

Laser frazionale non ablativo associato con acido ialuronico nel ringiovanimento della cute

Medico Chirurgo, Verona
Medical LASER
PhD

RIASSUNTO

Obiettivi: studio pilota prospettico randomizzato in tre braccia per determinare la sicurezza e l'efficacia dell'associazione del laser frazionale non ablativo (LF) e di acido ialuronico stabilizzato (AI) nel ringiovanimento del volto e del collo.

Materiali e Metodi: 10 pazienti sono stati sottoposti a LF, 10 a trattamento combinato (LF+AI); questi sono stati ulteriormente suddivisi in due gruppi, il primo gruppo di 5 pazienti ha ricevuto il trattamento combinato nella stessa seduta, nel secondo gruppo (5 pazienti) la somministrazione di AI precedeva di 2 settimane il LF.

Tutti i pazienti sono classificati con la scala di Glogau e di Fitzpatrick. Un'analisi cutanea attraverso uno skin tester precede il trattamento. La valutazione soggettiva viene effettuata sia dallo specialista che dal paziente ad ogni seduta attraverso una scala di miglioramento di 7 punti.

Risultati e Conclusioni: con questo studio pilota, attraverso valutazione oggettiva (fotografica) e soggettiva (GAIS), abbiamo dimostrato che il risultato estetico è sempre superiore nel trattamento combinato rispetto al solo LF; il 100% dei pazienti del gruppo LF+AI si è detto soddisfatto del trattamento effettuato vs il 78% dei pazienti del gruppo LF; in particolare la soddisfazione è stata più alta nei pazienti sottoposti a trattamento combinato simultaneo (LF+AI nella stessa seduta).

MD, Verona
Medical LASER
PhD

Non-ablative fractional laser associated with hyaluronic acid in skin rejuvenation

ABSTRACT

Objective: This is a single-center, prospective, randomized, triple-arm, open-label pilot study conducted to determine the efficacy and safety of a combination of non-ablative fractional laser (TFL) and stabilized hyaluronic acid-based gel (RV) as a therapeutic option for lower-face and neck rejuvenation.

Patients and methods: 10 subjects have been treated only with TFL (3 sessions, one per month) and 10 subjects with combined treatment; of them, 5 subjects were treated with a combination of TFL and RV in the same session and 5 treated with RV and then, 2 weeks later, with TFL. All women have been classified by the Glogau's scale and Fitzpatrick scale. The treatment is also preceded by a careful analysis of the skin by means of the skin tester. The subjects and physician have rated the global aesthetic improvement of the skin rejuvenation using the Global Aesthetic Improvement Scale

Results and conclusion: this study suggests that injections of RV in association with TFL are well tolerated and have a synergic affect in lower-face and neck rejuvenation.

RV implantation followed immediately by FL did not produce any additional safety concern. Subjects prefer the combined treatment compared to only TFL (liking 100% vs 78%).

Article arrived at the editorial office
on 17 July 2015
Accepted on 30 July 2015

Keywords
Skin rejuvenation, fractional photothermolysis, hyaluronic acid

ISSN 0391-3619 © Editrice Salus Internazionale srl

Introduzione

Gli obiettivi del trattamento per il foto/crono aging cutaneo sono migliorare il tono e la consistenza cutanea, ridurre le rughe e contemporaneamente discromie, elastosi, teleangectasie, oltre che i cambiamenti strutturali. Sono disponibili diverse modalità di trattamento: fillers, tossina botulinica, mesoterapia, laser, luce pulsata e radiofrequenza. I migliori risultati spesso si ottengono attraverso un approccio combinato, utilizzando più tecniche¹.

Possiamo utilizzare tecniche in combinazioni specifiche per trattare selettivamente diversi componenti dell'invecchiamento cutaneo, in modo da soddisfare le esigenze dei singoli pazienti. La revisione della letteratura suggerisce che le diverse tecniche non solo possono bene integrarsi tra loro, ma agiscono in sinergia: l'efficacia di ogni trattamento è potenziata. Personalizzazione e sinergia sono i vantaggi della terapia combinata¹.

Riguardo il trattamento laser, le tendenze attuali indicano un crescente interesse per procedure non invasive, studiate per evitare i significativi effetti collaterali dei laser ablativi tradizionali, tra cui tempo di recupero prolungato, rischi di cicatrici e discromie ed alta spesa.

I primi dispositivi laser frazionali non ablativi sono sviluppati nel 2004. La fototermolisi frazionale non ablativa risponde a tre criteri^{2,3,4}:

1. Creazione di microzone di danno termico sul tessuto trattato; il danno creato è di tipo coagulativo, non si verifica mai ablazione del tessuto
2. Successiva estrusione del contenuto della microcolonna coagulata, ottenendo un vero resurfacing
3. Rapida ripitelizzazione, entro 24 ore, con notevole riduzione del downtime per il paziente.

