

Classificazione e grading dell'acne

L'acne è una dermatosi infiammatoria cronica causata che clinicamente si può manifestare in maniera molto eterogenea con forte impatto sulla qualità di vita.¹ Nonostante siano disponibili diversi criteri che consentono di identificare le lesioni tipiche dell'acne, nonché di effettuare una corretta diagnosi, l'ampia variabilità clinica ed il polimorfismo lesionale non permettono di identificare una classificazione univoca.

In generale, le diverse classificazioni dell'acne si basano sui seguenti criteri:^{2,3}

- età di insorgenza;
- morfologia delle lesioni;
- gravità clinica;
- qualità della vita.

ETÀ DI INSORGENZA

Nonostante l'acne insorga generalmente durante la pubertà o in epoca adolescenziale, meno frequentemente può comparire in altre fasce d'età.

Sulla base dell'età di insorgenza, è possibile identificare:

- *acne neonatale* (0-6 settimane di età): forma transitoria, più frequente nel sesso maschile, probabilmente secondaria ad una stimolazione delle ghiandole sebacee del bambino da parte degli androgeni di origine sia materna che neonatale. Clinicamente è caratterizzata dalla presenza di numerosi comedoni chiusi di piccole dimensioni e, meno frequentemente, da lesioni infiammatorie che tendono alla risoluzione spontanea in 1-3 mesi senza lasciare esiti cicatriziali;
- *acne infantile* (3-6 mesi di età): entità clinica più grave, rara, interessa maggiormente il sesso maschile e si caratterizza per la presenza di papule, pustole, noduli ed esiti cicatriziali. Questa forma predispone i bambini affetti ad un maggiore rischio di acne durante l'età adolescenziale;
- *acne adolescenziale*: forma clinica più frequente, tipica dell'età puberale;
- *acne gravidica*: può interessare sia donne precedentemente affette da acne con un peggioramento delle lesioni preesistenti o insorgere ex novo. Essa è imputabile all'aumento degli androgeni ed altre alterazioni ormonali riscontrabili durante la gravidanza;
- *acne dell'adulto*: può essere dovuta alla persistenza di una forma adolescenziale di acne oppure rappresentare una forma ad insorgenza tardiva con iniziale comparsa delle lesioni in soggetti di età superiore ai 25 anni. Altre varianti dell'età adulta sono l'*acne catameniale*, caratterizzata dalla comparsa di nuove lesioni o dal peggioramento delle lesioni acneiche in prossimità del ciclo mestruale, e l'acne

perimenopausale. Nella donna adulta l'acne può associarsi ad alterazioni ormonali androgeno-dipendenti correlate alla sindrome dell'ovaio policistico, caratterizzata da un'alterazione dei livelli di ormoni androgeni, irsutismo, oligo/amenorrea, insulino-resistenza e possibile alopecia androgenetica (vedi capitolo acne in età adulta).

MORFOLOGIA DELLE LESIONI

La presenza o meno di manifestazioni infiammatorie permette di identificare forme non infiammatorie o ritenzionali ed infiammatorie. In considerazione delle specifiche manifestazioni cliniche, si distinguono:

- *acne comedonica (non infiammatoria)*, caratterizzata prevalentemente da comedoni chiusi (punti bianchi) ed aperti (punti neri);
- *acne papulosa*, nella quale predominano papule eritematose;
- *acne pustolosa*, contraddistinta dalla prevalenza di lesioni pustolose;
- *acne nodulare*, in cui prevalgono lesioni nodulari notevolmente eritematose con diverso grado di profondità;
- *acne cistica*, con lesioni cistiche tendenti all'ascessualizzazione;
- *acne conglobata*, forma più grave di acne, caratterizzata da noduli e cisti dolenti che tendono alla fistolizzazione verso l'esterno ed alla formazione di cicatrici atrofiche e/o ipertrofiche; possibile la presenza di lesioni ipercromiche post-infiammatorie.

