

A. COACCI^{1,2}, B. PALMIERI^{1,2}

Efficacia e tollerabilità di un nutraceutico in formulazione perle nel trattamento del photo-aging cutaneo. Studio-pilota

PROGRESS IN NUTRITION
VOL. 15, N. 2, 90-98, 2013

TITLE

Efficacy and tolerability of a nutraceutic in pearls in capsule formulations in the treatment of skin photo-ageing. Pilot study

KEY WORDS

Skin photo-aging, dietary supplements, skin elasticity, skin hydration, TEWL

PAROLE CHIAVE

Photo-aging cutaneo, integratori, elasticità cutanea, idratazione cutanea, TEWL

Summary

Skin-aging is a combination of biological processes that can be, in part, modulated through intervention strategies among which dietary supplementation plays an important role. The anti-inflammatory and anti-free radical properties of certain substances (Pycnogenol[®], Coenzyme Q10), together with the plastic activities of chondroitin sulphate, hyaluronic acid and collagen are well-known. This pilot study is based on these assumptions and has as its primary objective the evaluation of the efficacy of a bio-dietary supplement (**Viscoderm[®] pearls**) in the prevention and in the treatment of signs of skin photo-aging. 31 patients (average age: 47 years) were treated for 60 days with a dosage of 2 pearls/day. Evaluation of efficacy and tolerability included objective parameters (hydration, TEWL and skin elasticity) measured from the right and left cheeks and subjective ones (efficacy and tolerability evaluated on the basis of the patient's or doctor's personal judgement in a controlled multiple-item scale) measured before enrolment (T0), after 30 (T30) and 60 days of treatment (T60). Finally, adverse reactions or reactions considered as such were recorded. The combined judgement of the objective results and the subjective considerations of both testers and patients resulted as being positive as far as product efficacy was concerned, with variations in those measured parameters that reached, in some cases, statistical significance at day 30 (skin hydration and elasticity), despite limitations attributable to a small sample group, the short duration of the study and a certain variability within the group itself (lifestyle, diet, protocol adherence). Also as far as tolerability is concerned, the appearance of mild and reversible digestive disorders led to an overall satisfactory assessment.

Riassunto

L'invecchiamento cutaneo è un complesso di processi biologici in parte modulabile tramite molteplici strategie fra le quali gioca un ruolo importante l'intervento nutrizionale. Le proprietà antinfiammatorie e anti-radicali liberi di alcune sostanze (Pycnogenol[®], Coenzima Q10), unitamente alle attività plastiche del condroitin solfato, dell'acido ialuronico e del collagene sono ben note. Da questi presupposti nasce il presente studio-pilota il cui obiettivo primario è stato di valutare l'efficacia di un nutraceutico (**Viscoderm[®] pearls**,

¹Dipartimento di Chirurgia generale e Specialità chirurgiche, Clinica chirurgica, Università di Modena e Scuola medica di Reggio Emilia, Modena
²Poliambulatorio del Secondo Parere, Modena, Italy

Address for correspondence:
Prof. Beniamino Palmieri
Poliambulatorio del Secondo Parere,
Modena, Italy

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.) nella prevenzione e nel trattamento dei segni del photo-aging cutaneo. Sono state trattate 31 donne (età media 47 anni) per 60 giorni, al dosaggio di 2 perle/die. La valutazione dell'efficacia e della tollerabilità ha considerato parametri obiettivi (idratazione, TEWL ed elasticità cutanea, misurate a livello della guancia destra e sinistra) e soggettivi (efficacia e tollerabilità valutate in base al giudizio espresso dal paziente e dallo sperimentatore in una scala graduata ad items multipli controllati) prima dell'arruolamento (T0), dopo 30 (T30) e dopo 60 giorni di trattamento (T60). Infine, sono state registrate le reazioni avverse o presunte tali. Il giudizio combinato fra risultati oggettivi e considerazioni soggettive di sperimentatori e pazienti è risultato positivo per quanto attiene l'efficacia del prodotto, con variazioni dei parametri misurati che raggiungono in alcuni casi la significatività statistica al 30° giorno (idratazione e elasticità cutanea) sia pur con i limiti legati alla scarsa numerosità del campione, alla breve durata dello studio ed alle fonti di variabilità all'interno dello stesso (stili di vita, regimi alimentari, adesione al protocollo). Anche in tema di tollerabilità, la comparsa di lievi e reversibili disturbi digestivi, porta ad un giudizio complessivo soddisfacente.

