

NUOVO PROTOCOLLO DI TRATTAMENTO DELLA PEFS (CELLULITE)

Maurizio Ceccarelli

Definire un problema estetico con il nome di **cellulite**, dal punto di vista medico, non è corretto ma, oggi, questo termine è divenuto comune nelle nostre pazienti e, per questo, dobbiamo accettarlo. Le pazienti usano questa terminologia per ogni variazione estetica che si presenta a livello della coscia. In particolare, il termine di *cellulite* viene, comunemente, utilizzato, per indicare un aumento di volume a livello della faccia supero esterna della coscia.

Le cause propriamente estetiche quali il cedimento del muscolo gluteo o l'eccesso di sporgenza ossea (testa del trocantere) vanno trattate con attività fisica mirata.

L'alterazione microcircolatoria del tessuto adiposo e l'eccesso di grasso localizzato richiedono interventi medici.

Eziopatogenesi

Gli scambi metabolici tra sangue e cellule sono regolati dall'Equilibrio di Sterling.

Questo prevede degli equilibri differenti, delle pressioni oncotica ed idrostatica, tra la porzione arteriosa e venosa. La sua regolarità permette la fuoriuscita di liquidi e nutrienti, dalla porzione arteriolare alla cellula, e il loro reingresso con i cataboliti a livello venulare.

Il rallentamento del flusso venoso (insufficienza venolinfatica e/o compressione per ipertrofia cellulare) determina l'alterazione del ritorno acquoso e la formazione dell'edema.

La raccolta di liquido, incomprimibile, nell'interstizio determina un aumento pressorio negli spazi della matrice con compressione cellulare. Le stimolazioni meccaniche sugli adipociti (*meccanotrasduzione*) portando a delle variazioni nel metabolismo lipidico.

In queste variazioni metaboliche entra in modo preponderante la matrice intercellulare. Le fibre connettivali contenute nella matrice (collagene), si collegano al citoscheletro cellulare. Le integrine fanno da ponte tra il collagene esterno ed il citoscheletro cellulare. Il movimento delle fibre esterne determina stiramento o compressione del citoscheletro con conseguenti variazioni nella biologia cellulare.

Al citoscheletro sono collegati i recettori e i pori nucleari. Il movimento del citoscheletro varia l'espressione recettoriale e l'apertura dei pori nucleari con variazione del passaggio dell'RNAm.

Nell'edema, l'aumento della componente acquosa della matrice porta all'allontanamento delle fibre connettivali con stiramento del citoscheletro cellulare.

Lo stiramento induce un aumento dell'adipogenesi, mentre la compressione la inibisce.

Quindi, l'aumento del volume acquoso nella matrice stira il citoscheletro e si ha un aumento del volume degli adipociti.

L'ipertrofia degli adipociti, in questo caso, avviene in un deficit di microcircolazione e, per questo, in ipossia. L'ipossia e l'ipertrofia determinano un aumento della secrezione di citochine infiammatorie (interleuchina 6, tumor necrosis factor).

Le citochine hanno un'azione autocrina sull'adipocita (attivazione delle proteine STAT e regolando il metabolismo dell'adipocita) e, quando aumentano di quantità, possono avere anche un'azione paracrina attivando altre cellule.

I macrofagi, arrivati per fagocitare le goccioline di trigliceridi, che trasudano dall'adipocita ipertrofico, incontrano le citochine liberate dallo stesso adipocita e vengono attivati da queste, determinando una risposta infiammatoria.

I principi esposti ci consentono di confermare l'ipotesi patogenetica della cellulite, già espressa nel 1979 dal prof. Sergio Curri e denominata da lui, **Panniculopatia Edemato-Fibro-Sclerotica (PEFS)**, un processo degenerativo del tessuto adiposo che inizia con un edema, prosegue con una fibrosi e termina con una sclerosi.

Trattamento

Il trattamento della PEFS deve essere basato, inizialmente, sul rinforzo della parete vasale e sull'eliminazione dell'edema. Molto importante è la tonificazione della parete vasale per ridurre la filtrazione dell'acqua. In particolare, va rinforzato il manicotto perivasale costituito da proteoglicani. Utilizziamo per questo, la *troxerutina*, un bioflavonoide che:

- Inibisce il catabolismo dell'adrenalina con miglioramento del tempo di contrazione dello sfintere precapillare
- Inibisce la ialuronidasi enzima che idrolizza i mucopolisaccaridi
- Inibisce la liberazione della principale amina vasoattiva, l'istamina
- Potenzia l'azione collagenosintetica della vitamina C.

Quale via di somministrazione va privilegiata nell'uso di questi farmaci? Ovviamente quella locale. Le altre vie di somministrazione prevedono la veicolazione del farmaco attraverso il microcircolo. Dove non abbiamo una corretta perfusione ematica la quantità di farmaco che raggiunge la zona interessata è trascurabile. La riduzione circolatoria nel distretto interessato (arti inferiori) porterà ad una insufficiente quantità farmacologica con scarsa risposta clinica.

Introduciamo, perciò, la **preparazione flebotonica** per via intradermica, seguendo il decorso delle safene, interna ed esterna, al fine di migliorare il tono dei *vasa vasorum* di questi vasi.

La preparazione flebotonica deve contenere una concentrazione ottimale di principio attivo, tarata per ottenere la risposta clinica senza effetti collaterali. Una preparazione certificata scientificamente per qualità e quantità può essere utilizzata per via mesoterapica.

Il trattamento mesoterapico consente una somministrazione, inizialmente, settimanale; quindi quindicinale e, infine, mensile.

Migliorata la microcircolazione, passiamo a ridurre il danno causato dalla stasi circolatoria.

