



Università degli Studi di Parma
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Clinica Dermatologica



Direttore : Prof. Claudio Feliciani

Terapia fotodinamica

*Dott.ssa Miriam Rovesti, Dott.ssa Chiara Cortelazzi,
Prof. Sergio Di Nuzzo*

Ordine dei Medici, Parma, 27 marzo 2018

La terapia fotodinamica (PDT) è una forma di trattamento non chirurgico applicabile a diversi tipi di tumori dalla fine anni '90



tumori gastrointestinali,
cerebrali,
broncopolmonari,
endometriali e vescicali

carcinoma basocellulare
superficiale (BCC),
morbo di Bowen (BD).
cheratosi attiniche (AK),



Anche patologie benigne possono beneficiare della terapia fotodinamica:



Verruche volgari,

Condilomi,

Lichen,

Papulosi bowenoide

Acne

.....

.....



Il principio su cui si basa la PDT è quello di una reazione fotodinamica in grado di distruggere selettivamente le cellule tumorali, ovvero un processo chimico mediato dalla luce (processo foto-chimico) che prevede l'assorbimento della luce da parte di una sostanza fotosensibile e la successiva formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS), in grado di distruggere la cellula nella quale si sono formati.

Vantaggi



La selettività per le cellule malate con risparmio del tessuto sano permette di avere una guarigione della lesione rapida, di mantenere la funzione della cute, e di ottenere un risultato esteticamente accettabile.

Ciò è vantaggioso soprattutto per le lesioni di ampie dimensioni o per lesioni multiple (anche del volto).

Inoltre è utile per il trattamento di pazienti anziani o in scadenti condizioni generali o in terapia anticoagulante.

Eventi avversi



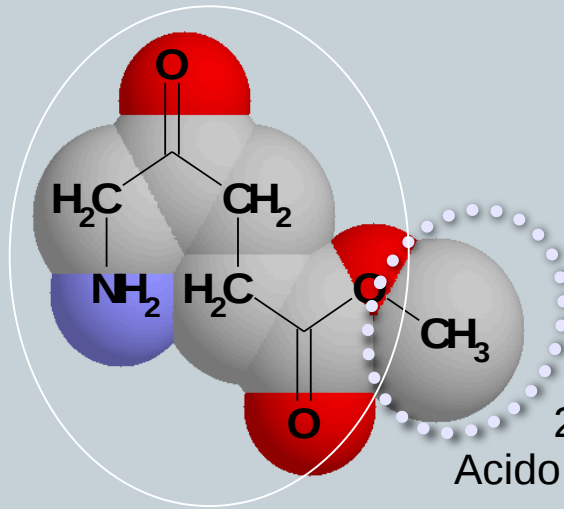
Bruciore/dolore durante la seduta (soprattutto i primi 3 minuti per lesioni multiple distretto cefalico)

Infiammazione (eritema-edema-calore) dell'area trattata nei 2-3 giorni successivi al trattamento

Principi generali della PDT

1) Applicazione topica di farmaci fotosensibilizzanti

1) Acido 5-amino levulinico, Levulan®



2) Metil-estere
Acido 5-amino levulinico,
Metvix®

Le proprietà lipofiliche del MAL, lo rendono più penetrabile attraverso la membrana cellulare

Principi generali della PDT

1) Applicazione topica di farmaci fotosensibilizzanti

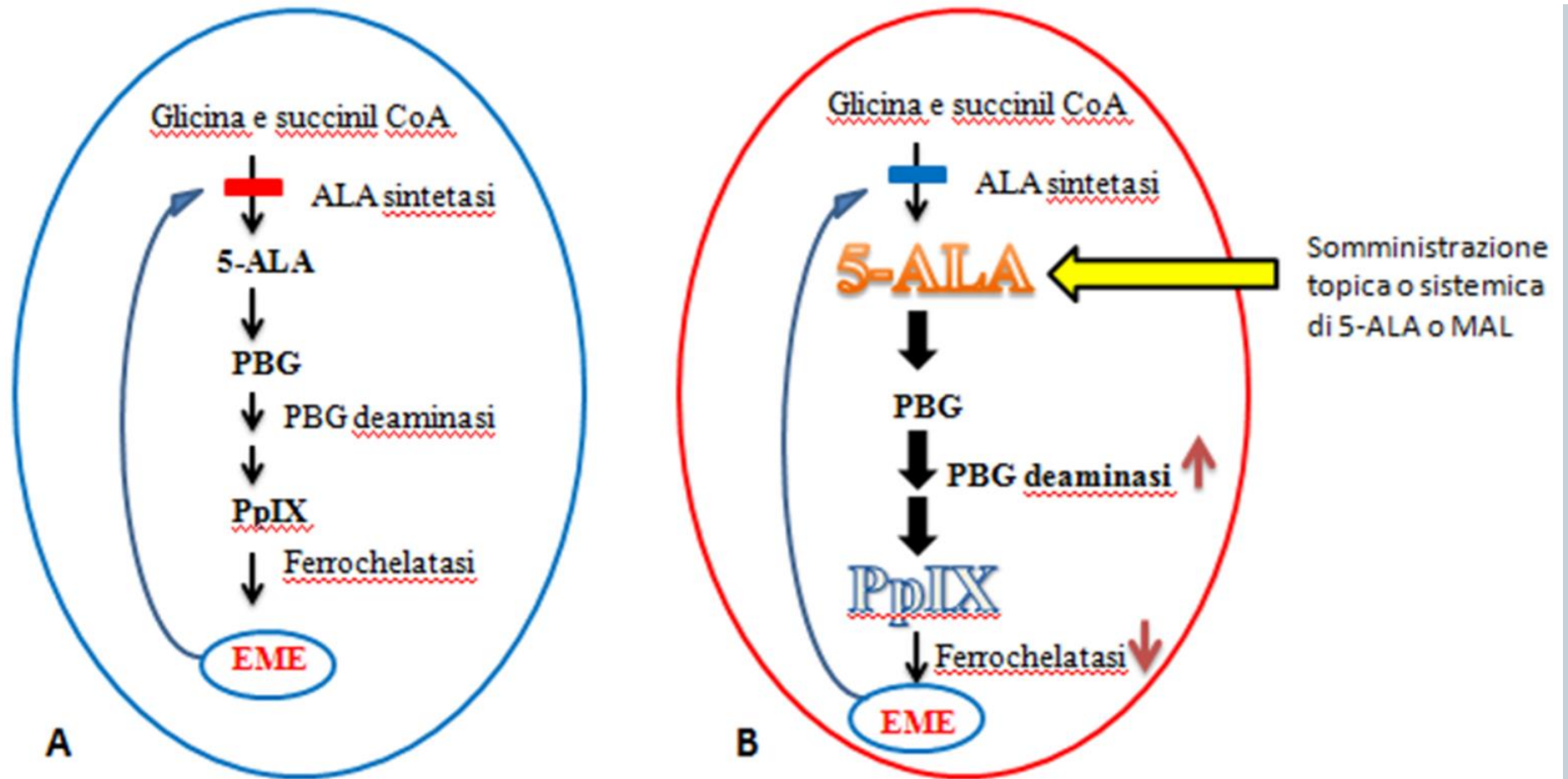


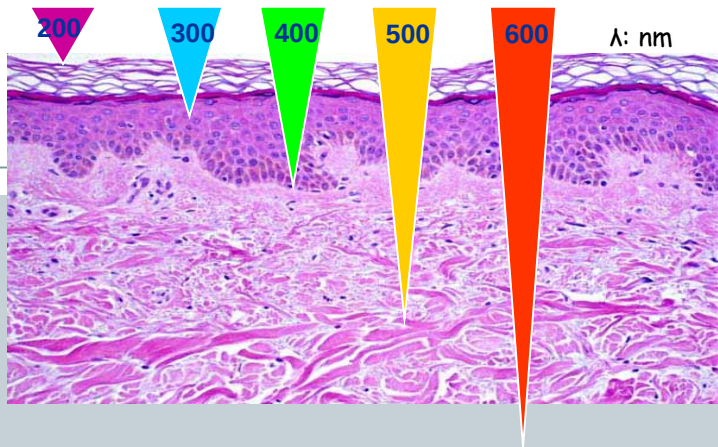
2) Accumulo selettivo nelle cellule neoplastiche

- a) Alterata integrità della barriera cutanea
- b) l'aumento della quantità e della permeabilità dei vasi sanguigni
- c) il ridotto drenaggio linfatico presenti nelle neoplasie.
- d) basso pH del liquido interstiziale dei tumori, sembrerebbe facilitare la biodistribuzione selettiva del fotosensibilizzante.