In *real life*, nella maggior parte dei casi si può osservare la contemporanea presenza di manifestazioni ritenzionali ed infiammatorie e, in tali forme, si dovrà tenere in considerazione l'entità di entrambe le componenti.

GRAVITÀ CLINICA

Considerando la gravità delle lesioni acneiche, è possibile classificare l'acne in:

- *acne lieve*: contraddistinta dalla presenza di lesioni prevalentemente non infiammatorie (comedoniche) localizzate prevalentemente alla fronte, naso e mento. Questa varietà clinica che interessa in genere l'età puberale, anche se non può essere escluso l'esordio in età adulta, può evolvere verso forme infiammatorie, caratterizzate dalla presenza di elementi papulo-pustolosi a livello del volto nelle forme lievi, ed a livello del torace e del dorso nelle forme intermedie;
- *acne intermedia*: caratterizzata dalla presenza di comedoni, papule, pustole e poche lesioni nodulari, con prevalenza di lesioni infiammatorie;
- *acne grave*: forma meno frequente, caratterizzata da numerosi noduli e cisti localizzati al volto, al torace, e al dorso, e talvolta alle regioni lombari e glutee. Colpisce principalmente gli adolescenti di sesso maschile, determinando la comparsa di esiti cicatriziali talora deturpanti.

INDICI DI GRAVITÀ DELL'ACNE

La gravità dell'acne è considerata la caratteristica clinica più importante e pertanto su di essa vertono gli studi clinici di efficacia terapeutica. La sua valutazione si basa sull'utilizzo di diversi indici specifici,^{4,5} la cui riproducibilità rappresenta una caratteristica indispensabile ai fini dell'applicabilità nella pratica clinica. Alcuni sistemi classificativi si avvalgono di semplici procedure basate sull'aspetto clinico e sul conteggio delle lesioni, mentre altri richiedono l'utilizzo di tecnologie strumentali.⁶

Esistono diversi indici di gravità clinica dell'acne tra i quali:

- il *conteggio delle lesioni*: proposto per la prima volta nel 1966 da Witkowski e Simons⁷ per la conta di comedoni chiusi e aperti, papule, pustole e noduli, localizzati su un'emilato del volto; gli stessi autori ipotizzando che il numero di lesioni di un'emilato del viso eguagliasse quelle del lato opposto, basarono la conta