L'obiettivo del trattamento laser frazionale non ablativo è quindi quello di produrre colonne microscopiche di danno termico che causano necrosi coagulativa, lasciando al loro intorno zone cutanee non trattate e con relativa conservazione dello strato corneo, preservando in tal modo la sua funzione di barriera e di protezione dalle infezioni microbiche. Clinicamente, l'epidermide non è visibilmente lesionata. Il processo di guarigione inizia subito dopo il danno dermico; si generano mediatori che portano al rimodellamento della matrice dermica trattata con produzione di collagene tipo 1. Questo collagene viene poi depositato e riorganizzato in file parallele.

Grazie al nuovo collagene, le rughe, la dimensione dei pori e le cicatrici d'acne possono gradualmente migliorare durante il ciclo di trattamenti. Sono sta-

ti riportati anche riduzione delle iperpigmentazioni ed un miglioramento della texture cutanea, in particolare del rilassamento cutaneo, dopo 4-6 trattamenti^{2,3,4}.

Il thermafractionalase (TFL, LASER.COM, Padova, Italia) è un'innovativa tecnologia micro-frazionata che combina sinergicamente due lunghezze d'onda coassiali: 1540nm e 980nm. La prima (1540nm) causa micro-coagulazioni di 100 micron di diametro e 800 micron di profondità che, unita alla seconda (980nm), aumenta la temperatura all'interno del derma, biostimolando una maggiore produzione di collagene ed elastina. Il trattamento con TFL è sicuro, efficace e quasi indolore.

Il Restylane Vital™ (RV) e Restylane Vital Light (RVL) (Q-Med AB, Uppsala, Svezia) è un gel viscoelastico trasparente costituito da 20 mg/mL (RV) o 12 mg/mL (RVL) di acido ialuronico (AI) stabilizzato di origine non animale disperso in soluzione salina fisiologica (pH 7.0). Per stabilizzare l'AI utilizzato in RV, sono introdotti nelle catene polisaccaridiche legami chimici crociati in piccola percentuale (<1%) (tecnologia brevettata NASHA™). Il prodotto viene fornito in siringhe pre-riempite di 1.0 mL fornite con tre aghi sterilizzati di 30 G di calibro ed è somministrato nel derma medio-profondo. Il dispositivo d'iniezione brevettato permette di infiltrare una dose controllata di 0.1 ml di gel per iniezione, in modo che il medico possa concentrarsi interamente sul posizionamento dell'ago alla profondità corretta.

Il RV iniettato aiuta a ripristinare l'equilibrio idrico della cute ed a migliorare struttura ed elasticità cutanea. Inoltre stimola la sintesi del collagene, ripristinando quei componenti della matrice dermica ridotti in cute danneggiata. Questo effetto stimolante può essere indotto attraverso lo stiramento meccanico del derma, che porta all'attivazione dei fibroblasti^{5,6}.

Iniezioni intradermiche di NASHA nel terzo medio-inferiore del volto aumentano significativamente l'elasticità cutanea e hanno un impatto positivo sulle rugosità cutanee superficiali⁵. È stato dimostrato⁷ che il NASHA ha effetti migliori rispetto all'AI non stabilizzato ed effetto di più lunga durata. Il motivo principale degli effetti più evidenti e più duraturi osservati è probabilmente il fatto che la reticolazione raggiunta nel processo di stabilizzazione impedisce una rapida degradazione dell'AI iniettato da parte delle ialuronidasi fisiologicamente presenti nella cute. In circostanze fisiologiche l'AI nativo nella cute ha un'emivita di pochi giorni, ma è significativamente più elevato dopo la stabilizzazione⁸.

La nostra ipotesi è che diverse sedute di trattamento combinato di TFL e RV possano migliorare tono, consistenza ed elasticità cutanea, ridurre rughe ed iperpigmentazioni. La combinazione di en-

trambi i trattamenti nella stessa seduta o in sedute separate possono determinare risultati migliori di quanto ci si potrebbe aspettare da ciascuna metodica se usata singolarmente, perché i fibroblasti responsabili della produzione di collagene ricevono due stimoli complementari (azione termica e stretching). Inoltre, un equilibrio idrico ottimale nella matrice extracellulare del derma può fornire un ambiente migliore per i fibroblasti attivati per rimodellare le fibre collagene.

Uno studio sulla sicurezza e l'efficacia di un trattamento combinato di TFL e RV è importante per stabilire se il miglioramento estetico può essere raggiunto con successo con rischi accettabili e per dimostrare che l'utilizzo del TFL subito dopo l'iniezione di RV non altera le proprietà o l'efficacia del materiale iniettato.

È interessante anche sapere qual è il momento migliore per effettuare il trattamento combinato.

Non sappiamo, infatti, perché ci sono pochi studi in letteratura, se effettuare entrambe le procedure nella stessa seduta produce effetti collaterali aggiuntivi o permette di ottenere risultati simili o migliori rispetto ad effettuarle in due tempi (per esempio, utilizzare il laser 1 o 2 settimane dopo la somministrazione di RV).