Alterazioni metaboliche delle cellule neoplastiche:

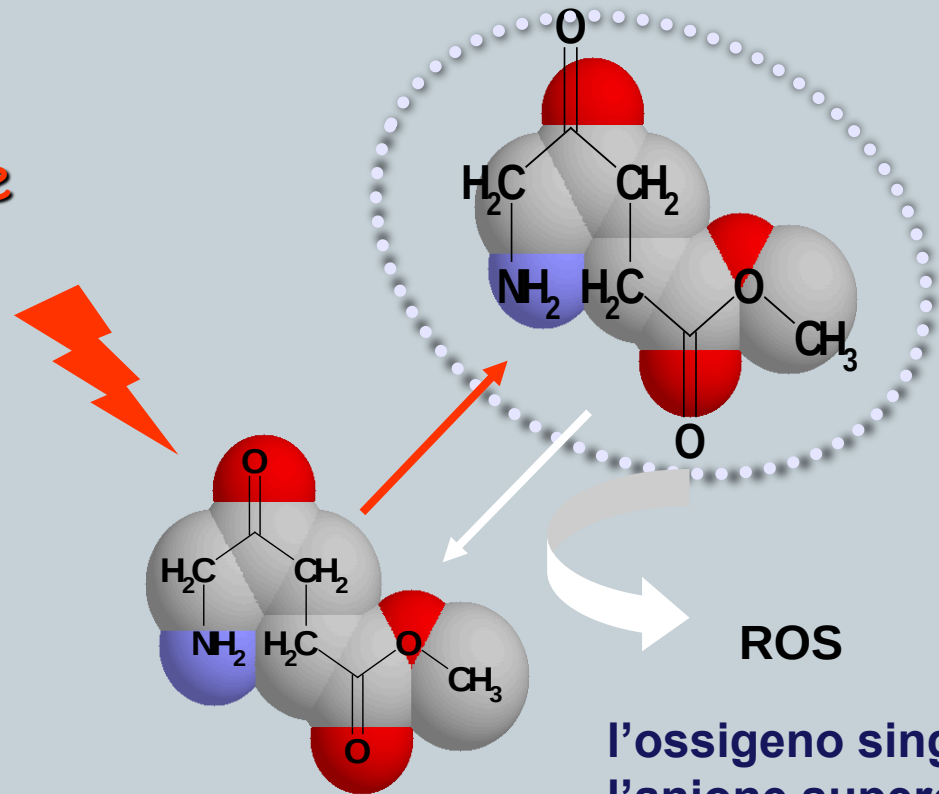




3) Esposizione ad un adeguata sorgente di luce visibile

2) Accumulo elettivo nelle cellule neoplastiche

1) Applicazione topica di farmaci fotosensibilizzanti



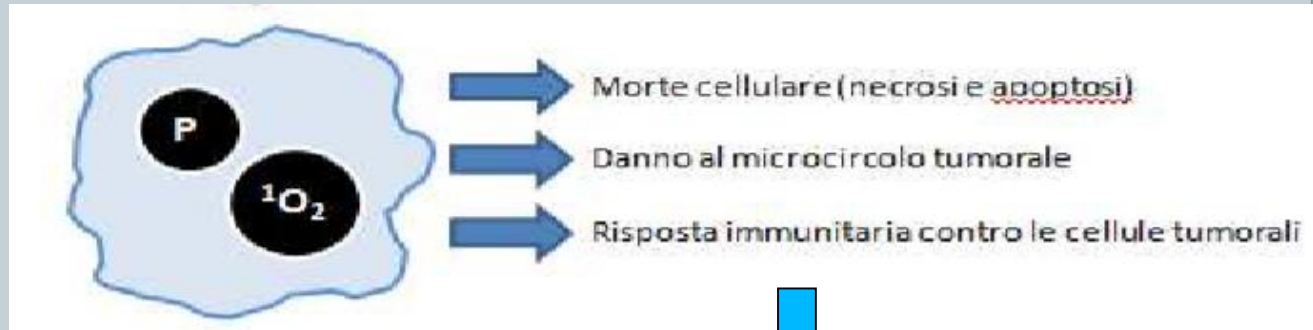
l'ossigeno singoletto,
l'anione superossido e
il perossido d'ossigeno

4) Distruzione del tumore

3) Esposizione ad un adeguata sorgente di luce visibile

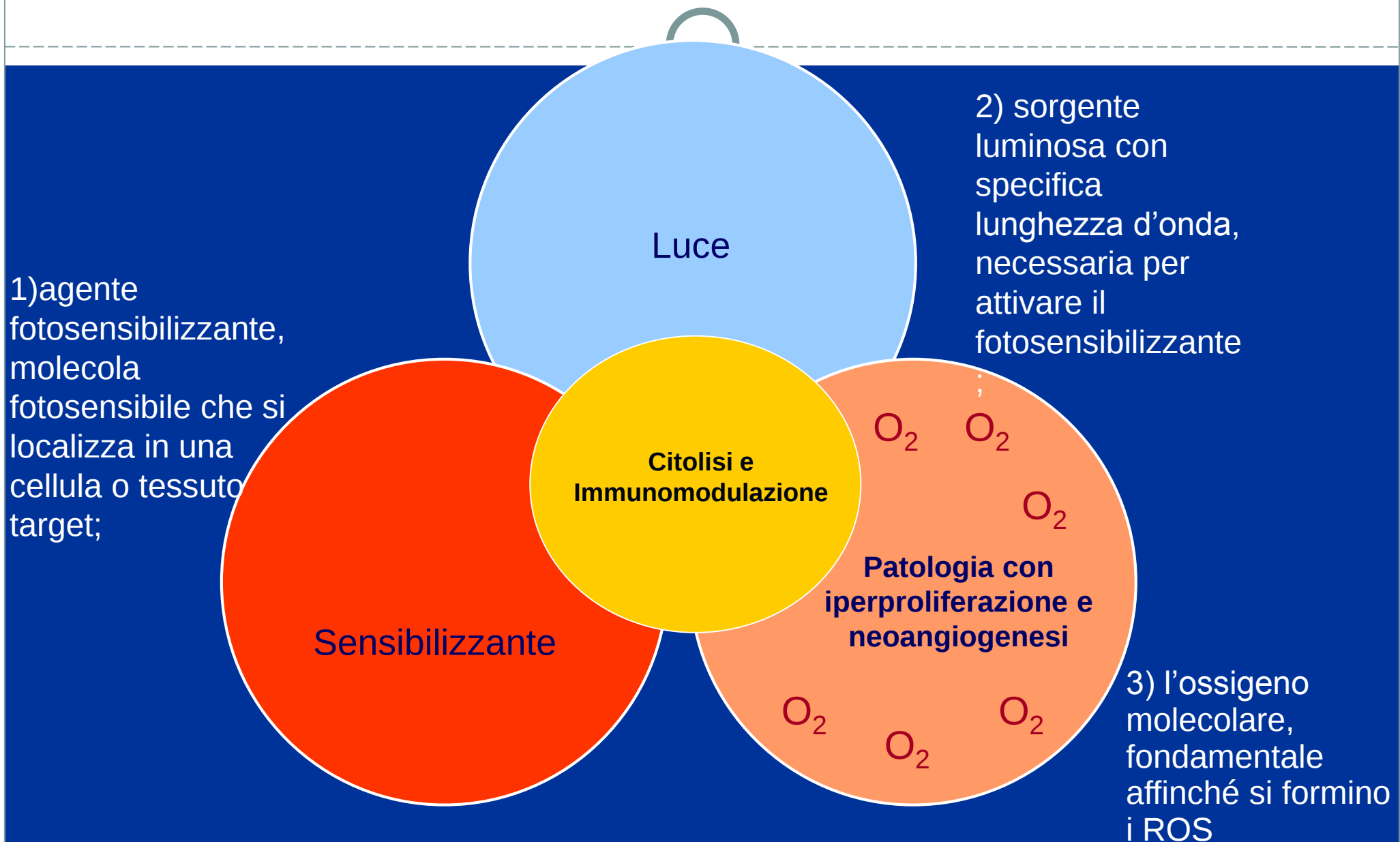
2) Accumulo elettivo nelle cellule neoplastiche

1) Applicazione topica di farmaci fotosensibilizzanti



Questi ultimi possono influenzarsi a vicenda, ma l'importanza relativa di ciascuno nella risposta complessiva contro il tumore è ancora da definire.

Elementi necessari per la PDT

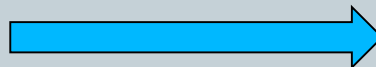


PDT nella pratica clinica

1) Applicazione topica del farmaco in occlusiva



tempo (3h)



2) Irradiazione



8min 40 sec



Ripetizione irradiazione
(1 settimana)



3) Follow-up



Preparazione domiciliare: Ac. salicilico, Urea,
Glicole propilenico.

Preparazione preirradiazione: detersione con soluzione
fisiologica, stripping, curettage