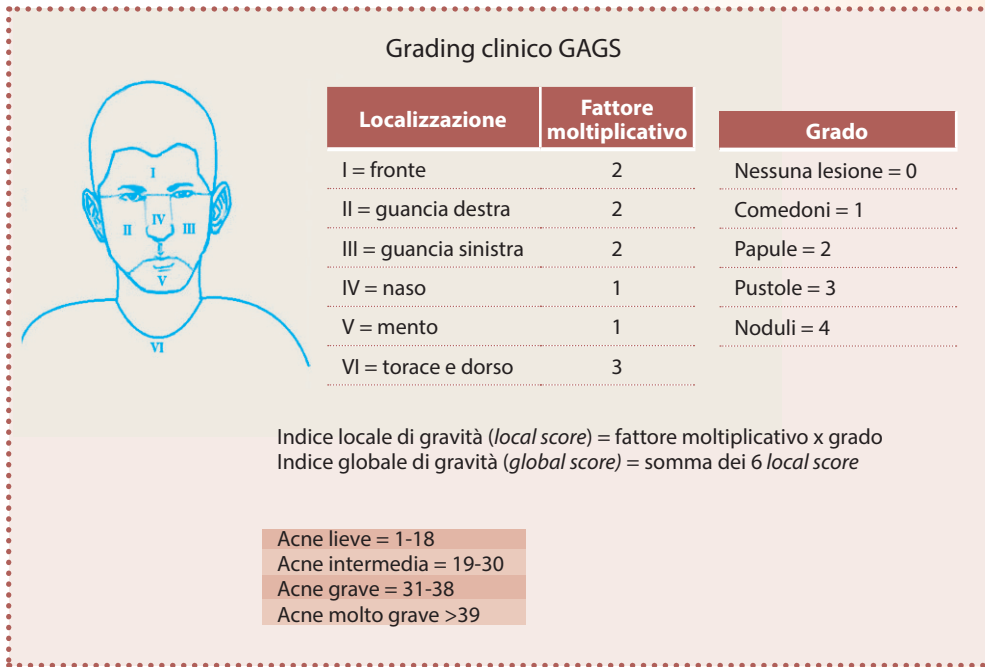


FIGURA 1.1. Sistema di valutazione GAGS. Modificata da: Doshi A, *et al.* A comparison of current acne grading systems and proposal of a novel system. *Int J Dermatol* 1997;38:416-8.

esclusivamente su un lato allo scopo di ridurre il tempo di esecuzione. Nel 2004, tale strumento di valutazione fu rielaborato⁸ con la proposta di suddividere il volto in 4 aree (fronte, guance, naso e mento) e contare successivamente il numero di lesioni acniche presenti in ciascuna area per tipologia (comedoni, papule, pustole, noduli). Il conteggio delle lesioni rappresenta un metodo oggettivo ed accurato se eseguito correttamente e pertanto è spesso utilizzato nei trial clinici, anche se risulta time-consuming (circa 15 minuti per la sua esecuzione) e poco pratico nell'attività clinica quotidiana;

- la *tecnica di Leeds*: proposta da Burke e Cunliffe⁹ nel 1984, è stata successivamente revisionata nel 1998.¹⁰ Si tratta di una scala fotonumerica basata sulla comparazione tra le fotografie del paziente ed una scala fotografica standard per il volto e separatamente per il tronco (torace, schiena). Nella valutazione originale, la scala assegnava al volto un punteggio compreso tra 0 che rappresentava l'assenza di malattia e 10 che rappresentava lo stadio più grave. Inoltre, i punteggi compresi tra 0 e 2 erano ulteriormente suddivisi in sottogruppi ad intervalli di 0,25. I punteggi tra 0,25 e 1,5 corrispondevano a forme di "acne minore" e quelli al di sopra di 1,5 a forme di "acne maggiore". Nella versione revisionata, la scala attribuisce solo numeri interi da un minimo di 0 fino ad un massimo di 12. Le aree della schiena e del torace sono valutate separatamente attraverso un punteggio compreso tra 1 e 8.
- il *Global Acne Grading System (GAGS)*: formulato da Doshi¹¹ nel 1997, rappresenta attualmente uno dei sistemi di valutazione più comunemente utilizzati nella pratica clinica (Figura 1.1). Questa metodica quali-quantitativa valuta il coinvolgimento di sei aree anatomiche, 5 per il volto (fronte, naso, guancia destra, guancia sinistra, mento) ed 1 per il tronco, a ciascuna delle quali viene assegnato un fattore di moltiplicazione che varia da 1 a 3. Un secondo fattore moltiplicativo (grado = 0-4) viene assegnato alla lesione più grave presente in ciascuna area presa in esame: 0 = nessuna lesione, 1 = comedoni, 2 = papule, 3 = pustole, 4 = noduli. Il punteggio ottenuto, moltiplicato per il fattore di moltiplicazione dell'area corrispondente, determina un indice locale di gravità o local score (LS). Dalla somma dei 6 LS, derivati dalla valutazione di ognuna delle aree considerate, si ottiene un indice globale di gravità o Global Score (GS).

FIGURA 1.2.
Acne lieve
(GAGS=6).



Acne lieve

Tipologia di lesione riscontrata e punteggio relativo:
comedone = 1

Sedi affette e fattore moltiplicativo:
fronte = 2
guancia destra = 2
guancia sinistra = 2

comedone (1) x fronte (2) = 2 +
comedone (1) x guancia destra (2) = 2 +
comedone (1) x guancia sinistra (2) = 2

GAGS = 6

FIGURA 1.3.
Acne moderata
(GAGS=18).