Introduzione

L'invecchiamento cutaneo è un complesso di processi biologici influenzati dalla combinazione di fattori endogeni o intrinseci (genetici, ormonali e metabolici) ed esogeni o estrinseci (esposizione cronica ai raggi solari, inquinamento, radiazioni ionizzanti, chimiche, tossine).

Questi fattori determinano alterazioni strutturali e fisiologiche e un progressivo cambiamento in ciascuno strato della cute così pure cambiamenti nell'aspetto della pelle soprattutto nelle aree fotoesposte. In generale, la ridotta vascolarizza-

zione cutanea e la diminuita biosintesi dei componenti fondamentali della matrice extracellulare determinano una diminuita elasticità cutanea con conseguente diminuzione del turgore della cute: contrariamente ad una pelle normalmente invecchiata, sottile e atrofica, finemente rugosa e secca, una pelle prematuramente invecchiata presenta un'epidermide ispessita, lassa, a chiazze scolorite, con rughe profonde, opacità ed elastosi.

La presenza di una barriera cutanea sana e funzionante è un importante fattore contro la disidratazione, la penetrazione di microrganismi, allergeni, irritanti, radicali liberi e ra-

diazioni. Per questa ragione la cura giornaliera della pelle ne migliora la rigenerazione, l'elasticità, la levigatezza e ne migliora le condizioni complessive. Indipendentemente dalla causa delle alterazioni è tuttavia possibile intervenire per rallentare la degradazione della struttura dei componenti primari della pelle (collagene ed elastina) per prevenire la formazione delle rughe. Inoltre può risultare estremamente utile ridurre l'infiammazione mediante sostanze anti-ossidanti da utilizzare unitamente a creme solari per aumentarne l'effetto protettivo.

Dalle considerazioni sopraesposte appare ormai evidente come il

photo-aging cutaneo rappresenti un problema sia estetico sia clinico, in parte modulabile e rallentabile tramite varie strategie fra le quali l'intervento nutrizionale integrato gioca un ruolo importante. Le proprietà anti-infiammatorie e anti-radicali liberi di alcune sostanze quali il Pycnogenol® e il Coenzima Q10, unitamente alle ben note attività plastiche del condroitin solfato, dell'acido ialuronico e del collagene, hanno portato alla formulazione di **Viscoderm® pearls**, nutraceutico indicato per prevenire e/o ridurre i sintomi del photo-aging e ripristinare un normale stato di elasticità e turgore della cute, che appare così ringiovanita. Non è tuttavia semplice dimostrare in modo oggettivo questi effetti: a tal fine si rendono necessari studi che prevedano l'analisi di parametri oggettivi, ad integrazione delle impressioni soggettive, espresse e valutate sia dal medico sia dal paziente, comunque importanti in quanto collegate alla soddisfazione del risultato conseguito. Su questi presupposti nasce il presente studio-pilota il cui obiettivo primario è stato quello di valutare

se **Viscoderm® pearls** fosse in grado di prevenire e correggere i segni del photo-aging cutaneo promuovendo i naturali e fisiologici processi riparativi della cute.

Allo scopo di verificare se **Viscoderm® pearls** sia efficace e utile nella prevenzione e/o nel trattamento delle pelli foto-danneggiate (in particolar modo nelle rughe dei/delle quarantenni, nel trattamento coadiuvante fra due impianti di filler, nel trattamento con tossina botulinica, ecc.), sono state trattate 31 donne di età compresa fra 25 e 70 anni (età media 47 anni), delle quali 7 (22,7%) sono risultate fumatrici (Tab. 1).

Particolare attenzione è stata posta all'analisi della stratificazione dell'età essendo questa un fattore sicuramente in grado di influire sul decorso post-intervento e non solo: si è posto così il cut-off di 40 anni come linea di equilibrata ripartizione; pertanto la casistica è risultata così distribuita (Tab. 2).