Indicazioni della PDT con Metvix ®



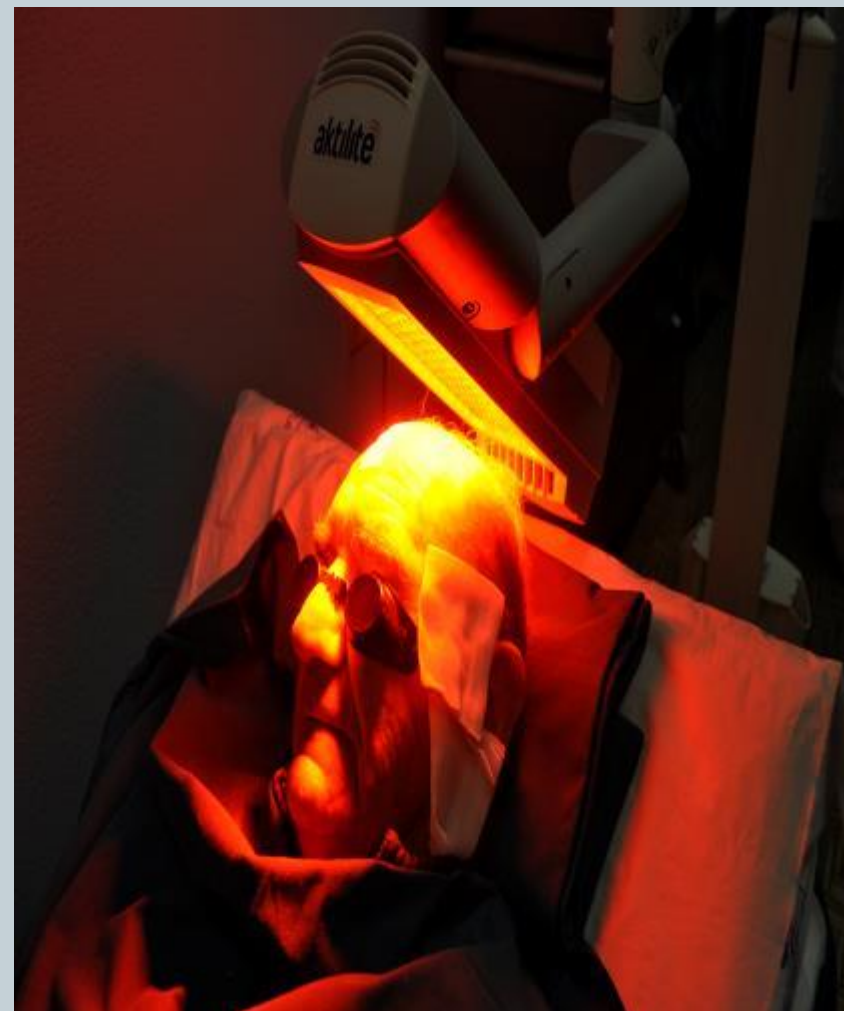
Carcinoma basocellulare

Superficiale

Nodulare (<2 mm)

Morbo di Bowen

Cheratosi attiniche

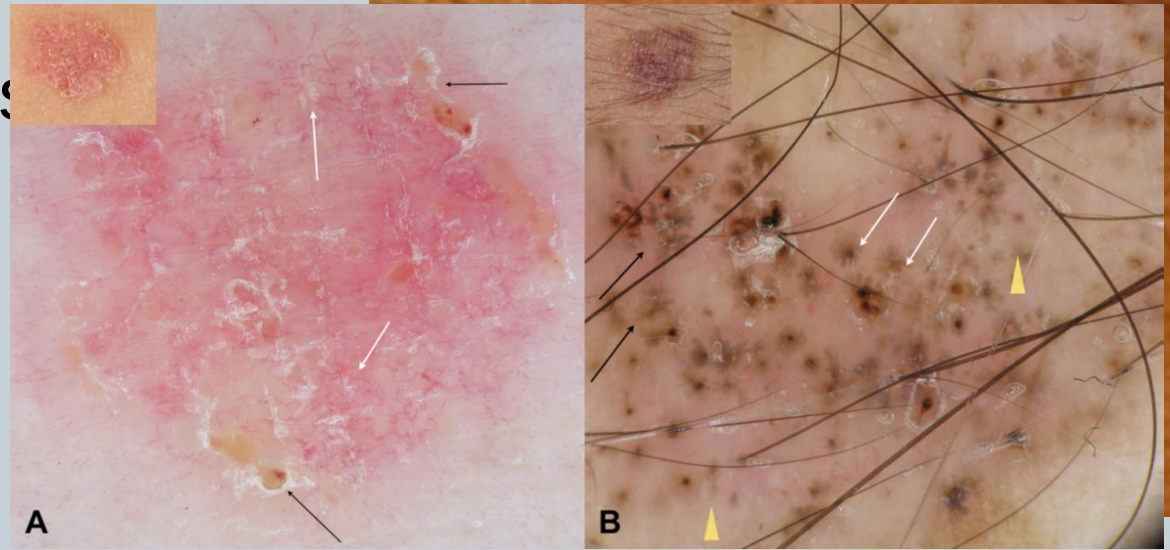


1) Carcinoma basocellulare superficiale

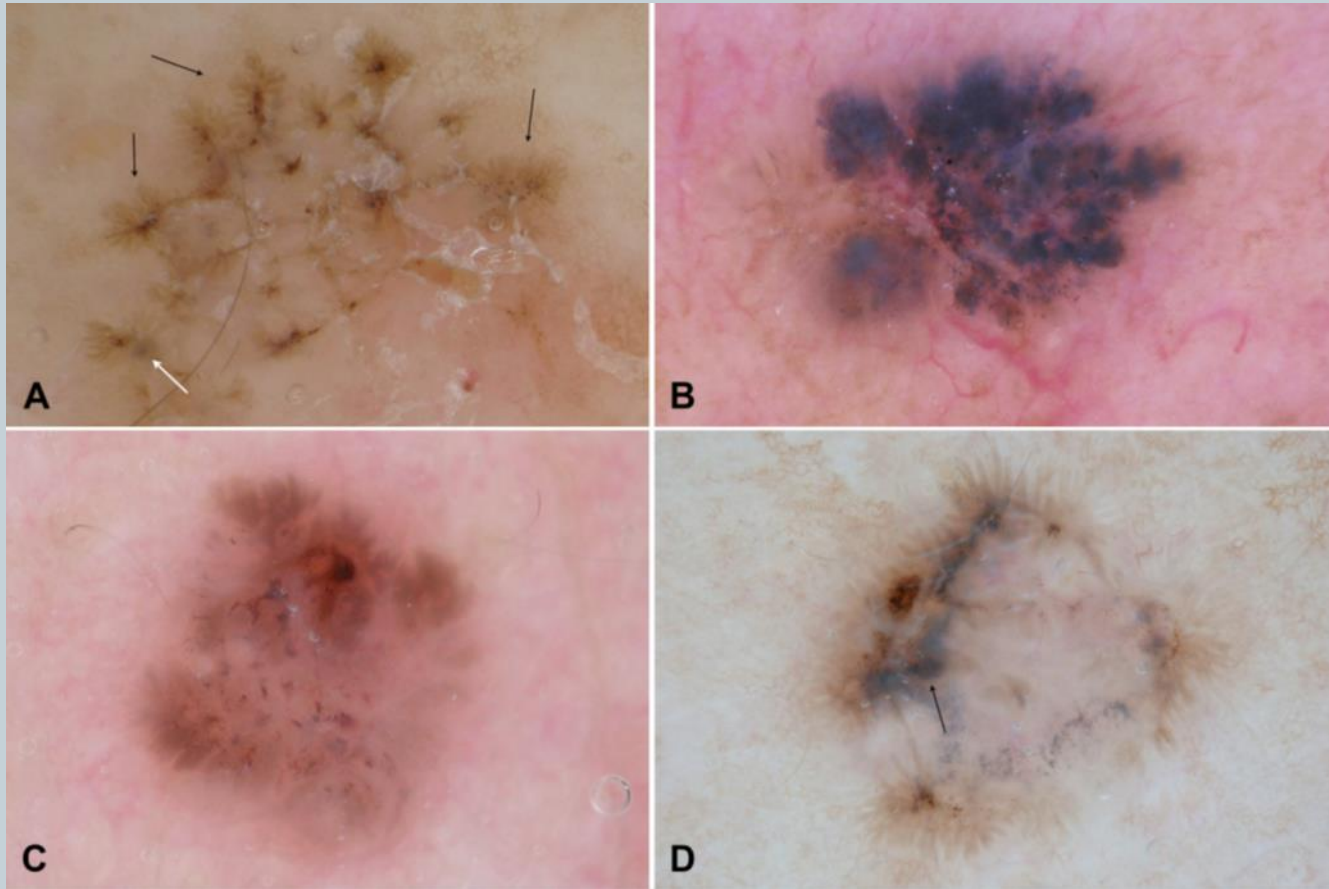
Lesione eritematosa
Piccole multiple erosioni s

