



DA: una risposta dalla polidatina

del dott. Giuseppe Maria Izzo, Specialista in Dermatologia - Napoli

La ricerca sulla eziopatogenesi della dermatite atopica non si è ancora interrotta, orientandosi sempre più verso una interpretazione di natura immunologica. È ormai accertata, infatti, un'anormalità della risposta dei linfociti Th2 (orientata in senso anticorpale, tipica delle malattie allergiche). Essa è sostenuta dall'IL-4 che attiva i linfociti B e la produzione di IgE; dall'IL-5, che recluta eosinofili in presenza di parassiti; dall'interleuchina-3 e dall'IL-10 (citochina antinfiammatoria che blocca IL-3, IL-5, IL-12, la produzione di IFN- γ e la risposta Th1, ma è pro-infiammatoria nei confronti dei processi allergici); e dall'incremento delle IgE. La forte componente immunologica spiega come mai a essere colpiti possano essere più organi, con manifestazioni cliniche come asma, rinite allergica,

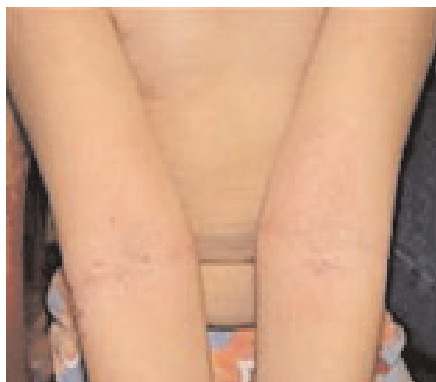
Riportiamo uno studio condotto per valutare l'efficacia terapeutica della polidatina nella cura della dermatite atopica

allergie alimentari, orticaria, ipersensibilità ai più svariati stimoli (punture d'insetti, contatto con meduse, assunzione di farmaci o alimenti vari, infezione da herpes virus, batterica o micotica): condizioni che possono determinare situazioni di estrema gravità (fino allo shock anafilattico con edema della glottide e alla meningoencefalite erpetica). Nella patogenesi di questa dermatosi, però, sono coinvolti altri fattori come: familiarità, predisposizione genetica, alterazioni della funzione barriera della cute,

che di solito ne determinano l'insorgenza nei primi mesi di vita, in soggetti abitualmente affetti da atopìa familiare. Abbiamo recentemente concluso uno studio clinico per testare l'efficacia di un nuovo prodotto a base di polidatina nel suo trattamento. Il razionale per l'impiego di questo

principio attivo si fonda sul fatto che si tratta di un glucoside del resveratrolo, a sua volta uno stilbene di origine vegetale della famiglia delle fitoalexine, capace di interagire con le strutture biologiche attivando processi di riparazione e meccanismi difensivi. Rispetto a quest'ultimo, la polidatina ha molti vantaggi: più resistenza all'ossidazione enzimatica, penetra nella cellula tramite i trasportatori di glucosio, viene assorbita totalmente. Ne consegue una biodisponibilità della polidatina 4-5 volte superiore, con assenza degli effetti collaterali a livello intestinale (diarrea) determinati da elevati quantitativi di resveratrolo. Una quota di polidatina una volta all'interno della cellula si trasforma in resveratrolo per la presenza di glicosidasi, con diffusione nei vari organi e apparati. La polidatina per la sua attività antiradicali inibisce la perossidazione lipidica che porta alla distruzione dei lipidi di membrana e determina la formazione di LDL modificate (fondamentali nella genesi degli ateromi), riducendo l'indice aterogenico, quindi con un'azione cardioprotettiva. Importante è anche l'attività antinfiammatoria tramite la modulazione della produzione di acido nitrico e citochine, sia regolatorie sia pro-infiammatorie. La polidatina è inoltre capace di aumentare le β -defensine, che normalizzano il processo infiammatorio e aumentano le difese immunitarie della cute. Infine svolge azione antimutagena e antitumorale, attraverso meccanismi molecolari che coinvolgono componenti del ciclo cellulare, sia molecole che regolano l'apoptosi, l'angiogenesi e la progressione delle metastasi. Nello studio abbiamo reclutato 40 pazienti di età compresa tra i 18 e i 40 anni, affetti da D.A. del volto, la maggior parte anche con lesioni a carico di tronco e arti e li abbiamo suddivisi in 2 gruppi di 20 (12 maschi e 8 femmine). Il gruppo A ha utilizzato per sei mesi soltanto una crema a base di polidatina all'1,5%, in una formulazione senza sostanze allergeniche, e un de-