Si stima che più della metà dei soggetti trattati da specialisti estetici si sottopongano a più procedure nello stesso anno⁹. Se dimostriamo la non inferiorità del trattamento simultaneo, sarebbe un'importante innovazione; infatti, ci sarebbe un notevole vantaggio sia per il medico che per il paziente: le sedute sarebbero dimezzate, riducendo il tempo di trattamento e lo stress per i pazienti, che spesso giungono da località distanti dalla studio medico.

Materiale e Metodi

Questo è uno studio pilota (singolo centro) prospettico, randomizzato in tre braccia, open-label, condotto per determinare l'efficacia e la sicurezza di una combinazione di TFL e RV come opzione terapeutica per il ringiovanimento cutaneo del terzo medio inferiore del volto e del collo. Tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato e lo studio è stato condotto in conformità con i principi di buona pratica clinica e la Dichiarazione di Helsinki.

Le immagini 1 e 2 mostrano il protocollo di studio in dettaglio.

Sono state reclutate 20 donne sane (età > 30 anni). Sono stati esclusi soggetti con una nota ipersensibilità all'AI, se erano incinte o in allattamento, in caso di malattia cutanea in fase attiva (come infezioni, eczema, dermatiti, psoriasi, acne, rosacea ed altro) o con qualsiasi disturbo autoimmune o cancro. Sono stati esclusi i soggetti che erano stati trattati con altre tecniche di ringiovanimento cutaneo (come peeling chimico, tossina botulinica, filler iniettabili, o

laser skin resurfacing) negli ultimi 12 mesi.

10 soggetti sono stati trattati solo con TFL (3 sessioni, una al mese - gruppo 1) e 10 soggetti con il trattamento combinato; di essi, 5 soggetti sono stati trattati con una combinazione di TFL e RV (volto) + RVL (collo) con all'interno anestetico nella stessa sessione (gruppo 2a) e 5 trattati con RV (viso) + RVL (collo) senza anestetico e poi, due settimane dopo, con TFL (gruppo 2b).

In tutti i casi è stata applicata 1/2 ora prima del trattamento l'anestesia topica (un'emulsione di Lidocaina 20%). Per ridurre al minimo il rischio di effetti collaterali come gli ematomi, le aree trattate sono state raffreddate delicatamente con un impacco di ghiaccio per diversi minuti prima e dopo ogni sessione di trattamento.

Un millilitro di RV per il volto e un millilitro di RVL per il collo sono stati somministrati con la tecnica di puntura multipla nel derma medio-profondo.

Il trattamento è preceduto da un'attenta analisi della cute mediante skin-tester (LASER.COM, Padova, Italia). Per uniformare le fotografie, i pazienti sono stati posizionati alla stessa distanza e con lo stesso angolo della telecamera; per ciascun soggetto sono state usate condizioni di illuminazione identiche. Il software viene fornito con un archivio di dati personali per catalogare i pazienti e registrare in un unico file le immagini di ogni sessione. Grazie a foto scattate con sistema RGB ed UV, è possibile visualizzare immediatamente le diverse imperfezioni da trattare. La funzione zoom consente di esaminare ogni immagine più in dettaglio.

I risultati ottenuti sono stati verificati confrontando le foto del soggetto scattate durante la prima seduta ed alla visita di follow-up.

Tutti i soggetti sono stati classificati in base alle scale di Fitzpatrick e di Glogau.

Il sistema di classificazione Glogau è stato sviluppato per misurare obiettivamente la gravità del fotoinvecchiamento e soprattutto le rughe.

I soggetti ed il medico hanno valutato il ringiovanimento cutaneo attraverso la scala di miglioramento estetico globale (GAIS) (-3 = molto molto peggio; -2 = molto peggio; -1 = peggio; 0 = nessuna modifica, 1 = migliorato; 2 = molto migliorato; 3 = molto molto migliorato) al secondo e terzo trattamento e alla valutazione finale 1 mese più tardi.

La valutazione finale comprende anche una valutazione soggettiva per quanto riguarda il miglioramento in: morbidezza, idratazione, compattezza, consistenza, elasticità, luminosità, macchie.