Tutte le pazienti, per essere considerate idonee allo studio, dovevano presentare segni di photoaging cutaneo e rispondere ai seguenti criteri: buono stato di salute gene-

rale, assenza di trattamenti medico-estetici invasivi nei quattro mesi antecedenti l'inizio dello studio, assenza di trattamenti farmacologici e/o dermocosmetici in grado di interferire con la valutazione dei parametri di efficacia, anamnesi negativa per atopia, esclusione di gravidanza e/o allattamento.

Le pazienti ritenute eleggibili hanno preventivamente fornito il loro consenso informato alla partecipazione allo studio, firmando l'apposito modulo.

È stato adottato un disegno di tipo open in considerazione della valutazione di parametri oggettivi, oltre a quelli soggettivi, tutti periodicamente monitorati.

Trattamento

Il trattamento ha avuto una durata complessiva di 60 giorni secondo un protocollo che prevedeva l'assunzione di 2 **Viscoderm® pearls** al giorno, 1 al mattino e 1 alla sera.

Il prodotto è stato fornito gratuitamente da IBSA Farmaceutici Italia, unitamente al certificato di analisi.

Tabella 1 - Caratteristiche generali della casistica.

| | N | Min. | Max | Media | ± DS |
|---------|----|------|------|--------|--------|
| Altezza | 31 | 151 | 178 | 167.19 | 6.770 |
| Peso | 31 | 46 | 88 | 60.03 | 9.867 |
| BMI | 31 | 16.4 | 30.8 | 21.460 | 3.1593 |

Tabella 2 - Distribuzione per fascia di età.

| Anni | Frequenza | % |
|--------|-----------|-------|
| <40 | 13 | 41,9 |
| ≥ 40 | 18 | 58,1 |
| Totale | 31 | 100,0 |

La composizione quali-quantitativa di Viscoderm® pearls è la seguente:

Collagene idrolizzato di cui:

- Collagene 200 mg;
- Chondroitin solfato 124 mg;
- Acido ialuronico 20 mg;
- Pycnogenol® 15 mg;
- Coenzima Q10 10 mg.

In caso di interruzione e/o discontinua assunzione del prodotto si è raccomandato alle pazienti di segnalare ogni modifica allo schema posologico prescritto.

Parametri e tempi di osservazione

Nel corso della prima visita, corrispondente al tempo basale (T0 - V1), sono stati verificati tutti i parametri per considerare l'idoneità al trial. È stata così eseguita un'accurata anamnesi clinica, e verificata l'arruolabilità delle pazienti in funzione dei parametri di inclusione adottati. Si è quindi proceduto a misurare i test oggettivi e soggettivi per costruire la linea basale verso cui confrontare le eventuali modifiche indotte dal prodotto.

Parametri obiettivi

Idratazione (μS), TEWL ($\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$), Elasticità cutanea (MPa) valutati con Dermalab®, Cortex Technology, Denmark. Tali parametri sono stati controllati prima dell'arruola-

mento (T0), dopo 30 (T30) e dopo 60 giorni di trattamento (T60) a livello dei due distretti coinvolti ossia guancia destra e sinistra.

Parametri soggettivi

È stato considerato il giudizio espresso sia dal paziente sia dal medico sperimentatore sull'efficacia, ai tempi T30 (V2) e T60 (V3), mediante la seguente nomenclatura: grado di idratazione, grado di turgore cutaneo, luminosità cutanea, grado di elasticità cutanea valutati secondo una scala semiquantitativa a 4 punti (-1 = peggioramento; 0 = nessun cambiamento; 1 = lieve miglioramento; 2 = notevole miglioramento).

Anche in riferimento alla tollerabilità è stato espresso un giudizio complessivo da parte del paziente e del medico dopo 30 (V2) e 60 giorni (V3) secondo la codifica: insoddisfacente, sufficiente, buona e ottima con l'accortezza tuttavia di sottograduare ulteriormente ciascun giudizio espresso secondo una scala semi-quantitativa (compresa tra 0 e 3) per dar modo di identificare in misura ancor più precisa l'item di competenza.

