

PDT con luce solare

Nuova frontiera nella terapia delle cheratosi attiniche

L'utilizzo della luce solare come sorgente luminosa nell'esecuzione della fototerapia dinamica offre al dermatologo l'opportunità di proporre un trattamento semplice ed efficace a un numero sempre maggiore di pazienti affetti da AK multiple e di ottimizzare la gestione clinica complessiva della patologia

La cheratosi attinica (AK) è considerata una neoplasia cheratinocitaria intraepiteliiale e precursore del carcinoma squamo-cellulare invasivo (SCC)⁴. Le AK si sviluppano spesso in forma di lesioni multiple su aree cronicamente danneggiate dal sole e con evidenti segni di fotoaging, come volto e cuoio capelluto,

in un quadro clinico denominato campo di cancerizzazione. Dal momento che il rischio evolutivo delle AK in SCC non è prevedibile, linee guida internazionali raccomandano il trattamento delle AK già negli stadi iniziali. L'algoritmo terapeutico nel trattamento delle AK prevede strategie diverse a seconda che le lesioni siano isolate o multiple. Nelle forme

multiple, si raccomanda come prima scelta l'impiego di terapie specifiche, quali la terapia fotodinamica, efficaci contestualmente anche sul campo di cancerizzazione⁴.

Considerato inoltre il carattere cronico-recidivante della patologia con necessità di ripetere i trattamenti nel tempo, una ottimale gestione clinica deve favorire l'aderenza terapeutica del paziente attraverso trattamenti semplici ed efficaci, di breve durata, ben tollerati, associati a tempi rapidi di recupero e a un buon esito cosmetico. Recenti linee guida europee indicano la **terapia fotodinamica (PDT)** come efficace e sicura nel trattamento delle AK multiple di spessore lieve e moderato (Forza di Raccomandazioni A, Qualità di Evidenza I) con tassi di risoluzione dell'89-92% a 3 mesi dalla terapia. Le stesse linee guida sottolineano i benefici della terapia nel trattamento precoce delle lesioni subcliniche del campo di cancerizzazione⁴.

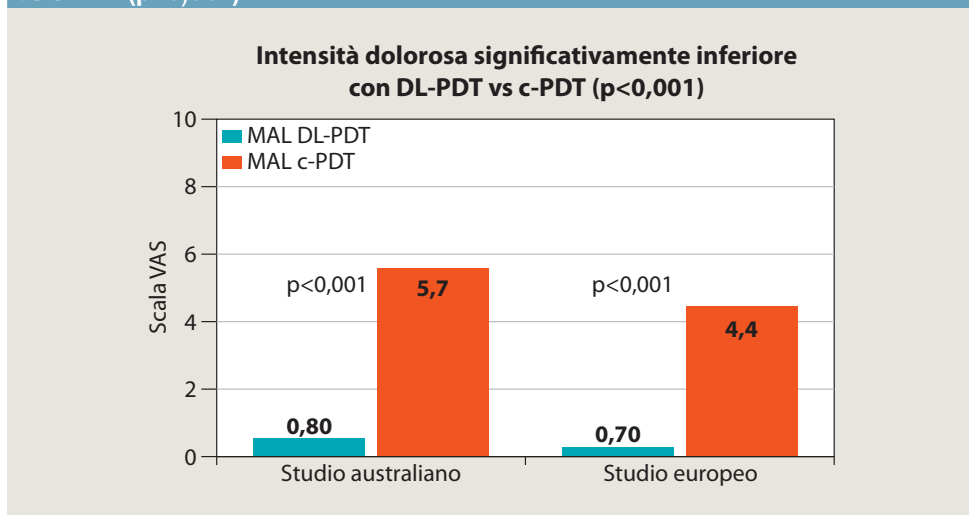
PDT: principio di base, modalità di esecuzione, evidenze cliniche