vital and TFL together

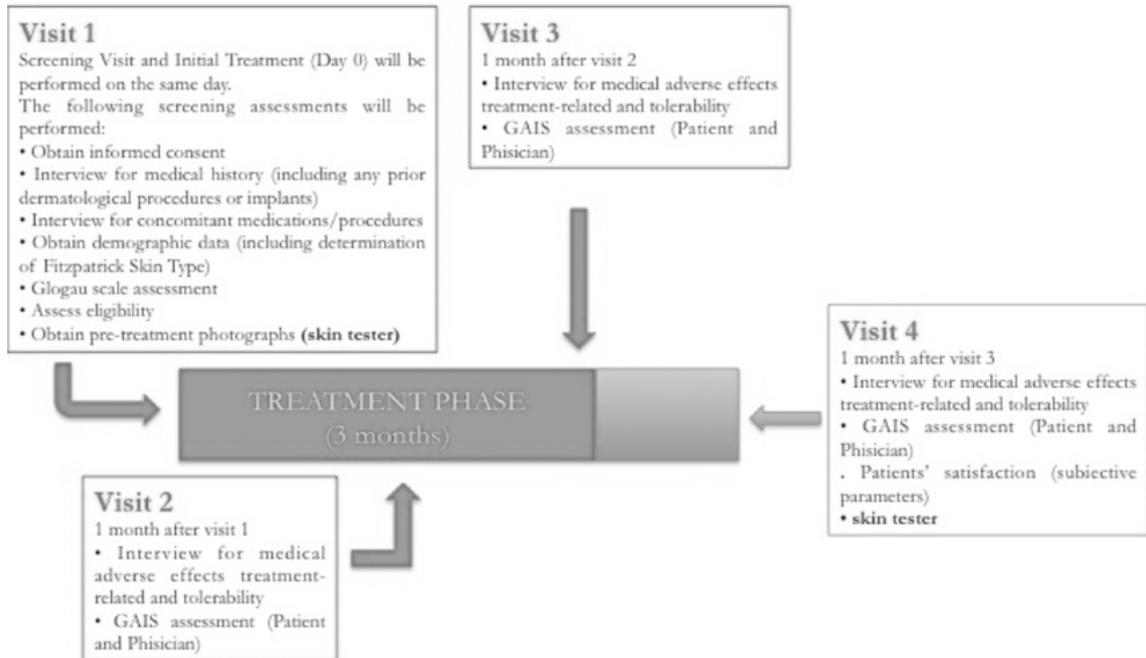


Immagine 1. Protocollo di studio del gruppo 2a. TFL più RV nella stessa sessione

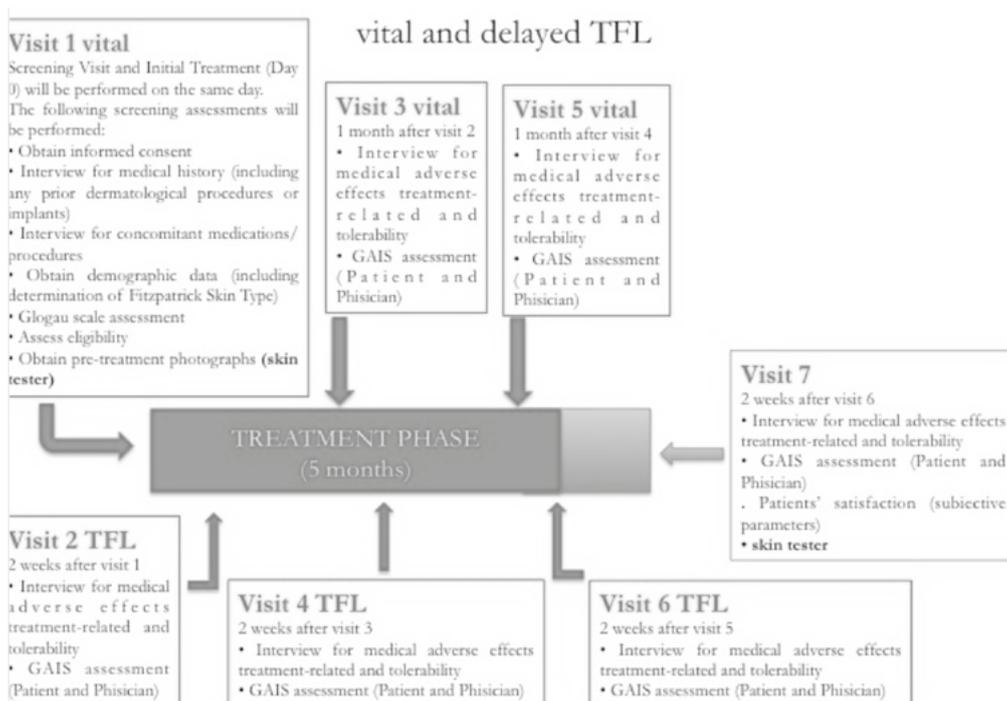


Immagine 2. Protocollo di studio gruppo 2b. In questo caso, poiché i trattamenti vengono effettuati in tempi differiti, il protocollo di trattamento è molto più lungo (22 vs 16 settimane) e richiede maggior impegno sia per il medico che per i pazienti.

La soddisfazione dei pazienti è stata valutata al termine dello studio con la seguente domanda:

“sceglierebbe di nuovo questo trattamento?”, con una scala di valutazione da 1 a 4 (sicuramente sì, probabilmente sì, probabilmente no, sicuramente no).

La tollerabilità al trattamento è testata con una scala di valutazione da 0 a 3 (Tabella 1).