Infine, per tutta la durata dello studio, si è avuta cura di monitorare e segnalare ogni eventuale reazione avversa o presunta tale ponendo un'attenzione particolare verso gli eventuali disturbi gastrointestinali.

Risultati adesione al protocollo

L'analisi della compliance al trattamento nel corso delle due visite al T30 (V2) e al T60 (V3) ha evidenziato una buona aderenza allo schema posologico prescritto nel protocollo (Viscoderm® pearls, 1 ogni 12 ore). Variazioni nello schema di assunzione, non tali da comportare l'esclusione dallo studio, sono state rilevate e analiticamente segnalate nelle schede di valutazione.

Efficacia

Parametri oggettivi

L'efficacia del trattamento è stata valutata attraverso l'andamento degli specifici parametri: idratazione, TEWL, elasticità, controllati al T0 (V1 - valore basale) e dopo 30 (V2) e 60 giorni (V3) di trattamento, rilevati in entrambi i distretti facciali: guancia destra (distretto 1) e guancia sinistra (distretto 2).

Nelle tabelle 3, 4, 5 si riportano gli andamenti dei succitati parametri nei tre tempi considerati, espressi secondo le statistiche descrittive.

Parametri soggettivi

Per quanto attiene alla valutazione "soggettiva" dell'efficacia, grande rilievo è stato posto al giudizio

espresso sia dal paziente sia dal medico sperimentatore sui principali segnali/parametri indicativi di una benefica azione esplicata dal prodotto. Questi sono stati indica-

ti attraverso i seguenti *items*: grado d'idratazione, grado di turgore, luminosità, grado di elasticità, sollecitando a quantificare il giudizio secondo una scala analogica semi-

quantitativa a quattro livelli (-1, 0, 1, 2); le informazioni sono state raccolte ai due tempi post-trattamento (30 e 60 giorni).

Nella tabella 6 si riportano i giudizi formulati dal paziente espressi come valori percentuali per ciascun giudizio e per ciascun tempo di rilevazione.

Nella tabella 7 analoghe considerazioni riguardano il giudizio espresso dal medico investigatore secondo le stesse codifiche.

Interessante sottolineare che sono stati segnalati effetti benefici inattesi rispetto alle finalità dello studio: capelli che, secondo le pazienti divengono più luminosi e comunque migliorano "genericamente", miglioramento della pelle di altre parti del corpo oltre a quelle monitorate, delle unghie e delle borse periorbitali, segnalazioni comunque non facilmente correlabili con il trattamento data la variabilità incontrollata dei regimi alimentari e degli stili di vita nel periodo di osservazione.

Tabella 3 - Parametri di efficacia al tempo T0 (V1): statistiche descrittive.

| | N | Min. | Max | Media | ±DS |
|-----------------|----|------|------|--------|--------|
| V1_idrat_distr1 | 31 | 286 | 705 | 407.84 | 98.641 |
| V1_idrat_distr2 | 31 | 270 | 653 | 401.26 | 96.956 |
| V1_TEWL_distr1 | 31 | 5.9 | 39.0 | 12.690 | 8.4190 |
| V1_TEWL_distr2 | 31 | 5 | 45 | 12.88 | 8.955 |
| V1_elast_distr1 | 31 | 5.3 | 13.4 | 9.255 | 1.6472 |
| V1_elast_distr2 | 31 | 5.9 | 15.2 | 9.548 | 2.5495 |

Tabella 4 - Parametri di efficacia dopo 30 giorni di trattamento (V2): statistiche descrittive.

| | N | Min. | Max | Media | ±DS |
|-----------------|----|------|------|--------|---------|
| V2_idrat_distr1 | 31 | 288 | 900 | 416.52 | 115.367 |
| V2_idrat_distr2 | 31 | 285 | 800 | 422.68 | 111.494 |
| V2_TEWL_distr1 | 31 | 6.8 | 35.0 | 13.681 | 8.1927 |
| V2_TEWL_distr2 | 31 | 7 | 34 | 13.36 | 7.618 |
| V2_elast_distr1 | 31 | 5.0 | 12.9 | 8.897 | 1.6445 |
| V2_elast_distr2 | 31 | 6.0 | 15.1 | 9.287 | 2.6892 |