tergente contenente la molecola alla concentrazione dello 0,2%. Il gruppo B, invece, ha utilizzato i medesimi topici e in più una preparazione di polidatina in compresse da 40 mg (assunte 3 volte al giorno per 2 mesi e 1 al giorno per 4 mesi). Nella prima visita è stato valutato, insieme con un'approfondita anamnesi, il quadro clinico soggettivo e oggettivo della dermatite atopica, con particolare riferimento a prurito, rossore, xerosi, lichenificazione cutanea e lesioni eczematose. I sintomi sono stati valutati con una scala semi-quantitativa (0: assente; 1: di grado medio; 2: di grado elevato), mentre l'efficacia del trattamento è stata valutata sia dal paziente sia dal medico (0: totalmente inefficace, fino a 10: eccellente efficacia). Sono stati inoltre prescritti alcuni esami di laboratorio da ripetere prima di ogni visita e alla fine del trattamento: glicemia, azotemia, creatinemia, emocromo con formula leucocitaria, colesterolo totale e HDL, trigliceridi, fibrinogenemia. A distanza di 1, 2 e 6 mesi i pazienti sono stati rivisti, valutato il loro quadro clinico, esaminati i parametri di laboratorio, mostrando una riduzione di lesioni e sintomi soggettivi di grado variabile. Nel gruppo A, che aveva utilizzato il solo prodotto topico, il prurito è andato scemando già dopo i primi 10 giorni di trattamento tranne per un paziente che ha continuato a lamentarne la presenza per tutti i 6 mesi, pur non interrompendo lo studio (possibile intolleranza ai co-formulanti della crema). L'efficacia della terapia combinata topica e generale con polidatina sul prurito è dimostrata dalla sua brusca riduzione nel gruppo B. Anche l'eritema è diminuito in tutti i pazienti trattati topicamente, salvo nel soggetto già segnalato. A conferma di quanto riferito per il precedente parametro, nel gruppo di pazienti che hanno utilizzato la terapia combinata, anche l'eritema è diminuito rapidamente in modo estremamente rilevante. La secchezza della cute è andata più o meno ra-

pidamente riducendosi, fin quasi a scomparire praticamente in tutti i pazienti che hanno usato il solo prodotto topico. Nel gruppo B la xerosi cutanea ha subito una drastica riduzione d'intensità, portandosi a livelli pressoché normali. In tutti i pazienti del gruppo A, la texture della cute è andata migliorando, apparendo molto meno ispessita e lichenificata, allo stesso modo come nel gruppo dei casi trattato con l'associazione topico e compresse. Le lesioni eczematose tipiche della dermatite atopica del volto nei pazienti del gruppo A sono in genere migliorate, e in due casi quasi scomparse presumibilmente perché di entità più modesta, mentre non vi è stata alcuna evidente variazione nel paziente *non responder*. A sua volta, è molto diminuita anche l'entità delle lesioni nel gruppo B. Infine sperimentatori e pazienti del gruppo A hanno espresso un giudizio di efficacia pari a 7/8, nella convinzione che la polidatina per uso topico sia efficace nel trattamento della D.A. del volto nell'adulto, ma che sia necessaria, per ottimizzare e prolungare nel tempo il risultato ottenuto un'integrazione con la stessa molecola per

via sistemica. Nel gruppo B gli sperimentatori e i pazienti hanno espresso un giudizio globale sulla terapia combinata pari a 9, convinti dell'efficacia dell'abbinamento fra le due vie di somministrazione. Tutti i pazienti non hanno mostrato alcuna alterazione dei parametri di laboratorio con cui sono stati monitorati periodicamente durante il periodo dello studio. In conclusione è emerso che: la polidatina è in grado di normalizzare il sistema EGFR (recettore del fattore di crescita dell'epidermide) nei cheratinociti che non sono solo i sensori primari di condizioni di stress, ma anche principali attori della risposta che nella pelle porta al reclutamento orchestrato e all'attivazione di cellule immunitarie, fibroblasti e cellule vascolari, coinvolti nella risposta infiammatoria e guarigione della ferita. I risultati clinici confermano quanto già documentato in vitro: l'azione citoprotettiva della polidatina sui cheratinociti stressati la cui risposta infiammatoria è ridotta e la cui produzione di β -defensine, proteine attive contro batteri, funghi e virus (che sotto stress normalmente cessa) risulta inalterata. Si può allora affermare, nonostante il limitato numero di pazienti reclutati, che l'applicazione di una crema a base polidatina si è dimostrata efficace nei segni clinici della D.A. e che la doppia somministrazione, topica e sistemica, costituisce un efficace e sicuro supporto ai pazienti, anche nelle sue forme più gravi, potendosi utilmente accompagnare con le altre tipologie di trattamento, topico e sistemico, normalmente utilizzate nella cura di queste dermatosi. Nonostante i dati preliminari si considera la polidatina interessante anche per un futuro impiego nella psoriasi, nonché nella cura e prevenzione del foto-invecchiamento.

POLIDAL: la polidatina si fa in tre per sconfiggere la dermatite atopica

Nelle fasi iniziali della dermatite atopica prevalgono lesioni molto essudanti, simili a quelle dell'eczema acuto, mentre, col tempo, la cute diviene più spessa e assume aspetto lichenificato con frequente ipercheratosi. Il sintomo tipico è il prurito, solitamente medio-forte, spesso insopportabile, con presenza di lesioni da grattamento di grado variabile. La Polidatina è una molecola naturale con attività antiossidante e antiradicali liberi (anti ROS). Inoltre inibisce la perossidazione lipi-

dica ed è quindi indicata quale integratore di una dieta corretta nei casi di stress ossidativo di diversa origine.

Grazie alla ricerca Ghimas, questa molecola è oggi alla base della linea Polidal declinata in 3 formulazioni: Crema, Detergente e Compresse. I prodotti aiutano a migliorare le difese immuni-

tarie della pelle, diminuiscono il danno del processo infiammatorio, aumentano la riparazione cellulare e il rilascio di β -defensine, che regolano le difese cellulari contro lo stress ambientale.