aree a foglia d'acero

fini teleangectasie superficiali

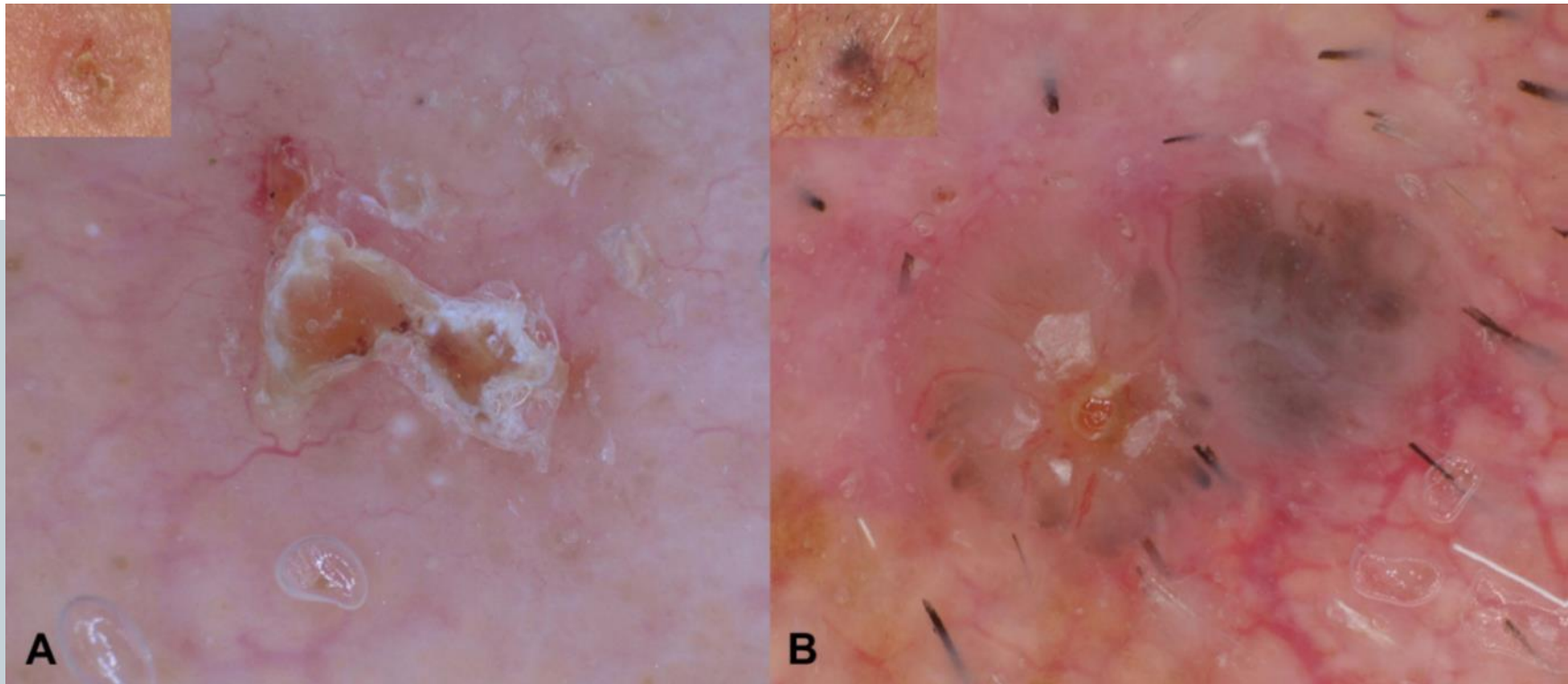


Carcinoma bas~~X~~cellulare pigmentato



Carcinoma basocellulare sclerodermiforme





- vasi arboriformi
- corpi ovoidali blu-grigi
- ulcerazione



BCC
nodulare

NO PDT

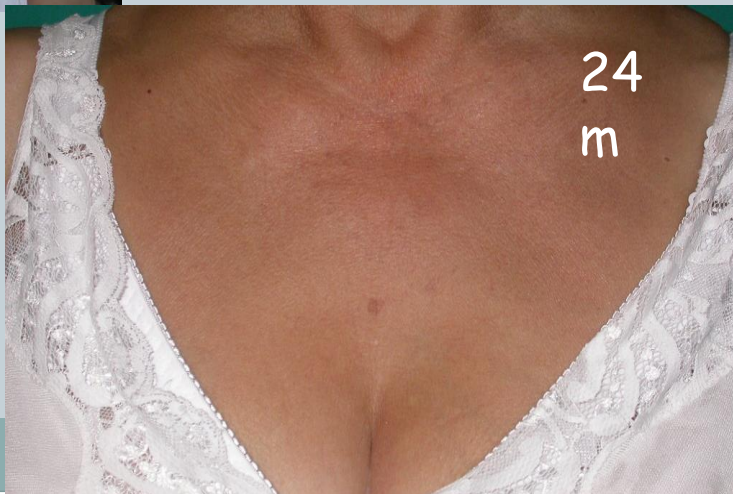
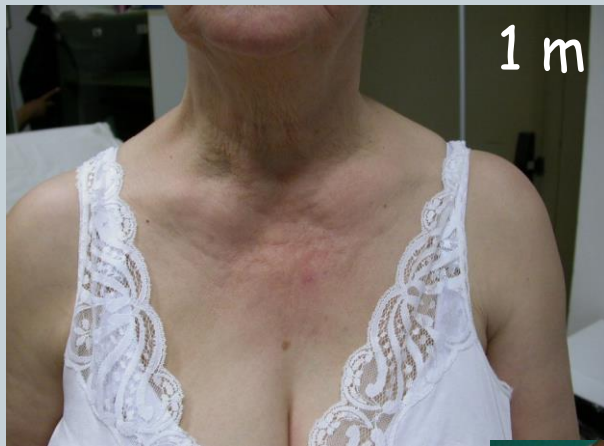
Casi clinici BCC MAL-PDT

♀, 82 aa, sBCC primitivo 8 mesi



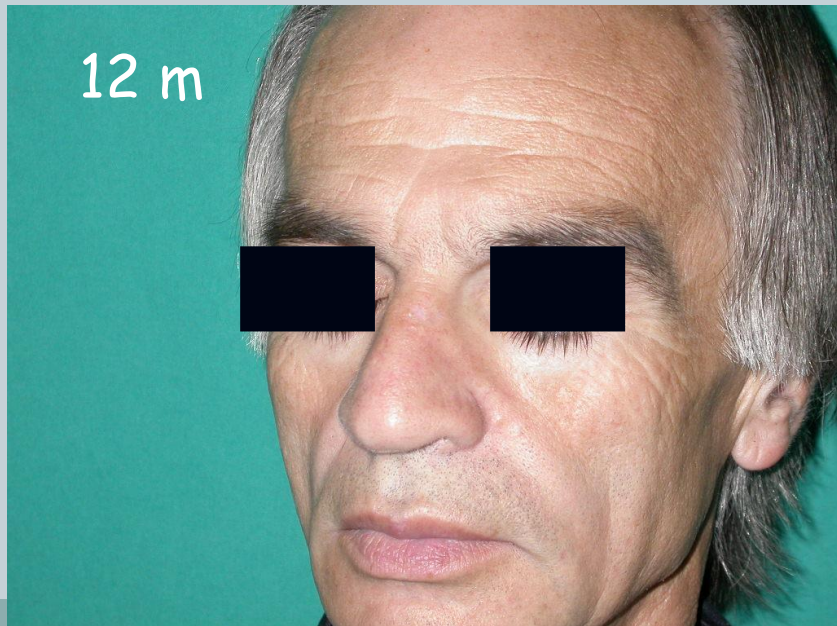
Casi clinici MAL-PDT

♀, 69 aa, nBCC primitivo, 8 mesi



Casi clinici MAL-PDT

♂, 45 aa, nBCC primitivo 6 mesi



Efficacia della PDT vs terapie standard (chirurgia e crioterapia)

nBCC ^{1,2}

Risp. Clin. Comp .	3 mesi	1 anno	5 anni	Ris. Cosm . Ottimo
MAL-PDT	91%	83%	76%	87%
Chirurgia	98%	96%	96%	54%

sBCC ³

Risp. Clin. Comp .	3 mesi	1 anno	5 anni	Ris. Cosm . Ottimo
MAL-PDT	97%	-	75%	87%
Crioterapia	95%	-	74%	49%

1) Rhodes LE et al . *Photo dynamic therapy using topical MAL vs surgery for nodular basal cell carcinoma : result s of a multicenter randomized prospective trial* . Arch Dermatol, 2004 140:17-23.

2) Rhodes LE et al. *Five-year follow up of a randomized, prospective trial of topical MAL vs surgery for nodular basal cell carcinoma* . Arch Dermatol, 2007 143:1131-6

3) Basset-Seguin N et al. *Topical MAL photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma : a 5 year randomized trial*. Eur J Dermatol 2008 18: 547-53.