Tabella 5 - Parametri di efficacia dopo 60 giorni di trattamento (V3): statistiche descrittive.

| | N | Min. | Max | Media | ±DS |
|-----------------|----|------|------|--------|---------|
| V3_idrat_distr1 | 31 | 102 | 550 | 404.48 | 99.021 |
| V3_idrat_distr2 | 31 | 99 | 630 | 417.03 | 106.248 |
| V3_TEWL_distr1 | 31 | 7 | 40 | 15.64 | 10.171 |
| V3_TEWL_distr2 | 31 | 7.0 | 45.3 | 15.523 | 10.5113 |
| V3_elast_distr1 | 31 | 4.6 | 12.0 | 8.313 | 1.7144 |
| V3_elast_distr2 | 31 | 5.0 | 14.8 | 8.371 | 2.3669 |

Tollerabilità

Come per l'efficacia anche per la valutazione della tollerabilità, è stato richiesto il giudizio complessivo sia al paziente (Tab. 8) sia al Medico (Tab. 9) secondo un'analogha codifica: insoddisfacente, sufficiente, buona ed ottima, raccomandando, per ciascun giudizio espresso, di *indicare*

Tabella 6 - Giudizio del paziente espresso ai tempi T30 (V2) e T60 (V3)

| V2_Idratazione | Frequenza | % |
|----------------|-----------|-------|
| buona | 9 | 29.0 |
| ottima | 22 | 71.0 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V2_Turgore | Frequenza | % |
| nulla | 1 | 3.2 |
| buona | 9 | 29.0 |
| ottima | 21 | 67.7 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V2_Luminosità | Frequenza | % |
| buona | 16 | 51.6 |
| ottima | 14 | 45.2 |
| Totale | 30 | 96.8 |
| Missing | 1 | 3.2 |
| Total | 31 | 100.0 |
| V2_Elasticità | Frequenza | % |
| nulla | 1 | 3.2 |
| buona | 10 | 32.3 |
| ottima | 20 | 64.5 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Idratazione | Frequenza | % |
| buona | 5 | 16.1 |
| ottima | 26 | 83.9 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Turgore | Frequenza | % |
| buona | 7 | 22.6 |
| ottima | 24 | 77.4 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Luminosità | Frequenza | % |
| nulla | 1 | 3.2 |
| buona | 4 | 12.9 |
| ottima | 26 | 83.9 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Elasticità | Frequenza | % |
| buona | 9 | 29.0 |
| ottima | 22 | 71.0 |
| Totale | 31 | 100.0 |

Tabella 7 - Giudizio del Medico Sperimentatore espresso ai tempi T30 (V2) e T60 (V3).

| V2_Idratazione | Frequenza | % |
|----------------|-----------|-------|
| nulla | 3 | 9.7 |
| buona | 17 | 54.8 |
| ottima | 11 | 35.5 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Idratazione | Frequenza | % |
| nulla | 2 | 6.5 |
| buona | 8 | 25.8 |
| ottima | 21 | 67.7 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V2_Turgore | Frequenza | % |
| nulla | 2 | 6.5 |
| buona | 21 | 67.7 |
| ottima | 8 | 25.8 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Turgore | Frequenza | % |
| nulla | 3 | 9.7 |
| buona | 6 | 19.4 |
| ottima | 22 | 71.0 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V2_Luminosità | Frequenza | % |
| nulla | 1 | 3.2 |
| buona | 22 | 71.0 |
| ottima | 8 | 25.8 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Luminosità | Frequenza | % |
| nulla | 2 | 6.5 |
| buona | 9 | 29.0 |
| ottima | 20 | 64.5 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V2_Elasticità | Frequenza | % |
| nulla | 7 | 22.6 |
| buona | 19 | 61.3 |
| ottima | 5 | 16.1 |
| Totale | 31 | 100.0 |
| V3_Elasticità | Frequenza | % |
| nulla | 3 | 9.7 |
| buona | 11 | 35.5 |
| ottima | 17 | 54.8 |
| Totale | 31 | 100.0 |

il grado di soddisfacimento o meno secondo la scala semiquantitativa compresa tra 0 e 3.

