute seborroica e

acneica

Responsabili Scientifici: Nadia Fraone, Elisabetta

Fulgione, Maura Secchi

Sede: Polo Didattico - Piazza Oderico da Pordenone, 5

Segreteria Scientifica: Società Italiana di Medicina

Estetica - Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 3217304

E-mail: sime@lamedicinaestetica.it

Web: www.lamedicinaestetica.it

Segreteria Organizzativa: Salus Internazionale ECM

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 37353333 - Fax: +39 06 37519315

E-mail: salus@editricesalus.it

Web: www.salusecm.it

Accredito ECM - Evento SIME

11 - 12 Novembre - Caserta

X Congresso Nazionale SIRNA

Società Italiana Radiofrequenza Non Ablativa

Responsabili Scientifici: Gianluca Russo, Elisabetta

Fulgione, Fiorella Bini

Sede dell'evento: Golden Tulip Plaza, Caserta

Segreteria Organizzativa: Phoenix Consulting

Telefono: 0810202977

Web: www.phoenixformazione.it

Evento Patrocinato SIME

17 - 18 Novembre - Cetara (SA)

Convegno Le Bellezza continua - Benessere globale e

anti-aging

Presidente del Congresso: Maria Laura Vinciguerra

Sede dell'evento: Hotel Cetus, Cetara

Accredito ECM

Provider ECM: Salus Internazionale ECM

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 37353333

E-mail: segreteria@editricesalus.it

Web: www.salusecm.it

Evento Patrocinato SIME

Corsi e Congressi in Italia 2024

1-2 marzo - Roma

3° Corso di Approfondimento - Medicina Estetica dei genitali esterni

Responsabili Scientifici: Loredana Cavalieri e Alessandra Lusi

Sede: Hotel Villa Maria Regina

Via della Camilluccia 687

Segreteria Scientifica: Società Italiana di Medicina Estetica

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 3217304

E-mail: sime@lamedicinaestetica.it

Web: www.lamedicinaestetica.it

Segreteria Organizzativa: Salus Internazionale ECM

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 37353333

E-mail: salus@editricesalus.it

Web: www.salusecm.it

Accredito ECM

Evento SIME

17 - 19 maggio - Roma

45° Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Estetica

Medicina Estetica. Immagine, Etica e Scienza

19° Congresso Nazionale dell'Accademia Italiana di Medicina Anti-Aging (AIMAA)

Con il patrocinio della Union Internationale de Médecine Esthétique (UIME)

Segreteria Scientifica: Società Italiana di Medicina

Estetica - Accademia Italiana di Medicina Anti-Aging

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 3217304

E-mail: sime@lamedicinaestetica.it

Web: www.lamedicinaestetica.it

Segreteria Organizzativa: Salus Internazionale ECM

Via Monte Zebio, 28 - 00195 Roma

Tel.: +39 06 37353333

E-mail: congresso@lamedicinaestetica.it

Web: www.salusecm.it

Evento SIME

Corsi e Congressi all'estero 2023

23 - 25 Febbraio - Malaga (Spagna)

38° Congresso Nazionale

Società Spagnola di Medicina Estetica

Palacio de Ferias y Congresos, Malaga

Presidente: J. A. Lopez

E-mail: seme2023@pacifico-meetings.com

Web: seme2023.org

10 - 11 Marzo - Città del Messico (Messico)

20° Congresso della Società Scientifica Messicana di Medicina Estetica e Longevità

Pepsi Center, WTC Mexico City

Presidente: B. Miller

Email: inscripciones@congressmcme.com

Web: congressmcme.com/2023

19 - 21 Ottobre - Quito (Ecuador)

XIII Congresso Panamericano di Medicina Estetica

12° Congresso Equadoregno di Medicina Estetica

Presidente: V. Tinoco Kirby

Email: pbarrera@groupdmc.com - coordinadora@groupdmc.com - ecuador@groupdmc.com

Web: seem.ec/eventos

21 - 22 Aprile - Bruxelles (Belgio)

Congresso Nazionale della Società Belga di Medicina Estetica

Radisson Collection Hotel - Grand Place Brussels

Presidente: J. Hebrant

Web: sbmebveg.be

12 - 13 Maggio - Zurigo (Svizzera)

18° Congresso della Società Svizzera di Medicina Estetica

Kongresshaus Tonhalle

Presidente: V. Parzin

Email: info@kongresshaus.ch

Web: kongresshaus.ch

3 - 5 Agosto - Pretoria (Sud Africa)

AMCSA 2023

18° Congresso di Medicina Estetica del Sud Africa

CSIR International Convention Centre Pretoria

Presidente: R. Smit

Web: aesthmed.co.za

15 - 16 Settembre - Parigi (Francia)

43° Congresso di Medicina Estetica e Chirurgia Dermatologica

Società Francese di Medicina Estetica

Palais des Congrès de Paris

Presidente: JJ. Legrand

Email: info@sfme.org

Web: www.sfme.org

15 - 16 Settembre - Lima (Perù)

4° Congresso Scientifico di Medicina Estetica

Associazione Scientifica di Medicina Estetica del Perù - ASOCIME

Hotel Los Delfines

Presidente: I. Ogata

Email: info@asocime.com.pe

Web: www.asocime.com.pe/eventos

19 - 21 Ottobre - Quito (Ecuador)

XIII Congresso Panamericano di Medicina Estetica

12° Congresso Equadoriano della Società Equadoriana di Medicina Estetica

Presidente: V. Tinoco Kirby

Email 1: pbarrera@groupdmc.com

Email 2: coordinadora@groupdmc.com

Email 3: ecuador@groupdmc.com

Web: seem.ec/eventos

4 - 5 Novembre - New Delhi (India)

COSCON INDIA 2023

1° Congresso della Società Indiana di Medicina Estetica

Presidente: A. Rana

Email: contact@aestheticindia.org

Web: www.cosconindia.com

10 - 12 Novembre - Las Vegas, Nevada (USA)

19° AAAMC

Congresso dell'Accademia Americana di Medicina Estetica

The Westin Las Vegas Hotel & Spa

Presidente: M. Delune

Email: congresses@aaamed.org

Web: aaamed.org/congress

17 - 19 Novembre - Varsavia (Polonia)

21° Congresso Internazionale di Medicina Estetica e Anti-Aging

Hilton Warsaw City Hotel

Web: https://www.icaam.pl/

la medicina
estetica