DESCRIZIONE DELLA RISPOSTA	GRADING
Nessuna reazione	0
Reazione debolmente positiva (generalmente caratterizzata da eritema e/o secchezza lieve nella maggior parte della zona di trattamento)	1
Reazione lievemente positiva (solitamente eritema evidente o secchezza, che oltrepassa la zona di trattamento)	2
Reazione fortemente positiva (forte eritema, diffusa, con edema e/o formazione di escara)	3

Tabella 1. Scala di tollerabilità del trattamento (0-3)

Analisi Statistica

Le variabili continue sono state descritte con statistiche riassuntive standard (media, mediana, i valori massimi e minimi, deviazione standard). Le variabili categoriali (tassi di risposta, incidenza di eventi avversi) sono stati rappresentati in grafici che sintetizzano le medie e le percentuali dei risultati ottenuti (Immagine 3,4).

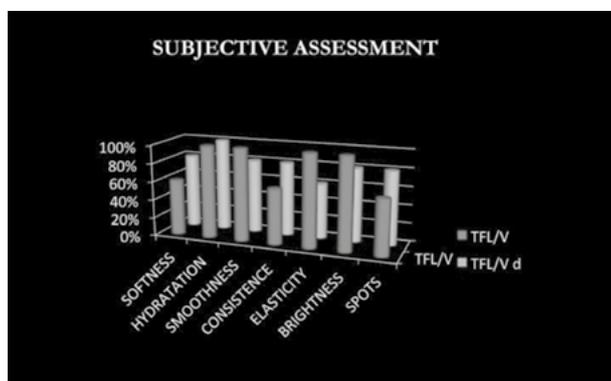


Immagine 3. Percentuali di miglioramento di alcuni parametri cutanei espressi dai pazienti.

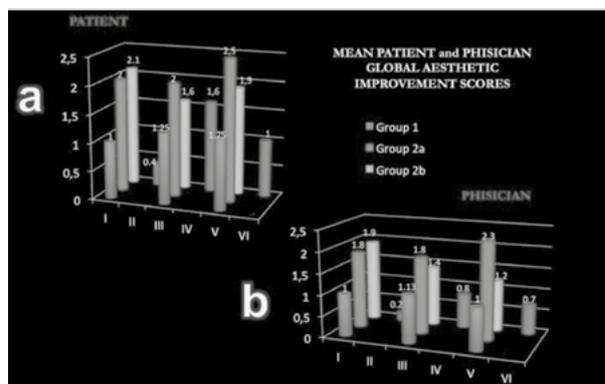


Immagine 4. Scala di miglioramento cutaneo (GAIS) secondo i pazienti (a) ed il medico (b)

Risultati

L'80% dei soggetti sono stati classificati come 2 secondo la scala di Fitzpatrick. Nel gruppo TFL (gruppo 1) L'età media era 53 (min: 31; max: 70; DS: 12.12), nel gruppo TFL + VT (gruppo 2): 58 anni (min: 48; max: 67; DS: 5.8); nel gruppo 2a l'età media era di 55 anni (min: 48; max: 63; DS: 5.5); nel gruppo 2b: 61 (min: 53; max: 67; DS: 5.2). Il punteggio medio secondo la scala di Glogau considerando tutti i soggetti è stato: 2 (min: 1; max: 4; DS: 0.7); nel gruppo 1 il punteggio medio sec. Glogau era 2.56 vs 3.4 di gruppo 2a e vs 2.8 del gruppo 2b.

L'energia laser è stata somministrata con più passaggi verticali e orizzontali.

Sono state utilizzate le seguenti fluenze TFL:

- λ 1540 nm:
- livello di energia: 51 mJ / impulso
- λ 980 nm:
- livello di energia: 2 mJ / impulso
- Spot size: 100 micron x 9 microbeam
- Durata dell'impulso: 3.4 m-sec singolo impulso (entrambe λ)

Fluenza totale gruppo 1: una media di 2000 J per trattamento (1000 J sul lato destro, 1000 J a sinistra). Fluenza totale nel gruppo 2 (a, b): una media di 1000 J per trattamento (500 sul lato destro, 500 J a sinistra).

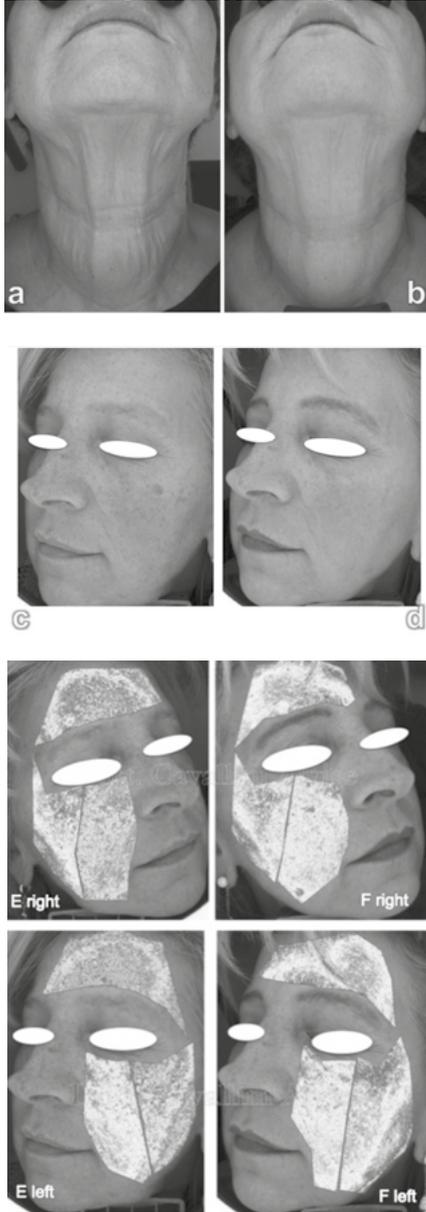
Gli effetti collaterali sono stati limitati e transitori. Nessuno dei soggetti ha manifestato porpora, iper/ipopigmentazione, vesciche o cicatrici. Ecchimosi erano presenti solo occasionalmente nel gruppo 2, risolte in media in 6 giorni.