La terapia fotodinamica (PDT) è basata sull'impiego topico di sostanze che inducono la formazione nel tessuto patologico di molecole sensibili alla luce, le quali vengono attivate mediante esposizione a una sorgente luminosa con specifiche caratteristiche. L'attivazione luminosa in presenza di ossigeno di questi composti fotoattivi (in particolare

Tabella I - Modalità di esecuzione della DL-PDT

Tempi	Step del protocollo	Commenti
T0	1. Informazioni al paziente 2. Applicazione di un prodotto solare con SPF > 30 senza filtri fisici sulle aree da trattare e su tutte le aree cutanee esposte al sole	L'applicazione del prodotto solare ha l'obiettivo di proteggere tutte le aree corporee esposte al sole durante il trattamento I prodotti solari con filtri fisici (ad esempio biossido di zinco o di titanio) bloccherebbero la luce visibile
Dopo 15 minuti dall'applicazione del prodotto solare	1. Rimozione delicata dello strato superficiale delle AK mediante curettage 2. Applicazione del farmaco a base di metil aminolevulinato (MAL) in strato sottile sulle lesioni e sulle aree circostanti (campo di cancerizzazione). Non è richiesta occlusione	Metodi alternativi al curettage: ■ skin pad abrasivo ■ crema all'urea 30% per 7-10 giorni prima della sessione È dimostrato che l'applicazione di uno strato molto sottile (sino a 0,1 mm di spessore) induce un livello di fluorescenza non significativamente differente rispetto allo spessore di 1 mm Nell'esperienza clinica, 2 grammi di crema risultano sufficienti per ricoprire una superficie pari all'intera area del volto e del cuoio capelluto
Entro 30 minuti dall'applicazione del MAL	Il paziente viene invitato ad andare all'esterno per esporsi alla luce solare per due ore	Periodo di esecuzione in Italia: da marzo a ottobre in gran parte delle città Condizioni atmosferiche: da soleggiato a nuvoloso. Non eseguire in caso di pioggia Temperatura esterna: raccomandata t° >10°C per assicurare il comfort del paziente all'esterno
Dopo 2 ore di esposizione	Risciacquo dell'area trattata con acqua	Prolungare il tempo di esposizione oltre 2 ore non aumenta l'efficacia terapeutica, ma potrebbe esporre il paziente ad aumentato rischio di reazioni avverse locali Raccomandazioni post-trattamento: ■ indossare cappellino ■ rimanere in luogo coperto per il resto della giornata; ■ applicare creme idratanti ■ applicare fotoprotettori ■ follow-up dopo 3 mesi (e a discrezione del dermatologo)

Figura 1 – Intensità dolorosa significativamente inferiore con DL-PDT vs c-PDT ($p < 0,001$)



protoporfirina IX), induce la formazione di specie reattive dell'ossigeno con morte cellulare selettiva del tessuto patologico⁴. In Italia, il farmaco autorizzato per l'esecuzione della PDT contiene il principio attivo **metil-aminolevulinato (MAL)** in forma di crema, utilizzato già da diversi anni mediante attivazione con sorgente di luce rossa (PDT convenzionale, c-PDT) nel trattamento delle AK di lieve spessore e non pigmentate e di altre forme di tumori cutanei non-melanoma.

Una nuova frontiera nel trattamento delle AK del volto e del cuoio capelluto si è aperta con la recente autorizzazione dell'**utilizzo della luce solare** come sorgente luminosa nell'esecuzione della PDT con il MAL (**Daylight, DL-PDT**). Questa nuova modalità semplifica significativamente l'esecuzione della PDT rispetto alla modalità convenzionale, assicurando un'efficacia non inferiore, una quasi totale assenza di dolore e ridotta frequenza di eventi avversi nella terapia delle AK multiple di grado lieve o moderato⁵⁻⁷.