Casi clinici MAL-PDT

♂, 48 aa, BCC recidiva dopo crio, 3 mesi

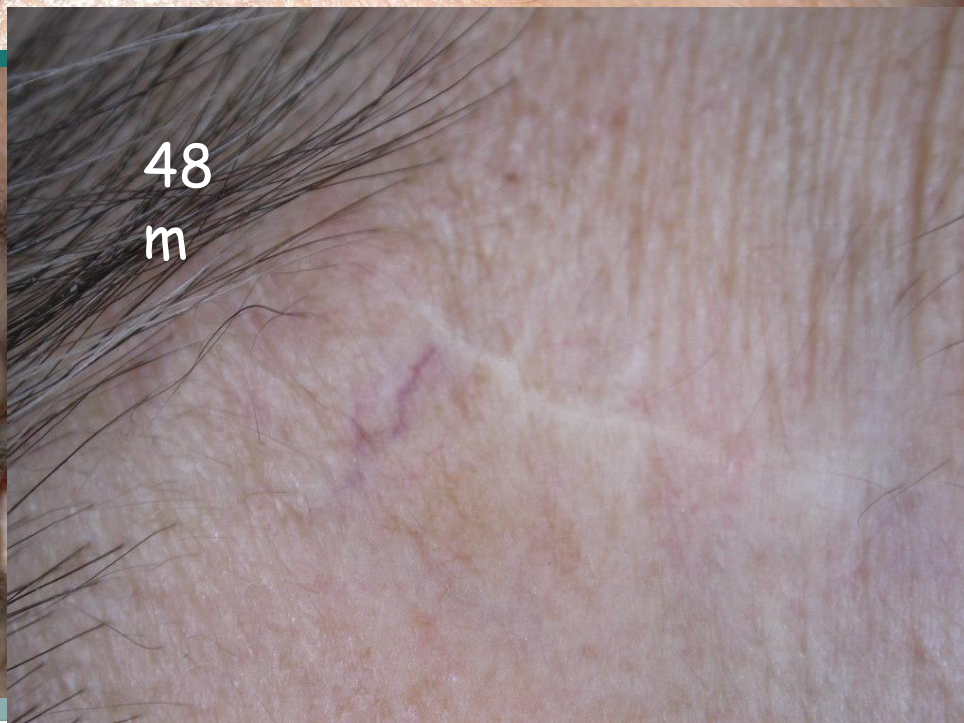


RECIDIVE



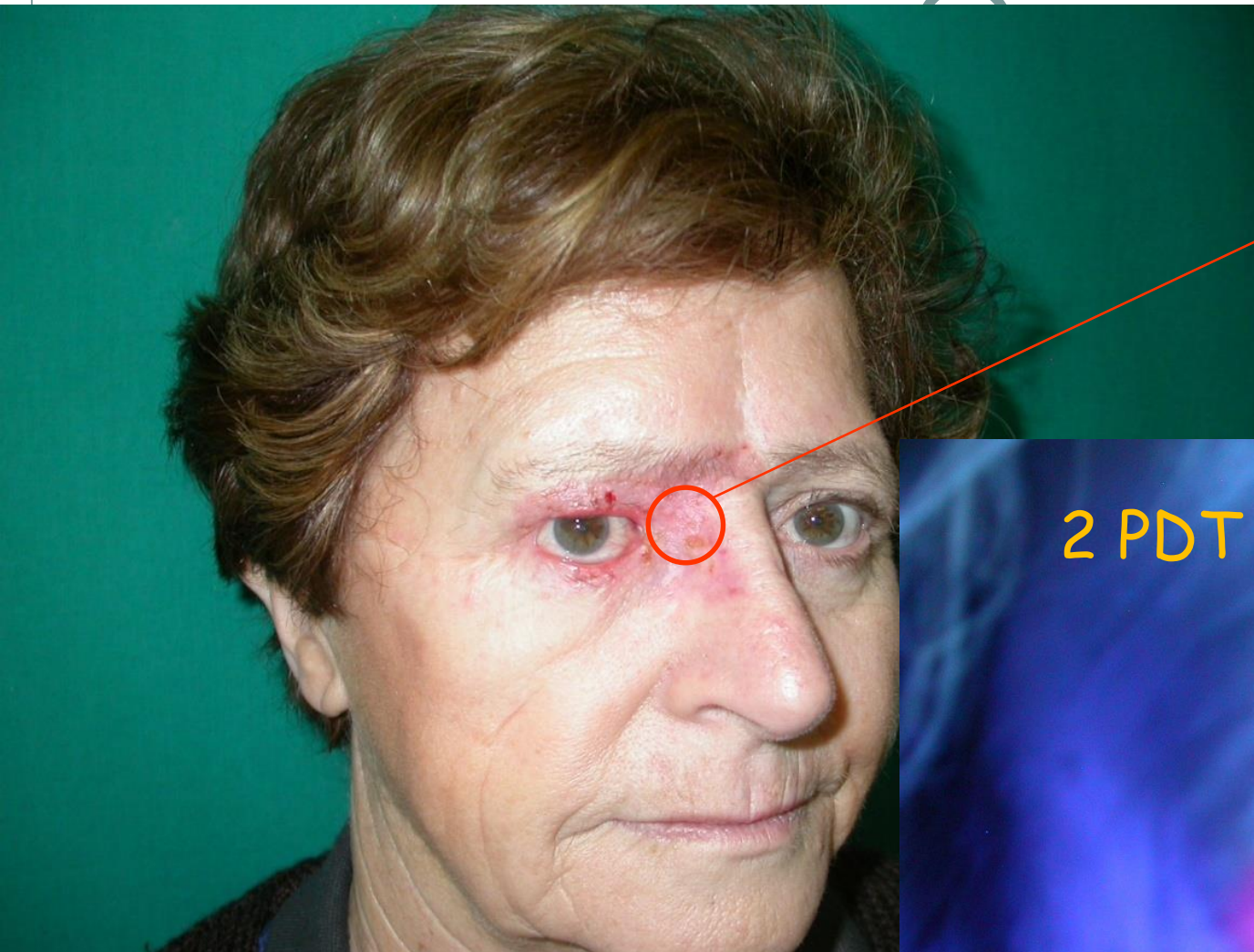
Casi clinici MAL-PDT

♀ 71 aa, sBBC, recidiva chirur, 5 m



Casi clinici MAL-PDT

♀ 66 aa, sBBC, da 35 aa con numerose recidive chirurgiche



1 PDT (test)



2 PDT



1 tempo

2 PDT

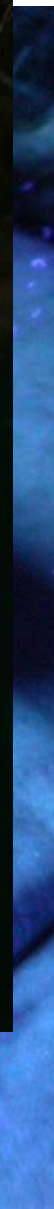
2 tempo



3 mesi



2 sett



Casi clinici MAL-PDT

♂, 48 aa, sBCC multipli, 5 mesi



1 PDT

Lesioni multiple