Eritema post-trattamento con TFL è stato osservato in tutti i pazienti, ma nella maggior parte dei casi (superiore al 90%) descritto come lieve-moderato (classificazione 1-2) e risolto spontaneamente in una media di 2.7 giorni nel gruppo 1 vs 1.5 giorni nel gruppo 2a e vs 1.7 giorni nel gruppo 2b.

Il 30% dei soggetti del gruppo 1 ha riferito senso di secchezza cutanea dopo ogni trattamento, rispet-

to ad episodi di secchezza sporadici del gruppo 2.
Tutti i soggetti del gruppo 2 hanno riferito un miglioramento cutaneo (Foto 1-3).

Figure 1-3. Fotografie di pazienti prima (A, C, E) e



dopo la sessione di finale trattamento (B, D, F). I pazienti, entrambi del gruppo 2a, hanno fornito l'autorizzazione scritta per la riproduzione di queste fotografie.

Queste fotografie dimostrano in modo inequivocabile che il RV associato al TFL migliora in modo significativo l'aspetto clinico di invecchiamento cutaneo del volto e del collo.

Fig. 1 Il miglioramento della struttura cutanea è dovuta all'azione sinergica del TFL + VL

Fig. 2 In questo caso la riduzione delle dispigmentazioni cutanee sono dovute all'azione specifica del TFL; inoltre, grazie all'azione sinergica con il RV, la donna ha riferito

un miglioramento di tutti gli altri parametri valutati in modo soggettivo (morbidezza, idratazione, compattezza, consistenza, elasticità, luminosità)

Fig. 3 Lo skin tester mostra il miglioramento della struttura cutanea di questa donna, poco percepibile alla sola visivamente; la riduzione delle zone gialle rappresenta la riduzione di pori e concavità della cute prima (D) e dopo il trattamento (E); l'aumento della luminosità cutanea osservata soggettivamente dopo il trattamento è probabilmente correlata alle variazioni della riflessione della luce per l'aumento del volume e per una conseguente superficie cutanea più convessa del volto e del collo.

La valutazione soggettiva dei pazienti secondo la scala GAIS è stata di 1.1 per il gruppo 1, contro il 2.2 del gruppo 2a e 1.4 del gruppo 2b; in questo ultimo gruppo, il punteggio GAIS era 1.8 per il trattamento RV e 1 per il TFL.

La valutazione soggettiva del medico secondo la scala GAIS è stata di 1 per il gruppo 1, contro 1.9 del gruppo 2° e vs 1 del gruppo 2b; in quest'ultimo gruppo, il punteggio GAIS era 1.5 per il trattamento RV e 0.5 per il TFL.

La valutazione soggettiva per quanto riguarda il miglioramento in: morbidezza, idratazione, compattezza, consistenza, elasticità, luminosità, macchie è sintetizzata nell'immagine 3.

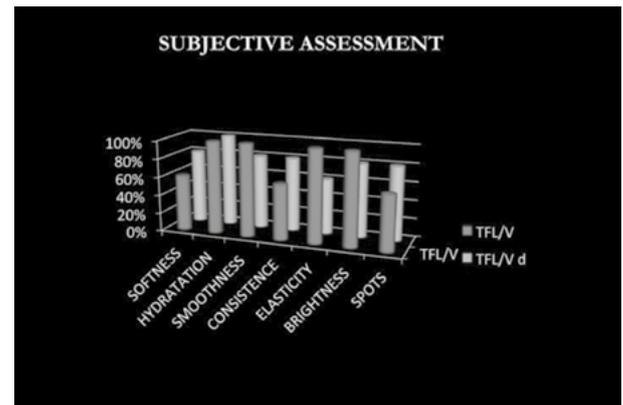


Immagine 3. Percentuali di miglioramento di alcuni parametri cutanei espressi dai pazienti.