Anche per tali parametri i tempi di osservazione sono stati T30 (V2) e T60 (V3) (Tabb. 12, 13).

L'investigatore inoltre si è preso cura di segnalare ogni sintomo/ reazione "anomalo"/insolito catalogabile nel capitolo reazioni avverse, che alla fine hanno riguardato leggeri e reversibili disturbi digestivi, da ricondursi più ai componenti intrinseci della formulazione "perle" che a effetti direttamente imputabili ai principi attivi in esse contenuti.

Risultati statistici

Analisi statistica

Pur nella esigua numerosità del campione, per tutte le variabili presenti nella CRF sono state prodotte distribuzioni di frequenze per variabili categoriali e ordinali, medie, \pm deviazioni standard per variabili cardinali.

La significatività statistica delle differenze pre e post trattamento dei 3 parametri quantitativi (idratazione, TEWL, elasticità) è stata valutata attraverso il test *t* per campioni appaiati. Alle stime puntuali delle differenze sono stati affiancati gli intervalli di confidenza al 95% e il corrispondente p-value. I dati sono stati trasferiti in for-

Tabella 8 - Giudizio sulla tollerabilità espresso dai pazienti dopo 30 (V2) e 60 giorni (V3).

| | | | |
|------------------|-----------------|----|-------|
| V2_Tollerabilità | Frequenza | % | |
| | sufficiente | 1 | 3.2 |
| | buona | 12 | 38.7 |
| | ottima | 18 | 58.1 |
| | Total | 31 | 100.0 |
| V3_Tollerabilità | Frequenza | % | |
| | buona | 9 | 29.0 |
| | ottima | 22 | 71.0 |
| | Total | 31 | 100.0 |
| V3_Tollerabilità | Frequenza | % | |
| | insoddisfacente | 2 | 6.5 |
| | sufficiente | 2 | 6.5 |
| | buona | 9 | 29.0 |
| | ottima | 18 | 58.1 |
| | Totale | 31 | 100.0 |

Tabella 9 - Giudizio sulla tollerabilità espresso dallo sperimentatore dopo 30 (V2) e 60 giorni (V3).

| | | | |
|------------------|-----------------|----|-------|
| V2_Tollerabilità | Frequenza | % | |
| | insoddisfacente | 1 | 3.2 |
| | sufficiente | 2 | 6.5 |
| | buona | 22 | 71.0 |
| | ottima | 6 | 19.4 |
| | Totale | 31 | 100.0 |

mato elettronico tramite Microsoft Excel, mentre l'analisi dei dati è stata eseguita con SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Valori di $p < 0.05$, difficilmente prevedibili data la numerosità del campione e la durata del trattamento, sono stati considerati statisticamente significativi.

Nelle tabelle 10 e 11 sono riportati i risultati oggettivi di efficacia mentre nella tabella 12 quelli relativi all'efficacia espressa soggettivamente dal paziente e dall'investigatore.

Nella tabella 13 si riporta il giudizio consuntivo del medico e del paziente espresso in riferimento alla tollerabilità; genericamente può definirsi di buon livello anche se una piccola percentuale delle pazienti ha lamentato disturbi, lievi e reversibili.

Considerazioni conclusive

Il giudizio combinato fra risultati

Tabella 10 - Valutazione delle differenze dei parametri nel passaggio da V1 (Basale) a V2 (30 gg).

| | Differenze appaiate | | | | | | t | df | p-value |
|-----------------------------------|---------------------|--------|------------|---|-----------|--------|----|-------|---------|
| | Media | ± DS | ES (Media) | 95% (Intervallo di Confidenza della differenza) | | | | | |
| | | | | Inferiore | Superiore | | | | |
| V1_idrat_distr1 - V2_idrat_distr1 | -8.677 | 50.356 | 9.044 | -27.148 | 9.793 | -0.959 | 30 | .345 | |
| V1_idrat_distr2 - V2_idrat_distr2 | -21.419 | 35.257 | 6.332 | -34.352 | -8.487 | -3.383 | 30 | .002* | |
| V1_TEWL_distr1 - V2_TEWL_distr1 | -.9903 | 4.5181 | .8115 | -2.6476 | .6669 | -1.220 | 30 | .232 | |
| V1_TEWL_distr2 - V2_TEWL_distr2 | -.477 | 4.981 | .895 | -2.304 | 1.350 | -.534 | 30 | .597 | |
| V1_elast_distr1 - V2_elast_distr1 | .3581 | .3740 | .0672 | .2209 | .4952 | 5.331 | 30 | .000* | |
| V1_elast_distr2 - V2_elast_distr2 | .2613 | .7800 | .1401 | -.0248 | .5474 | 1.865 | 30 | .072 | |