Casi clinici MAL-PDT

♂ 75aa, sBCC, 5aa

1 PDT

2 PDT

3 PDT



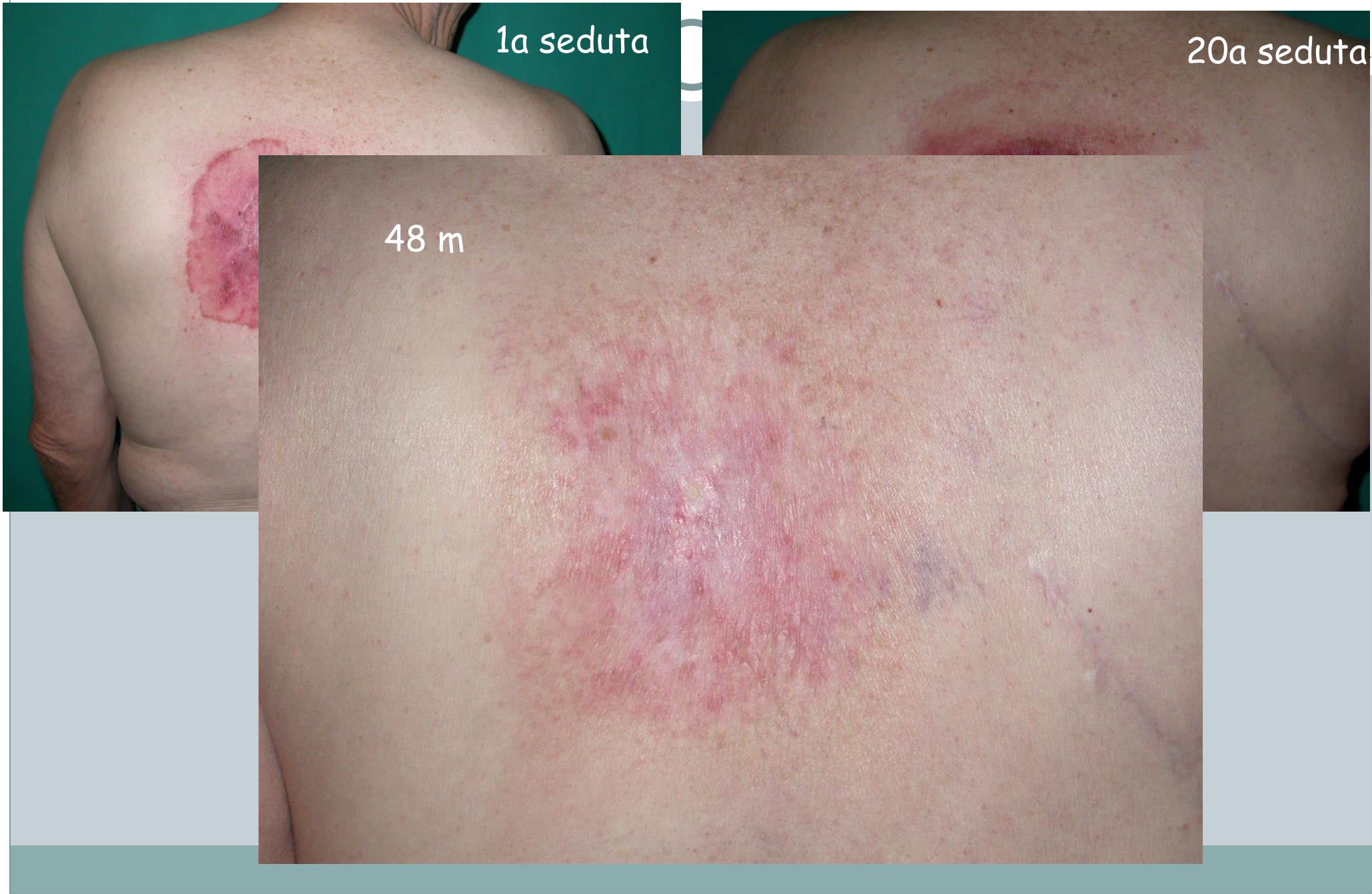
Lesioni ampie

Casi clinici Radioterapia

1a seduta

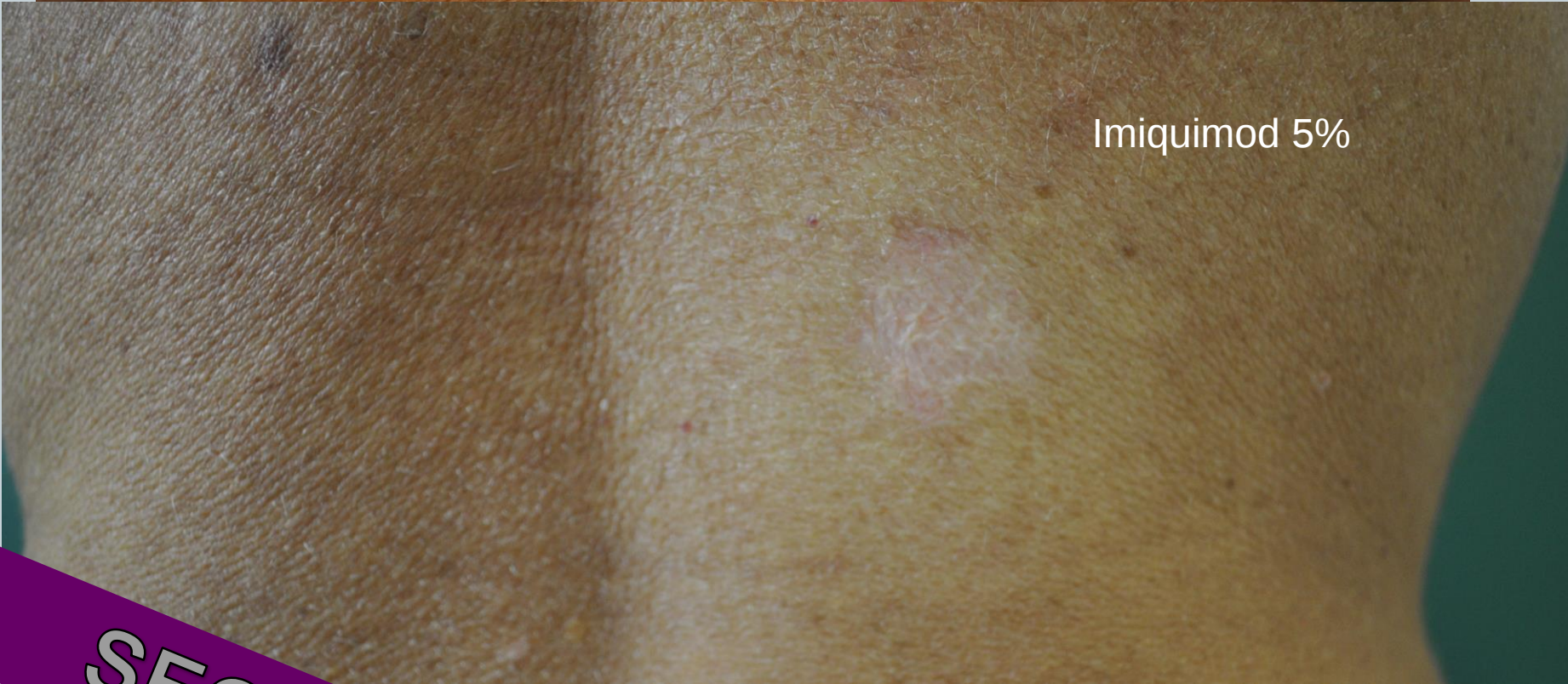
20a seduta

48 m





Bcc superficiale



Imiquimod 5%



2 sedute PDT

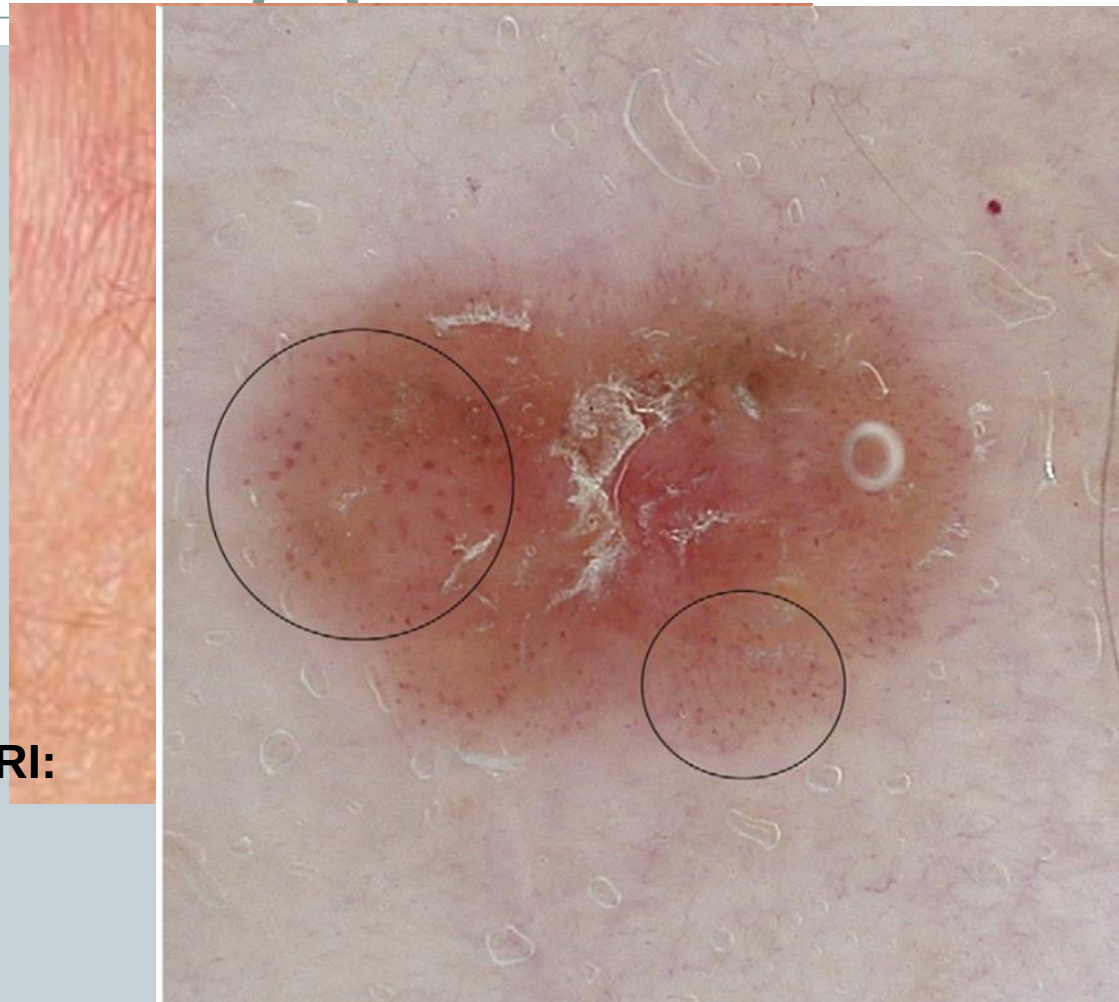
SEQUENZIALE

2) Morbo di Bowen

Placca
eritematosa,
ben definita,
facile
desquamazione

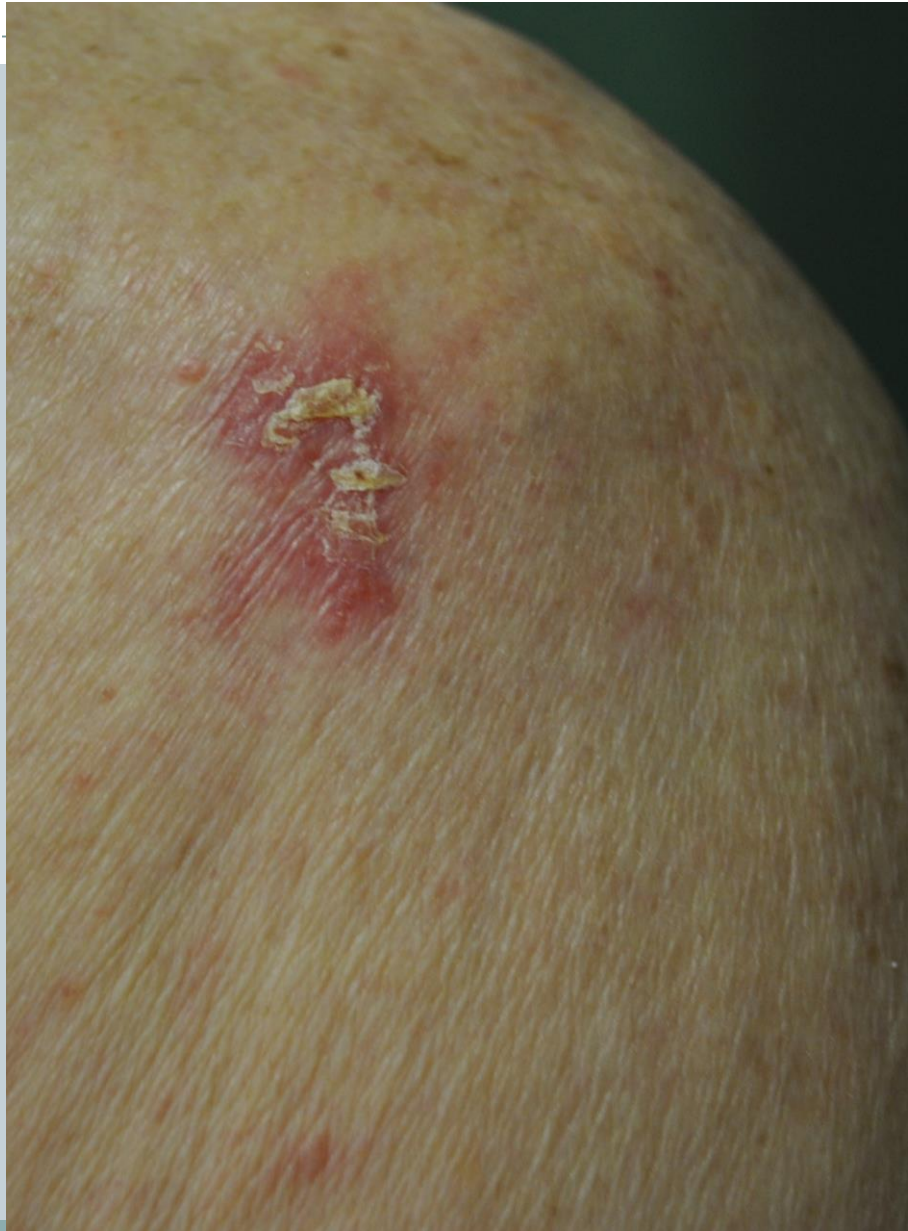
DERMOSCOPIA
2 TIPI DI PATTERN VASCOLARI:

1. Piccoli vasi puntiformi
2. Vasi glomerulari



Entrambi i pattern possono essere presenti all'interno della stessa lesione spesso circondati da un alone biancastro (segno di cheratinizzazione)

M di Bowen



Dopo 2 sedute PDT

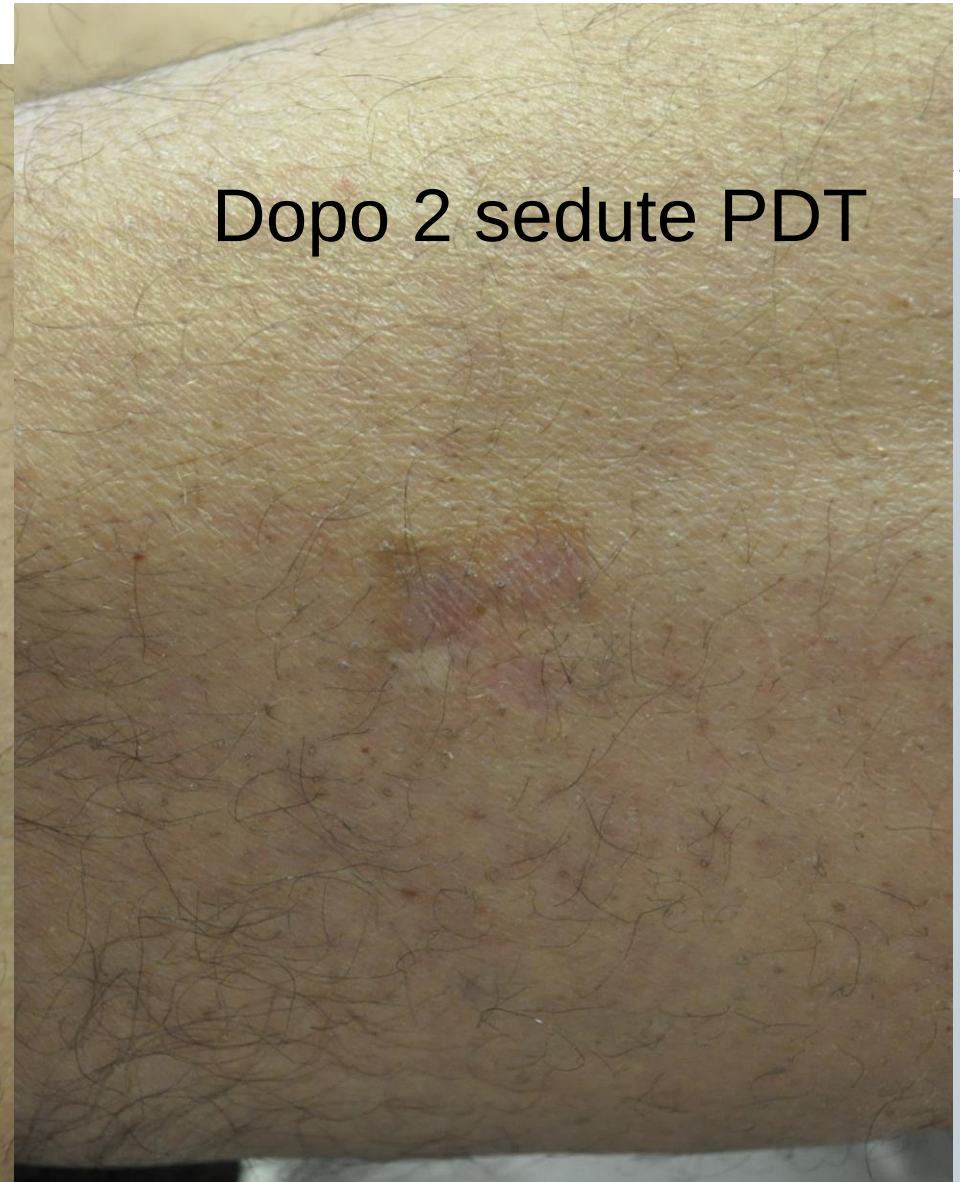


M di Bowen



Dopo 2 sedute
PDT

M di Bowen



3) Cheratosi attiniche



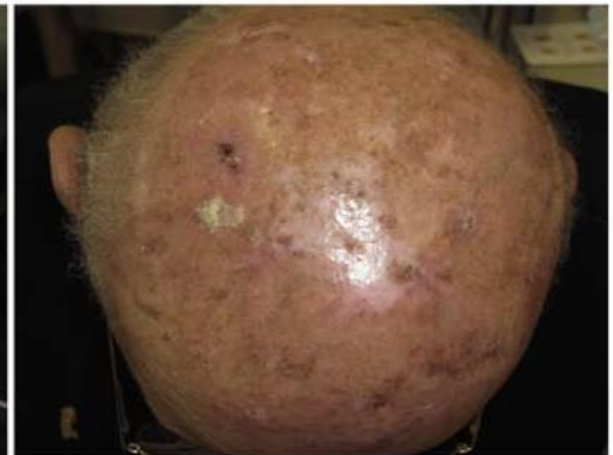
I°

slightly palpable
(feels better than seen)



II°

moderately thick
(easily felt and seen)



III°

very thick and hyperkeratotic
(obvious)

3) Cheratosi attiniche e Campo di cancerizzazione

Presenza di tessuto clinicamente normale ma istologicamente anormale (processo pre-neoplastico con cellule geneticamente alterate), che circonda ogni lesione.

I campi di cancerizzazione spesso permangono dopo l'asportazione chirurgica del tumore primario, e possono portare a nuovi nuclei cancerosi

La PDT cutanea, permette di trattare contemporaneamente la lesione primaria con relativo campo di cancerizzazione, riducendo al minimo le recidive che possono invece presentarsi con altri tipi di terapia













Imiquimod 3,75%





Terapia fotodinamica... ancora valida oggi nella realtà parmigiana?

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov US National Library of Medicine National Institutes of Health

PubMed Create RSS Create alert Advanced Search Help

Format: Abstract Send to

Showing results for **di nuzzo s photodynamic**. Your search for *di nuzzo s photodynamic* retrieved no results.

Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2015 Sep;31(5):233-8. doi: 10.1111/phpp.12164. Epub 2015 Feb 19.

Comparative study of trichloroacetic acid vs. photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid for actinic keratosis of the scalp.

Di Nuzzo S¹, Cortelazzi C¹, Boccaletti V¹, Zucchi A¹, Conti ML¹, Montanari P¹, Feliciani C¹, Fabrizi G¹, Pagliarello C¹.

Author information

Abstract

BACKGROUND: Photodynamic therapy with 5-methyl-aminolevulinate and photodynamic therapy with trichloroacetic acid 50% are the two techniques utilized in the management of actinic keratosis. This study was planned to compare the efficacy, adverse effects, recurrence and cosmetic outcome of these option therapies in patients with multiple actinic keratosis of the scalp.

METHODS: Thirteen patients with multiple actinic keratosis were treated with one of the two treatments on half of the scalp at baseline, while the other treatment was performed on the other half 15 days apart, randomly. Efficacy, adverse effects, cosmetic outcome and recurrence were recorded at follow-up visit at 1, 3, 6 and 12 months.

RESULTS: Photodynamic therapy with 5 methyl-aminolevulinate was more effective than trichloroacetic acid although less tolerated by patients as it was more painful. Early adverse effects were almost the same even if trichloroacetic acid leads also to crust formation and to a worse cosmetic outcome characterized by hypopigmentation. Recurrence was lower in the area treated with photodynamic therapy.

CONCLUSION: Trichloroacetic acid 50% is less effective than photodynamic therapy with 5 methyl-aminolevulinate in the treatment of multiple actinic keratosis of the scalp although better tolerated by patients. As this technique is less painful and less expensive than photodynamic therapy, we hypothesize and suggest that more sequential treatments could lead to better results.

© 2015 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd.

Full text links

Wiley Online Library

Save items

Add to Favorites

loading

Similar articles

Randomized controlled trial comparing 35% trichloroacetic acid peel and [Br J Dermatol. 2017]

Short incubation with methyl aminolevulinate for photodynamic [J Eur Acad Dermatol Venereol. ...]

Randomized, double-blind, prospective study to compare topical 5-aminolae [Br J Dermatol. 2007]

Spanish-Portuguese consensus statement on use of daylight-media [Actas Dermosifiliogr. 2015]

Review [Studies of methyl aminolevulinate photodynamic therap [Actas Dermosifiliogr. 2010]

See reviews...

See all...