Acne intermedia

Tipologia di lesione riscontrata e punteggio relativo:
papula = 2
pustola = 3

Sedi affette e fattore moltiplicativo:
fronte = 2
guancia destra = 2
guancia sinistra = 2
mento = 1

papula (2) x fronte (2) = 4 +
papula (2) x mento (1) = 2 +
pustola (3) x guancia destra (2) = 6 +
pustola (3) x guancia sinistra (2) = 6

GAGS = 18

Sulla base del GS, è possibile individuare quattro livelli di gravità crescenti di acne (Figure 1.2-1.4):

- *acne lieve*: GS compreso tra 1 e 18;
- *acne intermedia*: GS è compreso tra 19 e 30;
- *acne grave*: GS compreso tra 31 e 38;
- *acne molto grave*: GS superiore a 39.
- *Scala Global Acne Severity Scale (GEA)*: proposta nel 2010 da Drèno *et al.*,¹² essa permette di distinguere il grado delle lesioni in livelli da 0 a 5 in base alla valutazione globale della loro gravità. La scala è stata sviluppata allo scopo di valutare l'acne giovanile del volto in soggetti caucasici col vantaggio di essere intuitiva oltre che facilmente utilizzabile nella pratica clinica quotidiana, anche se non tiene conto delle lesioni presenti in aree quali dorso e torace. Il livello 0 corrisponde alla presenza di pigmentazione post-infiammatoria o eritema, in assenza di lesioni; il livello 1 alla



Acne grave

Tipologia di lesione riscontrata e punteggio relativo:

papula = 2
pustola = 3
nodulo = 4

Sedi affette e Coefficiente relativo:

fronte = 2
guancia destra = 2
guancia sinistra = 2
mento = 1
torace e dorso = 3

papula (2) x mento (1) = 2 +
pustola (3) x guancia sinistra (2) = 6 +
pustola (3) x torace e dorso (3) = 9 +
nodulo (4) x fronte (2) = 8 +
nodulo (4) x guancia destra (2) = 8

GAGS = 33

FIGURA 1.4. Acne grave (GAGS=33).

quasi completa assenza di lesioni; il livello 2 al coinvolgimento di meno di metà volto; il livello 3 alla presenza di papule, pustole e comedoni a carico di più della metà del volto; nel livello 4 le lesioni interessano il volto per intero; nel livello 5 presenza di lesioni infiammatorie, compresi noduli, a carico di tutto il volto (Tabella 1.I).

- *Scala di valutazione globale (Global evaluation scale):* impiegata principalmente per scopi di ricerca, distingue la gravità delle lesioni acneiche in livelli da 0 a 4, a seconda della tipologia di acne e del numero di lesioni presenti:
 - *grado 0 (clear):* assenza di lesioni infiammatorie e non, presenza di pigmentazione residua ed eritema scarso;
 - *grado 1 (almost clear):* presenza di rare lesioni non infiammatorie associate a massimo 1 piccola lesione infiammatoria;
 - *grado 2 (mild):* presenza di alcune lesioni non infiammatorie e poche lesioni infiammatorie (solo papule/pustole, assenza di lesioni nodulari);
 - *grado 3 (moderate):* presenza di numerose lesioni non infiammatorie e di alcune lesioni infiammatorie, ma non più di 1 piccola lesione nodulare;
 - *grado 4 (severe):* presenza di numerose lesioni non infiammatorie ed infiammatorie con lesioni nodulari sparse.

TABELLA 1.I. Scala GEA.

0	Assenza di lesioni	Pigmentazione post-infiammatoria o eritema
1	Quasi completa assenza di lesioni	Qualche comedone aperto o chiuso, rare papule
2	Lieve	Meno di metà volto coinvolto. Qualche comedone chiuso o aperto e qualche papula e pustola
3	Moderato	Più di metà volto coinvolto. Molte papule e pustole, molti comedoni aperti o chiusi, un nodulo può essere presente
4	Grave	L'intero volto è coinvolto, coperto da molte papule, pustole comedoni aperti e chiusi e rari noduli
5	Molto grave	Acne molto infiammata che coinvolge l'intero volto con presenza di noduli

TABELLA 1.II. Comprehensive Acne Severity Scale (CASS).