Tabella 11 - Valutazione delle differenze dei parametri nel passaggio da V1 (Basale) a V3 (60 gg).

| | Differenze appaiate | | | | | | | |
|-----------------------------------|---------------------|---------|---------------|---|-----------|--------|----|---------|
| | Media | ± DS | ES (Media) | 95% (Intervallo di Confidenza della differenza) | | t | df | p-value |
| | | | | Inferiore | Superiore | | | |
| V1_idrat_distr1 - V3_idrat_distr1 | 3.355 | 119.304 | 21.428 | -40.406 | 47.116 | .157 | 30 | .877 |
| V1_idrat_distr2 - V3_idrat_distr2 | -15.774 | 113.389 | 20.365 | -57.366 | 25.817 | -.775 | 30 | .445 |
| V1_TEWL_distr1 - V3_TEWL_distr1 | -2.9484 | 5.0488 | .9068 | -4.8003 | -1.0965 | -3.251 | 30 | .003* |
| V1_TEWL_distr2 - V3_TEWL_distr2 | -2.6419 | 5.7581 | 1.0342 | -4.7540 | -.5299 | -2.555 | 30 | .016* |
| V1_elast_distr1 - V3_elast_distr1 | .9419 | .6196 | .1113 | .7147 | 1.1692 | 8.465 | 30 | .000* |
| V1_elast_distr2 - V3_elast_distr2 | 1.1774 | 1.2010 | .2157 | .7369 | 1.6180 | 5.458 | 30 | .000* |

Tabella 12 - Valutazione dell'efficacia: percentuale di valutazioni "buono-ottimo" (31 risposte).

| | Valutazione del Medico | | Valutazione del Paziente | |
|-------------|------------------------|----------|--------------------------|----------|
| | V2 (T30) | V3 (T60) | V2 (T30) | V3 (T60) |
| Idratazione | 90.3 | 93.5 | 100 | 100 |
| Turgore | 93.5 | 90.3 | 96.8 | 100 |
| Luminosità | 96.8 | 93.5 | 96.8 | 96.8 |
| Elasticità | 77.4 | 90.3 | 100 | 100 |

Tabella 13 - Valutazione della tollerabilità: percentuale di valutazioni "buono-ottimo" (31 risposte).

| | Valutazione del Medico | | Valutazione del Paziente | |
|---------------|------------------------|----------|--------------------------|----------|
| | V2 (T30) | V3 (T60) | V2 (T30) | V3 (T60) |
| Tollerabilità | 90.3 | 87.1 | 96.8 | 100 |

per confermare l'efficacia di questo innovativo approccio sistemico al trattamento del photo-aging cutaneo, basato sull'accostamento di principi attivi naturali sinergici ed eventualmente complementare a trattamenti locali dermocosmetici, che mostra comunque un promettente profilo di sicurezza/efficacia nel contesto delle strategie volte a rallentare l'invecchiamento cutaneo ed a garantire una adeguata risposta scientifica a quel naturale "diritto alla bellezza" che la società attuale giustamente rivendica.