Alla domanda: "sceglieresti ancora questo trattamento?" il 78% dei soggetti del gruppo 1 ha risposto sì (33% sicuramente sì, il 45% probabilmente sì) vs 100% sì del gruppo 2 (80% sicuramente sì nel gruppo 2a, 40 % sicuramente sì nel gruppo 2b); la grande maggioranza dei soggetti del gruppo 2 hanno riferito un miglioramento in termini di morbidezza, idratazione, compattezza, consistenza, elasticità, luminosità, macchie (dal 60% al 100% circa ciascuna, Figura 3).

Le figure 1-3 mostrano alcuni risultati.

Discussione

Il ringiovanimento cutaneo è diventato un campo di notevole interesse, soprattutto nella popolazione più anziana. Crono e fotoinvecchiamento sono condizioni caratterizzate da una combinazione di eventi fisici, tra cui dispigmentazioni, rughe, teleangectasie, perdita di elasticità e tono cutaneo. Un approccio combinato è considerato l'ideale per molti pazienti, poiché permette di lavorare su regioni differenti del volto e del collo ed approcciare sia i cambiamenti statici che dinamici associati con l'invecchiamento.

Rapporti aneddotici sostengono che l'uso di dispositivi laser/luce/RF dopo l'iniezione di AI potrebbe ridurre sostanzialmente il loro effetto e/o portare alla loro rapida degradazione. È diventata quindi pratica comune per la maggior parte dei medici effettuare prima il laser e quindi l'AI. In alternativa, la terapia laser è spesso effettuata parecchi giorni dopo l'impianto dell'AI.

L'apprensione per quanto riguarda la somministrazione concomitante di AI e laser (o luce o RF) non è supportata da ricerche documentate. Essa si basa principalmente sulla paura non confermata di denaturazione o di distorsione del materiale impiantato attraverso il calore generato nel derma da parte dei dispositivi laser/luce /RF. In realtà sappiamo che l'AI resiste a temperature molto elevate. Infatti, il prodotto viene sterilizzato ad una temperatura di circa 120°C. È noto che la temperatura nel derma raggiunge circa 65°C durante un trattamento laser frazionale, indicando così che la terapia laser può essere somministrata con sicurezza immediatamente dopo il trattamento con AI, senza compromettere la sua efficacia¹⁰.

Esistono due studi clinici in letteratura, che hanno esaminato la combinazione di filler dermici e irraggiamento laser/radiofrequenza e IPL¹⁰ e uno di laser non ablativo frazionale e RV¹¹. Entrambi non hanno riportato alcuna differenza sulla persistenza dell'AI se somministrato da solo o in combinazione con radiazione laser/radiofrequenza e IPL. L'analisi istologica ha suggerito che non vi sono prove che il laser frazionale non ablativo abbia modificato l'impianto di AI¹⁰; inoltre, il trattamento laser agisce soprattutto a livello epidermico e derma superficiale, mentre il RV agisce nel derma medio-profondo; la combinazione di entrambe le terapie svolge quindi un'azione differenziata ma sinergica sull'intero spessore cutaneo¹¹. Farkas et al. hanno dimostrato anche su modello animale che gli impianti di acido ialuronico non sono influenzati da successivi trattamenti con laser non ablativo, luce pulsata o trattamenti ablativi superficiali¹².

In questo studio abbiamo dimostrato che non ci sono effetti collaterali aggiuntivi somministrando contemporaneamente TFL + RV; anzi, la soddisfa-

zione dei pazienti è maggiore. Inoltre, poiché esiste con una formulazione contenente lidocaina, si riduce ulteriormente il disagio durante il successivo irraggiamento con il laser.

Questo studio presenta alcuni limiti, primo fra tutti il campione poco numeroso, con solo 20 soggetti esaminati (ma le risposte sono state coerente tra i soggetti).

Un altro importante limite di questo studio è il breve follow-up. Un periodo di follow-up di 2 settimane/1 mese può aver limitato la valutazione dei risultati finali, gli effetti sul rimodellamento del collagene sono visualizzabili anche dopo 3-4 mesi.

Questo studio, inoltre, non ha confrontato pazienti con profili di danno cutaneo simili, che potrebbero implicare alcune variabilità nei risultati (ad esempio, un paziente con cute meno fotodanneggiata può percepire un miglioramento inferiore); inoltre la fluensa laser è diversa nei gruppi. È interessante notare che, nonostante nel gruppo 2b sia stata somministrata una fluensa dimezzata rispetto al gruppo 1, il GAIS medio (riferito al solo TFL) è simile (Immagine 4);

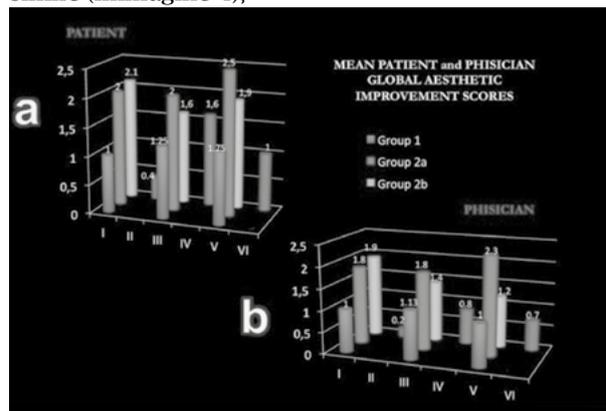


Immagine 4. Scala di miglioramento cutaneo (GAIS) secondo i pazienti (a) ed il medico (b)