Grado		Descrizione
Assenza di lesioni	0	Nessuna lesione o appena percettibili; pochissimi comedoni e papule sparsi
Poche lesioni	1	Difficilmente visibile da 2,5 metri di distanza; alcuni comedoni sparsi e poche piccole papule e pochissime pustole
Lieve	2	Facilmente riconoscibile; meno della metà area interessata; numerosi comedoni, papule e pustole
Moderato	3	Più della metà dell'area interessata; numerosi comedoni, papule e pustole
Grave	4	Intera area coinvolta; area interamente coperta da comedoni, numerose papule e pustole e pochi noduli e cisti
Molto grave	5	Acne altamente infiammatoria che copre l'area interessata, presenti noduli e cisti

- Il *Comprehensive Acne Severity Scale* (CASS)¹³ è una scala costituita da sei categorie di gravità da 0 a 5 e può essere applicata alla valutazione del viso, del torace e del dorso (Tabella 1.II).

Vi sono inoltre più sistemi strumentali semplici o avanzati¹⁴ che possono essere utili per la valutazione dell'acne:

- la *fotografia standard*: metodica più comunemente utilizzata per valutare la gravità dell'acne, anche nel monitoraggio terapeutico. Presenta però diversi limiti tra i quali: rappresentazione a solo due dimensioni delle lesioni e mancata possibilità di valutare lo spessore e la profondità delle stesse, aspetti che invece possono essere valutate attraverso la palpazione; difficoltà nel garantire in maniera costante una luminosità adeguata ed omogenea; rispetto della stessa distanza tra paziente e fotocamera nei controlli, e difficoltà nell'evidenziare lesioni di piccole dimensioni.
- la *fotografia a luce polarizzata* (parallela e perpendicolare o cross-polarizzata): consiste nell'illuminare il paziente con un flash ad anello dotato di un polarizzatore lineare, mentre un altro polarizzatore lineare viene posto davanti all'obiettivo. La polarizzazione parallela o perpendicolare viene ottenuta modificando l'orientamento dei due polarizzatori tra loro. La fotografia parallela polarizzata permette di valutare la superficie cutanea, mentre quella cross-polarizzata attenua alcuni fattori confondenti come l'eccessiva lucentezza della superficie, aumentando la visibilità dell'eritema. Tale metodica presenta delle criticità tra cui il tempo richiesto per l'esecuzione e il costo/reperibilità delle strumentazioni.
- la *fluorescenza indotta da raggi UV*: si avvale di una semplice sorgente UVA o di una camera a raggi UVA a 375 nm che emette una fluorescenza rosso-arancio a livello dello sbocco del follicolo pilifero dovuta alla presenza di protoporfirina IX prodotta dal *Cutibacterium (C.) acnes*. Essa fornisce una valutazione indiretta della carica batterica a livello cutaneo, dimostrandosi utile nell'individuare lesioni comedoniche e microcomedoniche e le lesioni popolate dal *C. acnes*, oltre che nel follow-up terapeutico;
- il *sistema di "multispectral imaging"*: proposto nel 2008,¹⁵ permette di analizzare le lesioni acniche sia primarie che secondarie, sulla base di informazioni acquisite da particolari immagini ottenute attraverso una fotocamera multispettrale a 16 bande con due lampade al tungsteno che fungono da sorgenti luminose. Una combinazione di valori soglia determinati sperimentalmente e funzioni discriminanti lineari possono essere utilizzate per classificare le lesioni acniche del volto;
- l'*imaging 3D*: introdotto nel 2011¹⁶ sfrutta un sistema definito "stereoisage optical topometer system" in grado di riprodurre immagini tridimensionali (3D) a partire da immagini bidimensionali (2D), consentendo di superare il problema di una percezione errata della profondità;
- la *microscopia laser confocale*:¹⁷ può essere utilizzata nella patologia acnica per caratterizzare la morfologia dell'unità pilo-sebacea e per valutare le lesioni acniche, anche se gravata da costi economici elevati;