Diversi studi condotti nell'ultimo decennio comprovano questi dati. Tra questi, due recenti studi multicentrici randomizzati, uno condotto in Australia su AK di grado lieve e uno in Europa su AK di grado lieve e moderato, hanno comparato l'efficacia e la tollerabilità della DL-PDT rispetto alla c-PDT nel trattamento delle AK multiple del volto e del cuoio capelluto^{5,6}. Il tasso di risoluzione completa delle lesioni a 3 mesi dopo una

sola sessione di trattamento non presenta differenze significative tra le due modalità di esecuzione. Nello studio australiano, il tasso di risoluzione completa dopo 6 mesi delle lesioni risolte a 3 mesi rimane attorno al 96% per entrambe le modalità di esecuzione⁵. Gli stessi studi hanno dimostrato la significativa maggiore tollerabilità della DL-PDT rispetto alla modalità convenzionale, in particolare per quel che concerne l'intensità della sintomatologia dolorosa. In entrambi gli studi il dolore, valutato sulla base di una scala VAS a 10 punti, è risultato quasi assente nella modalità con luce solare, rilevando una differenza altamente significativa rispetto alla modalità convenzionale (figura 1)^{5,6}. Anche le reazioni avverse locali (eritema, edema, croste) risultano di minore frequenza e intensità rispetto alla terapia convenzionale^{5,6}. I risultati di uno studio comparativo condotto in Italia su AK di grado lieve e moderato sono in linea con quelli dei suddetti studi⁸.

Recenti raccomandazioni di un recente expert Panel internazionale, definite sulla base della propria esperienza e della letteratura disponibile, sottolineano il ruolo promettente della Daylight nel trattamento estetico del fotoaging cronico del volto e del cuoio capelluto, introducendo il nuovo concetto di "**campo di danno attinico**"⁹.

DL-PDT: modalità di esecuzione

La DL-PDT prevede una sola sessione di trattamento, con follow-up a distanza di

3 mesi e ripetizione in caso di risposta incompleta o comparsa di nuove lesioni⁷. Una Consensus del 2015 ~~di un panel di esperti~~ ha definito delle linee guida sulla modalità di esecuzione della DL-PDT. In tabella I vengono riassunti gli step del protocollo unitamente ad alcuni dettagli pratici ausiliari⁷.

Conclusioni

Le attuali evidenze cliniche soddisfano i criteri per attribuire alla PDT con luce solare caratteristiche di prima scelta nel trattamento delle AK di grado lieve e moderato, in particolar modo nei casi di lesioni multiple e ampie aree di campo di cancerizzazione. La possibilità di trattare contestualmente in una sola sessione ~~di circa 3 ore~~ tutte le aree affette del volto e del cuoio capelluto, assicurando un alto tasso di risoluzione delle lesioni, in quasi assenza di dolore e con effetti collaterali per la maggior parte di lieve intensità soddisfano l'esigenza di una semplificazione terapeutica a vantaggio dell'aderenza al trattamento da parte dei pazienti. Per il dermatologo la nuova modalità in Daylight offre l'opportunità di proporre una terapia semplice ed efficace a un numero sempre maggiore di pazienti affetti da AK multiple e di ottimizzare la gestione clinica complessiva della patologia⁵⁻⁷. L'eccellente risultato cosmetico osservato dopo trattamento, unitamente al miglioramento clinico del fotoaging cronico supportato dall'esperienza clinica e dagli studi, aprono nuovi scenari di utilizzo della terapia da parte del dermatologo anche in ambito estetico. ●

Bibliografia

- Glogau RG. *JAAD* 2000;42: 23-4.
- Padilla RS, et al. *Arch Dermatol.* 2010; 146(3): 288-293.
- Fernandez-Figueras MT, et al. *JEADV* 2015; 29(5): 991-7.
- Morton CA, et al. *JEADV* 2013; 27(5): 536-44.
- Rubel DM, et al. *Br J Dermatol* 2014 Nov; 171(5): 1164-71.
- Lacour JP, et al. *JEADV* 2015; 29: 2342-2348.
- Morton C, et al. *JEADV* 2015; 29: 1718-1723.
- Fargnoli MC, et al. *JEADV* 2015; 29: 1926-1932.
- Philip Dormston W, et al. *JEADV* 2016; 30: 8-15.