L'edema porta allo stiramento del citoscheletro cellulare con attivazione metabolica ed aumento del volume degli adipociti. Questa ipertrofia avviene in uno stato ipossico. La liberazione di citochine dall'adipocita ipertrofico, al fine di ridurre la sua volumetria, può attivare la polarizzazione dei macrofagi e indurre uno stato infiammatorio.

Dobbiamo, perciò, agire diminuendo l'anomala ipertrofia adipocitaria e ridurre il conseguente stato infiammatorio.

Per ottenere la riduzione volumetrica dell'adipocita, attiviamo la lipasi intradipocitaria al fine di idrolizzare i trigliceridi contenuti nel vacuolo.

Per attivare la lipolisi si usano farmaci inibenti l'azione delle fosfodiesterasi 3 (basi xantiniche), che mantengono più a lungo il tempo di azione dell'AMP-c. A questi si abbina la carnitina che veicola gli acidi grassi nel mitocondrio per una completa metabolizzazione.

Alla lipolisi, si abbina un effetto antinfiammatorio. La S-adenosil-metionina è capace di determinare questo effetto, attraverso una metilazione genetica che riduce l'espressione dei geni infiammatori.

Anche in questo caso è necessario che la **preparazione lipolitica/antinfiammatoria** contenga una concentrazione ottimale di principio attivo, tarata per ottenere la risposta clinica senza effetti collaterali. Una preparazione certificata scientificamente per qualità e quantità può essere utilizzata per via mesoterapica.

La mesoterapia viene fatta a tappeto sulla zona d'ipertrofia adipocitaria. Si ha la liberazione dei principi attivi dal derma nell'arco di 5-6 giorni. Per questo il trattamento si effettua una volta la settimana. Passando, successivamente a una volta ogni 15 giorni e ad una volta al mese.

Recentemente si è evidenziato che le cellule adipose possono aumentare di numero anche in età adulta. In particolare, quando un soggetto ingrassa, inizialmente aumenta il volume cellulare, poi aumenta anche il numero di cellule. Questo è un problema perché l'aumento di numero mantiene, nel tempo, il volume del grasso.

Le forme di adiposità iperplastica richiedono una distruzione del tessuto adiposo in eccesso (*lipoclasti*). La maggior parte delle tecniche lipoclastiche proposte, avendo un'azione di rottura cellulare, possono causare una risposta infiammatoria.

Per ovviare a questo problema, si utilizzano soluzioni lipoclastiche con azione apoptotica. La particolarità dell'apoptosi, che la differenzia dalla necrosi cellulare, è l'assenza d'infiammazione. La cellula viene fagocitata dai macrofagi senza rottura e liberazione di mediatori infiammatori.

Anche in questo caso è necessario che la **preparazione lipoclastica** contenga una concentrazione ottimale di principio attivo, tarata per ottenere la risposta clinica senza effetti collaterali. Una preparazione certificata scientificamente per qualità e quantità può essere utilizzata per via intradiposa.

In questo caso non utilizziamo la liberazione di una quantità controllata di ROS per indurre apoptosi (acido ascorbico in ferro ferrico) perché trattiamo un tessuto già infiammato. Ma stimoliamo l'apoptosi per una via differente.

Il principio attivo utilizzato, in corretta concentrazione, induce una sovraregolazione di poli-ADP-ribosio-polimerasi. Questa sovraregolazione agisce a livello mitocondriale con liberazione dell'apoptosis-inducing factor, questo torna nel nucleo cellulare e determina la condensazione della cromatina, con frammentazione del DNA e apoptosi cellulare.

Il trattamento si esegue ogni 7-15 giorni, fino a risultato.

IL PROTOCOLLO

Si inizia con la preparazione flebotonica (preparazione galenica iniettabile).

Si tratta il decorso della safena interna e della safena esterna, oltre le zone panniculopatiche, a tappeto.

L'introduzione si fa per via mesoterapica con aghi da 4 mm 30G introdotti con inclinazione di 30 gradi (evidenza del ponfo). Con ponfi distanziati di un centimetro l'uno dall'altro.

Si eseguono due-tre sedute distanziate di una settimana l'una dall'altra.

Si passa poi all'abbinamento delle preparazioni flebotonica, lipolitica e lipoclasica (preparazioni galeniche iniettabili).

La flebotonica si usa sempre a livello della safena interna ed esterna.

Nelle zone panniculopatiche si usano, in maniera alternata (una volta la settimana l'una e una volta la settimana l'altra) la lipolitica e la lipoclasica.

L'introduzione, per la flebotonica e la lipolitica, si fa per via mesoterapica con aghi da 4 mm 30G introdotti con inclinazione di 30 gradi (evidenza del ponfo). Con ponfi distanziati di un centimetro l'uno dall'altro.

L'introduzione, della lipoclasica si fa per via intradiposa con aghi da 4 mm 30G introdotti perpendicolarmente. Con infissioni distanziate di un centimetro l'uno dall'altro.

Ricapitolando:

- Due sedute con la preparazione flebotonica (preparazione galenica iniettabile), per mesoterapia, lungo il decorso delle safene e nelle zone panniculopatiche. Una volta la settimana.
- Una seduta ogni quindici giorni con la preparazione lipolitica (preparazione galenica iniettabile), per mesoterapia nelle zone panniculopatiche, mantenendo la flebotonica lungo il decorso safene.
- Una seduta ogni quindici giorni con la preparazione lipoclasica (preparazione galenica iniettabile), per via intradiposa, nelle zone panniculopatiche, mantenendo la flebotonica, per mesoterapia, lungo il decorso safene.