Clinica dermatologica – Studio comparativo 1



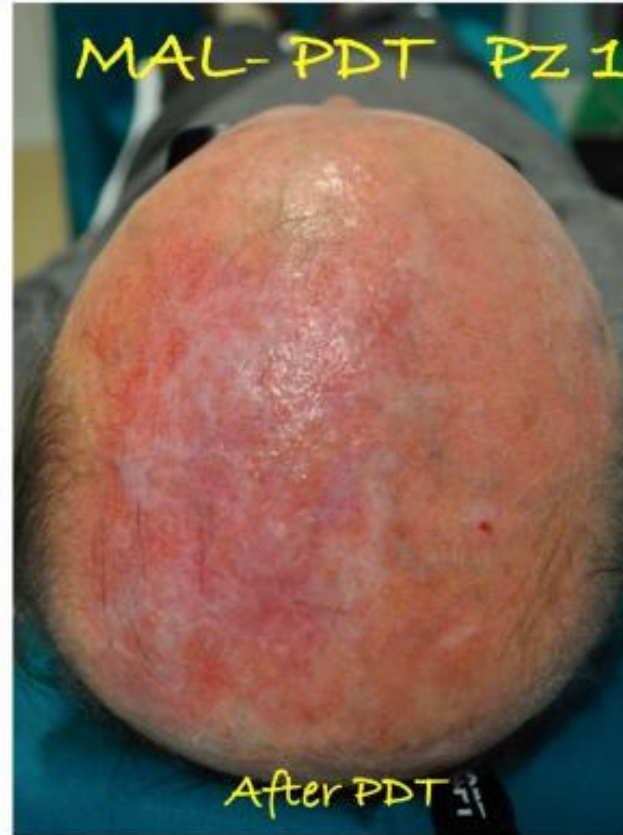
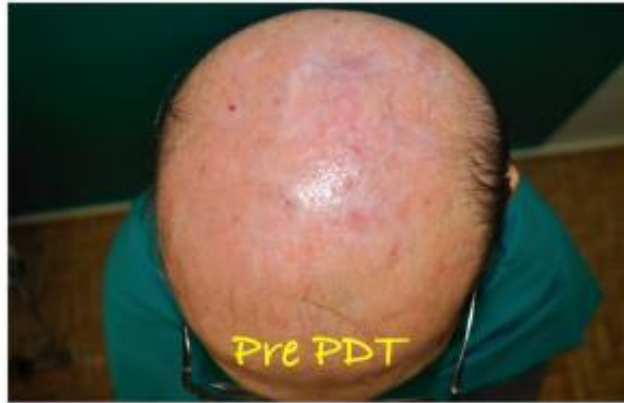
Intraindividual, right-left comparison of topical ingenol mebutate and methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy for actinic keratosis of the scalp: a pilot study

Risultati (4): Tollerabilità, effetti avversi e risultato estetico

			PDT					
TIME FOLLOW-UP	DOLORE				BRUCIORE	PRURITO	ERITEMA	EDEMA
	ASSENTE	VAS 0-3	VAS 4-7	VAS 8-10				
Durante il trattamento	0%	0%	40%	60%	86,67%	6,67%		
Al termine della seduta	53,33%	6,67%	26,67%	13,33%	46,67%	20%	100%	26,67%
a 15 giorni	100%	0%	0%	0%	0%	33,33%	40%	20%
a 10 settimane	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

TIME FOLLOW-UP	EROSIONE	ESFOLIAZIONE	CROSTE	CEFALEA	IPOPIGMENTAZIONE	IPERPIGMENTAZIONE	INFEZIONE
Durante il trattamento							
Al termine della seduta	33,33%	0%	0%	6,67%			
a 15 giorni	40%	0%	80%	6,67%			0%
a 10 settimane	0%	0%	0%	0%	26,67%	33,33%	0%

[illegible]





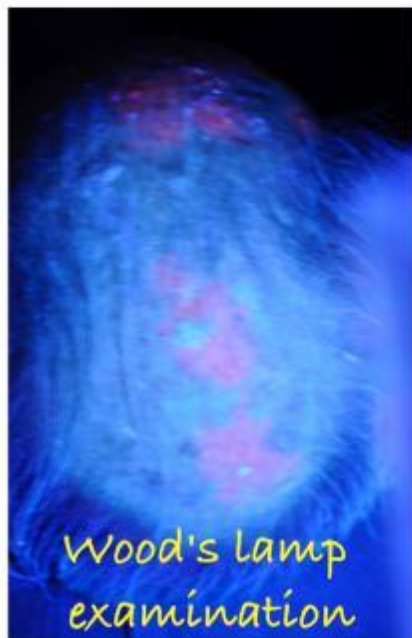
MAL - PDT PZ 14



Pre PDT



After PDT



Wood's lamp
examination



Day 15



Day 60

Conclusioni

✧ Tutti i pazienti dello studio hanno ottenuto benefici maggiori dalla MAL-PDT rispetto ad Ingenolo mebutato, ad eccezione dei due casi evidenziati.

		MAL-PDT			INGENOLO-MEBUTATO		
PAZIENTI	Dosaggio Ingenolo mebutato	%riduzione	%guarigione	% risposta	%riduzione	%guarigione	% risposta
1	Gruppo A	14,29%	71,43%	85,72%	20%	60%	80%
2	Gruppo A	14,29%	71,43%	85,72%	37,50%	37,50%	75,00%
3	Gruppo A	16,67%	83,33%	100%	20%	60%	80%
4	Gruppo A	14,29%	71,43%	85,72%	0%	100%	100%
5	Gruppo A	50%	50%	100%	25%	50%	75%
6	Gruppo B	42,86%	28,57%	71,43%	37,50%	25%	63%
7	Gruppo B	42,86%	42,86%	85,72%	33,33%	44,44%	77,77%
8	Gruppo B	0%	100%	100%	0%	50%	50%
9	Gruppo B	33%	66,67%	100%	0,00%	83,33%	83,33%
10	Gruppo B	0,00%	83,33%	83,33%	14,29%	57,14%	71,43%
11	Gruppo C	11,11%	77,78%	88,89%	42,86%	28,57%	71,43%
12	Gruppo C	17%	83,33%	100%	14,29%	66,67%	80,96%
13	Gruppo C	67%	33,33%	100%	50%	25%	75%
14	Gruppo C	25%	50%	75%	14,29%	71,43%	85,72%
15	Gruppo C	20%	60%	80%	0%	75%	75%

Clinica dermatologica – Studio comparativo 2



Intraindividual, right-left comparison of topical imiquimod 3.75% and methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy for actinic keratosis of the scalp: a pilot study

		Imiquimod 3.75%			MAL-PDT		
Case	Age	Nr/types of Aks treated	Nr/types of Aks remaining	Recurrence (%)	Nr/types of Aks treated	Nr/types of Aks remaining	Recurrence (%)
1	76	11 I, 5II, 1III	4I, 3II, 0III	10,00%	7I, 11II,2III	3I, 0II, 0III	/
2	87	8I, 8II, 0III	2I, 2II, 0III	8,33%	5I, 8II, 2III	3I, 4II, 1III	14,29%
3	79	10I, 0II, 1III	1I, 0II, 0III	/	8I, 4II,1III	7I, 0II, 0III	/
4	76	10I, 2II, 1III	6I, 0II, 0III	40,00%	8I, 2II, 0III	6I, 1II, 0III	/
5	79	10I, 0II, 0III	3I, 0II, 0III	/	13I, 0II, 0III	4I, 1II, 0III	12,50%
6	87	5I, 5II, 3III	2I, 4II, 0III	28,57%	7I, 2II, 0III	3I, 0II, 0III	16,67%
7	85	16I, 2II, 0III	3I, 0II, 0III	6,67%	13I, 4II, 0III	4I, 1II, 0III	/
8	72	2I, 5II, 2III	1I, 1II, 0III	/	3I, 11II, 1III	2I, 5II, 1III	/
9	85	8I, 4II, 0III	3I, 1II, 2III	16,67%	10I, 1II, 0III	7I, 1II, 0III	33,33%

Risultati

A total of 119 Aks were treated with imiquimod 3,75% and 124 Aks with MAL-PDT:

One month after treatment, overall clearance rate evaluated by clinical counting was 68,1% in the half side treated with imiquimod and 56,5% in the other side treated with MAL-PDT.

Efficacy was maintained at follow up visit at 3 and 6 months with no clinically evaluable recurrence or new lesions.

After 12 months, overall recurrence rate was 9,88% for imiquimod and 8,57% for PDT.

2 new lesions (grade I) were observed for imiquimod and 4 (3 grade I and 1 grade II) in the PDT area.

Che pazienti inviare all'ambulatorio PDT?

Pazienti con:

Fotodanneggiamento cronico

Lesioni multiple

Lesioni ampie non aggredibili chirurgicamente

Pazienti che declinano la chirurgia o non operabili

Continue recidive dopo altri trattamenti

Lesioni in aree esteticamente rilevanti



Come inviare il paziente?



Il paziente accede tramite impegnativa del curante ad una visita specialistica dermatologica (ospedaliera o territoriale)

Se indicata PDT, prenotazione CUP

L'ambulatorio PDT è attivo 2 mattine a settimana : 1 seduta a CUP il venerdì e 1 seduta da agenda interna il lunedì

COSTO: Da 40 a 65 euro a seduta (a seconda della fascia di reddito)

Conclusioni



- 1) La MAL-PDT è una buona opzione terapeutica per il trattamento del carcinoma basocellulare (sBCC, nBCC), morbo di Bowen e cheratosi attiniche
- 2) La PDT presenta alcuni vantaggi rispetto alla terapie standard perché permette di trattare in modo semplice: lesioni ampie, pazienti con patologie concomitanti e diverse lesioni contemporaneamente.
- 3) Trattamento del campo di cancerizzazione
- 4) **Tempi di guarigione rapidi ed ottimi risultati estetici**
- 5) La PDT è una metodica con un buon profilo di sicurezza: il bruciore-dolore durante l'irraggiamento è controllabile e sono rare le reazioni avverse importanti.