- il sistema VISIA®-CR: è una tecnica di imaging facciale multispettrale e multimodale che utilizza luce a incandescenza standard, ultravioletta (UV) e cross-polarizzata, generando in pochi secondi una serie di immagini ad alta risoluzione, che ci permettono di ottenere dettagliate informazioni, distinguendo vari elementi¹⁸ tra cui grado di pigmentazione e di eritema. Questo strumento consiste di una camera di imaging facciale collegata ad una fotocamera ad alta risoluzione (15 milioni di pixel) e focus automatico, che cattura immagini di alta qualità da diverse angolazioni ruotando uniformemente attorno al viso del soggetto esaminato. Il software integrato consente di elaborare le immagini acquisite ed eseguire un'attenta analisi quali/quantitativa delle aree affette. La luce cross-polarizzata è generalmente utilizzata per osservare macule pigmentate (brown spots) e aree eritematose (red areas) sfruttando una tecnologia brevettata (RBX™ technology) (Figure 1.5-1.6). Tale tecnologia è stata utilizzata recentemente per una dettagliata analisi dei pazienti affetti da acne, rosacea, e dermatite seborroica.¹⁹ In particolare, nell'acne è in grado di meglio classificare le lesioni infiammatorie da quelle non infiammatorie, nonché differenziare l'eritema dagli esiti pigmentari;²⁰
- la *sebometria*: metodica fotometrica rapida che permette una quantificazione del sebo presente nelle diverse zone del viso e pertanto viene principalmente utilizzata per valutare la risposta alle terapie. Richiede una rigorosità metodologica.

QUALITÀ DELLA VITA

Le diverse metodiche di valutazione di gravità in genere non tengono conto del possibile impatto sulla qualità di vita del paziente affetto da acne. La valutazione di tale impatto e quindi la percezione della patologia da parte del paziente se effettuata congiuntamente alla valutazione degli indici clinici di gravità permette di inquadrare in maniera completa il paziente acneico. Sebbene, talvolta può non esistere una diretta correlazione tra gravità dell'acne e influenza sulla qualità della vita, indagare l'ambito psicologico dei pazienti rappresenta comunque uno strumento utile al medico per una visione più globale. Non dimentichiamo che nelle forme gravi, l'acne può avere un forte impatto negativo sulla vita del paziente paragonabile ad altre patologie quali la psoriasi, la vitiligine, la dermatite atopica e l'orticaria, l'asma, l'epilessia, il diabete e l'artrite.²¹⁻²⁴ Poiché l'acne interessa tipicamente e più frequentemente il volto, la persistenza delle lesioni, la presenza

FIGURE 1.5-1.6: Sistema VISIA®-CR. Immagine di alta qualità acquisita mediante luce polarizzata crociata (A) e successiva rielaborazione mediante RBX™ technology (B): le lesioni infiammatorie e l'eritema appaiono come aree rosse ben definite (*red areas*) e sono meglio evidenziate rispetto all'immagine standard polarizzata.



di eritema nonché la comparsa di esiti iperpigmentari e/o cicatrici possono influire negativamente sull'aspetto psicologico e comportamentale. In età adolescenziale, l'acne può inoltre determinare ansia, depressione, perdita di autostima o, addirittura, isolamento sociale. Sulla base di ciò, oltre alla valutazione clinica della gravità dell'acne, è importante la valutazione della qualità di vita, anche avvalendosi del supporto di specifici questionari^{25,26} distinti in generali (Dermatology Life Quality Index-DLQI, Children's Dermatology Life Quality Index-CDLQI, Skindex-29) e specifici per l'acne (Cardiff Acne Disability Index-CADI, Acne-Specific Quality of Life-AQOL, Acne Disability Index-ADI):