Probabilmente una cute più idratata, dopo la somministrazione di RV, assorbe meglio l'energia laser e quindi permette di ottenere risultati clinici simili, con minori effetti collaterali, quali eritema e secchezza cutanea. Tutti i laser utilizzati per la fototermodisi frazionale non ablativa hanno lunghezze d'onda con una forte affinità per le molecole di acqua. Una sostanza come il RV, che rende la cute idratata, certamente svolge un'azione sinergica, permette di estendere l'indicazione del laser ad una popolazione di pazienti con cute più invecchiata e/o disidratata (quelli che più frequentemente richiedono trattamenti di ringiovanimento, possibilmente mini-invasivi); secondo il principio della fototermodisi selettiva, aumentando l'affinità del target per il trattamento laser (più acqua presente nella cute) il

RV permette all'energia di essere assorbita meglio; è quindi concettualmente possibile ridurre la fluenza (e conseguentemente i possibili effetti collaterali) mantenendo inalterati i miglioramenti clinici.

Ulteriori studi clinici permetteranno di affinare parametri di trattamento ottimali ed ottenere una maggiore comprensione dell'interazione tra il laser, AI e cute.

Conclusioni

Questo studio suggerisce che il trattamento combinato con RV e TFL nel ringiovanimento cutaneo del collo e del volto è ben tollerato; le due metodiche presentano un effetto sinergico.

L'impianto di RV e RVL seguito immediatamente dopo da TFL non ha prodotto effetti collaterali aggiuntivi; vi è anzi una bassa incidenza di complicanze; l'eritema post-trattamento, osservata in tutti i soggetti sottoposti al laser, si risolve spontaneamente in 2-3 giorni. Circa il 30% dei soggetti sottoposti a trattamento TFL riferiscono secchezza e sensazione di cute ruvida; sono stati segnalati solo casi sporadici di secchezza cutanea nei soggetti sottoposti a trattamento combinato. I pazienti preferiscono il trattamento combinato rispetto al solo TFL (gradimento del 100% vs 78%). Non c'è alcuna differenza per quanto riguarda i risultati se somministriamo il TFL dopo il RV o se posticipiamo il trattamento.

Sono necessari studi controllati su più larga scala per valutare ulteriormente la sicurezza, l'efficacia, l'affidabilità e la durata dell'effetto di questa procedura.

Bibliografia

1. Tierney EP, Hanke CW. Recent advances in combination treatments for photoaging: review of the literature. *Dermatol Surg.* 2010; 36(6):829-40.
2. Jih MH, Kimyai-Asadi A. Fractional photothermolysis: A review and update. *Semin Cutan Med Surg.* 2008; 27:63-71.
3. Narurkar VA. Nonablative fractional laser resurfacing. *Dermatol Clin.* 2009; 27(4):473-478.
4. Tierney EP, Kouba DJ, Hanke CW. Review of fractional photothermolysis: treatment indications and efficacy. *Dermatol Surg.* 2009; 35(10):1445-1461.
5. Kerscher M, Bayrhammer J, Reuther T. Rejuvenating influence of a stabilized hyaluronic acid-based gel of nonanimal origin on facial skin aging. *Dermatol Surg.* 2008; 34(5):720-6.
6. Wang F, Garza LA, Kang S, et al. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin. *Arch Dermatol.* 2007; 143(2):155-163.
7. Williams S, Tamburic S, Stensvik H, Weber M. Changes in skin physiology and clinical appearance after microdroplet placement of hyaluronic acid in aging hands. *J Cosmet Dermatol.* 2009; 8(3):216-25.
8. Matarasso SL, Carruthers JD, Jewell ML; Restylane Consensus Group. Consensus recommendations for soft-tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (Restylane). *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117(3 Suppl):3S-34S.
9. American Academy of Facial Plastic and Reconstructive Surgery 2004 membership survey: Trends in facial plastic surgery. Alexandria (VA): AAFPRS, 2004.
10. Goldman MP, Alster TS, Weiss R. A randomized trial to determine the influence of laser therapy, monopolar radiofrequency treatment, and intense pulsed light therapy administered immediately after hyaluronic acid gel implantation. *Dermatol Surg.* 2007; 33(5):535-42.
11. Ribé A, Ribé N. Neck skin rejuvenation: histological and clinical changes after combined therapy with a fractional non-ablative laser and stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin. *J Cosmet Laser Ther.* 2011; 13(4):154-61.
12. Farkas JP, Richardson JA, Brown S, Hoopman Je, Kenkel JM. Effects of common laser treatments on hyaluronic acid fillers in a porcine model. *Aesthet Surg J.* 2008; 28(5):503 - 511.

