

MOLECOLE FOTOSENSIBILIZZANTI, SORGENTI LUMINOSE E RUOLO DELLE PREPARAZIONI GALENICHE

M. Venturini

Clinica Dermatologica, Università degli Studi di Brescia

I fotosensibilizzanti attualmente impiegati per la terapia fotodinamica appartengono a due gruppi: le porfirine endogene indotte dall'acido 5-aminolevulinico (5-ALA) e dal suo estere (metilaminolevulinato, MAL) e i fotosensibilizzanti esogeni di prima (quali HpD e Photofrin) e seconda (quali clorine e ftalocianine) generazione. Tutte queste molecole si caratterizzano strutturalmente per la presenza di macrocicli ricchi di doppi legami che consentono loro una elevata fotoreattività.

Uno dei maggiori fattori dell' aumentato interesse verso la terapia fotodinamica è stato lo sviluppo di una tecnica terapeutica relativamente semplice, poco costosa e priva di effetti collaterali di una qualunque rilevanza: l' irradiazione con luce visibile della cute sensibilizzata dall' applicazione topica di ALA. L' ALA non è un fotosensibilizzante *per se* ma può essere metabolizzato fino alla formazione di Protoporfirina IX (PpIX) da numerose linee cellulari normali e neoplastiche utilizzando la catena enzimatica della via metabolica dell' eme. Attualmente è anche possibile l' utilizzo di preparazioni galeniche di 5-ALA, con il vantaggio di ridurre i costi del fotosensibilizzante ma talora con problematiche di fotostabilità della preparazione.

Oltre al fotosensibilizzante, anche la scelta della sorgente luminosa più adatta per l'irradiazione del tessuto sensibilizzato è di cruciale importanza.

Attualmente le sorgenti più utilizzate nella terapia fotodinamica sono sorgenti di luce coerente o non-coerente con spettro di emissione centrato sullo spettro di assorbimento dei diversi fotosensibilizzanti.

La luce applicata sulla superficie cutanea deve penetrare profondamente nel tessuto per assicurare l'attivazione di tutte le molecole di fotosensibilizzanti presenti nel tessuto malato. Questo è possibile solo con lunghezze d'onda comprese nelle bande del rosso e del vicino infrarosso. Tutti i fotosensibilizzanti più usati hanno pertanto la capacità di essere attivati da queste frequenze e vengono trascurati gli altri eventuali picchi di assorbimento. Per meglio comprendere tale concetto ci si può rifare all'esempio della protoporfirina IX (PPIX). Questa ha diversi picchi di assorbimento lungo tutto lo spettro visibile, ma per la terapia fotodinamica si utilizza quello localizzato a 632 nm. Per la diagnosi in fluorescenza invece è impiegata la luce blu per l'alto assorbimento delle porfirine a 400-410 nm (banda di Soret) e per la buona distinguibilità di questa dalla fluorescenza rossa generata. Ovviamente la penetrazione della luce blu nel tessuto è solo di pochi decimi di millimetro e va notato pertanto che la fluorescenza è indotta solo nella parte superficiale della cute. Oltre allo spettro di emissione una caratteristica molto importante di una fonte luminosa per terapia fotodinamica è l'uniformità dell'irraggiamento sull'intera area irradiata.