Bibliografia

- Brincat MP, Baron YM, Galea R. Estrogens and the skin. *Climacteric*. 2005; 8: 110-23.
- Cevenini E, Invidia L, Lescai F, Salvioli S, Tieri P, Castellani G, et al. Human models of aging and longevity. *Expert Opin BiolTher*. 2008; 8: 1393-405.
- Draeos ZD. Topical and oral estrogens revisited for antiaging purposes. *Fertil Steril*. 2005; 84: 291-2, discussion 295.

oggettivi e considerazioni soggettive di medico e pazienti è positivo ed incoraggiante per quanto attiene all'efficacia del prodotto, al di là delle valutazioni statistiche, inevitabilmente condizionate dalla numerosità del campione, dalla breve durata dello studio e dalle

fonti di variabilità all'interno dello stesso (stili di vita, regimi alimentari, piena adesione al protocollo). Anche in tema di tollerabilità, la comparsa solo di lievi e reversibili disturbi digestivi, porta ad un giudizio complessivo soddisfacente. Ulteriori ricerche sono necessarie

- El-Domyati M, Attia S, Saleh F, Brown D, Birk DE, Gasparro F, et al. Intrinsic aging vs. photoaging: a comparative histopathological, immunohistochemical, and ultrastructural study of skin. *Exp Dermatol.* 2002; 11: 398–405.
- Fisher, G.J. The pathophysiology of photoaging of the skin. *Cutis*, 75, 5–9 (2005) 58–69.
- Hall G, Phillips TJ. Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 53: 555–68, quiz 569–72.
- Kanda N, Watanabe S. Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *J Dermatol Sci.* 2005; 38: 1–7.
- Kligman LH. Photoaging. Manifestations, prevention, and treatment. *Clin Geriatr Med.* 1989; 5: 235–51.
- Kockaert M, Neumann M. Systemic and topical drugs for aging skin. *J Drugs Dermatol.* 2003; 2: 435–41.
- Lock-Andersen J, Therkildsen P, de Fine Olivarius F, Gniadecka M, Dahlstrøm K, Poulsen T, et al. Epidermal thickness, skin pigmentation and constitutive photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1997; 13: 153–8.
- Lübke J. Evidence-based corneotherapy. *Dermatology.* 2000; 200: 285–9.
- Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. *Ann N Y Acad Sci.* 2007; 1119: 40–50.
- Makrantonaki E, Zouboulis CC. William J. Cunliffe Scientific Awards. Characteristics and pathomechanisms of endogenously aged skin. *Dermatology.* 2007; 214: 352–60.
- Margelin D, Medaisko C, Lombard D, Picard J, Fourtanier A. Hyaluronic acid and dermatan sulfate are selectively stimulated by retinoic acid in irradiated and nonirradiated hairless mouse skin *J Invest Dermatol.* 1996; 106: 505–9.
- Moragas A, Castells C, Sans M. Mathematical morphologic analysis of aging-related epidermal changes. *Anal Quant Cytol Histol.* 1993; 15: 75–82.
- Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, Colige AC, Haftek M, Lambert CA, et al. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J Invest Dermatol.* 2001; 116: 853–9.
- Reichrath J, Lehmann B, Carlberg C, Varani J, Zouboulis CC. Vitamins as hormones. *HormMetab Res.* 2007; 39: 71–84.
- Scaffidi P, Misteli T. Lamin A-dependent nuclear defects in human aging. *Science.* 2006; 312: 1059–63.
- Schmith M, Watson RE, Deplewski D, Dubrac S, Zouboulis CC, Griffiths CE. Nuclear hormone receptors in human skin. *HormMetab Res.* 2007; 39: 96–105.
- Shin MH, Rhie GE, Park CH, Kim KH, Cho KH, Eun HC, et al. Modulation of collagen metabolism by the topical application of dehydroepiandrosterone to human skin. *J Invest Dermatol.* 2005; 124: 315–23.
- Tabata N, O’Goshi K, Zhen YX, Kligman AM, Tagami H. Biophysical assessment of persistent effects of moisturizers after their daily applications: evaluation of corneotherapy. *Dermatology.* 2000; 200: 308–13.
- Uitto J. Understanding premature skin aging. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1463–5.
- Varani J, Warner RL, Gharaee-Kermani M, Phan SH, Kang S, Chung JH, et al. Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. *J Invest Dermatol.* 2000; 114: 480–6.
- Verdier-Sévrain S, Bonté F, Gilchrist B. Biology of estrogens in skin: implications for skin aging. *Exp Dermatol.* 2006; 15: 83–94.