- il DLQI è il questionario più utilizzato sebbene non specifico per l'acne. È costituito da 10 domande che indagano su sintomi psicologici, emozioni, svolgimento delle attività quotidiane, tempo libero, lavoro o scuola, relazioni personali e trattamento negli ultimi 7 giorni, assegnando un punteggio variabile da moltissimo (3 punti), molto (2 punti), poco (1 punto) e per nulla (0 punti). Valori di DLQI compresi tra 21 e 30 indicano che la patologia esercita un forte impatto sulla qualità di vita, tra 11 e 20 un effetto importante, tra 6 e 10 un effetto moderato, tra 2 e 5 un effetto minimo, tra 0 e 1 nessun effetto; il raggiungimento del DLQI di 0-1 corrisponde al successo terapeutico;²⁷
- il CDLQI,^{21,28} nonostante poco specifico, viene utilizzato per confrontare soggetti in età pediatrica affetti da dermatosi con bambini affetti da altre malattie croniche. È costituito da 10 item che indagano sulla presenza di sintomi, le relazioni sociali, la qualità del sonno, il tempo libero, la scuola, le vacanze e l'impatto della terapia. Il punteggio finale si ottiene sommando il punteggio di ciascuna domanda fino ad un massimo di 30. A valori più alti corrisponde una peggiore qualità della vita;
- lo Skindex-29^{29,30} è uno dei questionari di autovalutazione della qualità della vita più comunemente utilizzati in dermatologia. È costituito da 29 elementi: 7 di questi valutano la sintomatologia, 10 lo stato emotivo e 12 il deterioramento del funzionamento sociale. Alle risposte viene assegnato un punteggio che va da un minimo di 0 ad un massimo di 5 punti. Il punteggio finale viene riportato su una specifica scala lineare (4 livelli) che va da 0 punti (nessun effetto) a 100 punti (notevole effetto);
- il CADI è costituito da 5 domande atte ad indagare l'interferenza dell'acne sullo stile di vita, sul lavoro, sulle relazioni sociali, oltre che la percezione personale della gravità di malattia. Ad ogni risposta viene assegnato un punteggio da 0 a 3, con un punteggio totale tra 0 e 15. Ad un punteggio totale elevato corrisponde una qualità della vita peggiore e, viceversa, minore è il punteggio totale CADI e migliore è la qualità di vita del paziente;³¹
- l'Acne-QoL,³² comunemente utilizzato negli studi clinici, risulta composto da 19 domande che indagano sui sintomi, sulla sfera emozionale e sociale e sulla percezione di se stessi con riferimento ai 7 giorni precedenti. Ad ogni risposta viene assegnato un punteggio variabile da 0 (notevole impatto sulla qualità della vita) a 6 (impatto sulla qualità della vita assente). Il punteggio finale varia da 0 a 114: punteggi elevati indicano basso impatto sulla qualità di vita;
- l'ADI,³³ questionario specifico per pazienti affetti da acne, è costituito da 10 elementi ed indaga la componente emozionale, sociale e l'attività sportiva del soggetto. Il punteggio ottenuto dalle risposte viene sommato per ottenere una scala di valutazione specifica per ogni categoria indagata.

BIBLIOGRAFIA

1. Barbareschi M, Benardon S, Guanziroli E, *et al.* Classification and Grading. In: Schwartz RA, Micali G, editors. Acne. Gurgaon. Macmillan Medical Communications; 2013.
2. Kligman AM, Plewig G. Classification of acne. *Cutis* 1976;17:520-2.
3. Kaminer MS, Gilchrist BA. The many faces of acne. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:S6-14.
4. Adityan B, Kumari R, Thappa DM. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75:323-6.
5. Bergman H, Tsai KY, Seo SJ, *et al.* Remote assessment of acne: the use of acne grading tools to evaluate digital ski images. *Telemed J E Health* 2009;15:426-30.