

# PRINCIPI GENERALI: CENNI FOTOCHIMICI E FOTOBIOLOGICI

**M. Pellegrino**

S.C. Dermatologia Siena

La Terapia fotodinamica (PDT) è una metodica terapeutica non invasiva che in ambito dermatologico trova precipue indicazioni nel trattamento di specifiche lesioni precancerose e cancerose della cute, anche se viene utilizzata con successo in numerose altre condizioni "off label". La PDT è resa possibile dall'interazione di specifiche radiazioni elettromagnetiche non ionizzanti con una molecola fotosensibilizzante (priva di effetti in assenza di illuminazione) che dà luogo ad una serie di eventi biochimici a cascata che portano alla distruzione selettiva delle cellule tumorali, dove le molecole fotosensibilizzanti si accumulano preferenzialmente. Nonostante le prime applicazioni cliniche fossero indirizzate alla terapia di patologie cutanee già nei primi anni del Novecento, solo nel 1990 si riesce ad ottenere "ufficialmente" l'approvazione al trattamento delle cheratosi attiniche e dei carcinomi basocellulari superficiali, dapprima dalla FDA negli USA e successivamente anche in Europa ed Australia. Sebbene l'impiego a livello clinico sia ormai consolidato, non sono tuttavia ancora pienamente definiti i meccanismi di localizzazione e di azione delle molecole foto sensibilizzanti. Quelle più utilizzate hanno un'elevata efficienza di "intersystem crossing" (cioè, di passaggio allo stato di tripletto), che privilegia la dissipazione dell'energia assorbita durante l'irradiazione, attraverso processi fotochimici, a scapito dell'emissione di fluorescenza. Ciò determina la comparsa di specie chimiche ossidanti (ossigeno allo stato di singoletto, radicali liberi ed altre specie reattive dell'ossigeno), altamente instabili e, dunque, in grado di interagire con le molecole del microambiente circostante, inducendo danni alle strutture molecolari della cellula e determinandone la morte per necrosi o apoptosi. Va infine tenuto conto che l'applicazione di una PDT, oltre a determinare un danno citotossico diretto, induce rilascio di citochine e di altri mediatori dell'infiammazione, con richiamo di macrofagi all'interno delle cellule neoplastiche.