

Trattamento delle cheratosi attiniche e photoaging severo

Terapia fotodinamica in Daylight e acido ialuronico Nasha ad azione skinbooster: i benefici



■ **Magda Belmontesi**

Specialista in dermatologia
 Docente Scuola Superiore
 Medicina Estetica Agorà, Milano
 Docente master II livello
 Medicina estetica, Università
 di Pavia
 Docente Scuola Sime, Medicina
 Estetica Fatebenefratelli, Roma

Il photoaging di grado severo secondo Glogau presenta una cute con segni di elastosi marcati, perdita di elasticità e di compattezza, xerosi cutanea per ridotta idratazione, marcata discromia, perdita di luminosità ed è possibile la presenza di cheratosi attiniche multiple indicative di un danno cumulativo da fotosposizione cronica.

Le cheratosi attiniche (AK)

In particolare le cheratosi attiniche (AK) possono presentarsi come chiazze da molto piccole a più estese, ruvide e desquamanti percepibili solo al tatto (di grado I secondo Olsen), più ruvide, rosastre e visibili (grado II), sino a marcatamente ipercheratosiche e ispessite (grado III), tipicamente e più frequentemente su viso, cuoio capelluto (specie negli uomini parzialmente calvi) e sul décolleté.



Le cheratosi attiniche sono lesioni precancerose cutanee non melanocitiche che possono evolvere in carcinoma squamocellulare (SSC).

La prevalenza in Italia è stimata del 27,4%, con incidenza del 34,3% negli uomini e del 20% nelle donne, con aumento dopo i 40-50 anni.

Il potenziale di progressione in SCC è stimato per singola lesione tra lo 0,025%-16% per anno, e pazienti con più di 10 lesioni hanno probabilità cumulativa pari al 14% di sviluppare SCC in 5 anni, e inoltre è dimostrato che solo nel 50% dei casi vi è correlazione tra grading clinico e grading istologico (2).

In accordo alle più recenti linee guida, in presenza di AK multiple è raccomandato trattare anche il "field" cioè il campo di cancerizzazione, quale area cutanea con alterazioni subcliniche alla periferia delle lesioni AK, simili a quelle riscontrate nelle AK.

Pertanto le opzioni di trattamento delle cheratosi attiniche variano dal trattamento delle singole lesioni alla terapia del "field" (campo di cancerizzazione), trattando sia le lesioni manifeste sia le aree circostanti "fotodanneggiate", con l'obiettivo di distruggere anche i cheratinociti atipici a livello subclinico.

La terapia fotodinamica (PDT) è basata sull'utilizzo di una sostanza fotosensibilizzante (5-ALA, MAL) un profarmaco, che attivato da esposizione a fonte luminosa specifica si trasforma a livello intracellulare in protoporfirina IX, inducendo la formazione di ROS, con conseguente azione citotossica, apoptosi e necrosi selettiva delle cellule bersaglio.

I picchi di assorbimento della protoporfirina IX sono nella luce visibile (~400-700 nm), la profondità di penetrazione è direttamente proporzionale alla lunghezza d'onda.

Il picco di assorbimento della luce blu (400 nm) è più ampio rispetto a quello della luce rossa (630 nm), tuttavia quest'ultima agisce più in profondità.

Il farmaco autorizzato in Italia per il trattamento delle cheratosi attiniche è il 5-Metil-Aminolevulinato (MAL). Esistono due tipi di PDT, la fotodinamica convenzionale (PDT c) in cui l'applicazione della crema contenente l'attivo

viene eseguita in occlusiva per tre ore nelle sedi interessate, previo curettage o ablazione cheratolitica delle lesioni, quindi esposta a luce LED rossa (indoor) per tempi variabili da 6 a 15 minuti. Nei giorni successivi avviene un'esfoliazione della zona trattata che va incontro a risoluzione completa in circa 5-8 giorni.

La fotodinamica in Daylight (Daylight PDT) prevede una fase di pre-trattamento di circa 15-20 giorni in cui il paziente applica quotidianamente agenti esfolianti (urea 20%-30% o acido salicilico 10%-20%), segue la fase ambulatoriale in cui si rimuovono eventuali squame a lesioni (con curettage) quindi si applica in strato sottile la crema a base di MAL senza occlusione con successiva esposizione a luce solare diurna (outdoor) entro 30 minuti dall'applicazione, per una durata di 2 ore.

Alla fine il paziente può ritornare in studio per rimuovere con acqua, gli eventuali residui di prodotto.

Con questa metodica si evita l'accumulo massivo di PpIX, come invece avviene con la PDT convenzionale, in quanto la PpIX viene gradualmente prodotta e contestualmente attivata durante tutto il tempo di esposizione a luce solare.

Pertanto non si verifica l'accumulo iniziale e la massiva attivazione di ROS al momento dell'esposizione a LED, con il conseguente vantaggio di una ridotta infiammazione post-trattamento e una quasi assenza di dolore. La terapia in Daylight prevede una sola sessione della durata com-

pletiva di poco più di di 2 ore con una documentata efficacia e tollerabilità.

Benefici della terapia con Daylight-PDT nel trattamento delle cheratosi attiniche

In entrambe le metodiche la valutazione di guarigione viene effettuata a 3 mesi.

Rispetto alla PDT convenzionale, la Daylight-PDT mostra numerosi vantaggi nel trattamento delle cheratosi attiniche, sia per il medico: tempi di procedura ridotti, lampada LED non necessaria, trattamento di ampie aree in unica seduta, non ci sono limiti nel trattare tutto il campo di cancerizzazione, trattamento di più pazienti contemporaneamente); sia per il paziente: seduta più breve, possibilità di trattare ampie aree in singola seduta, minore intensità degli effetti collaterali e quasi assenza di dolore, risultato estetico ottimale.

Risulta quindi una metodologia di facile gestione con un'alta percentuale di risoluzione dopo una singola seduta.

Il risultato cosmetico associato alla terapia è eccellente con significativo miglioramento anche dei segni clinici di fotodanneggiamento quali microrugosità e discromie sulle aree trattate. Grazie all'elevata tollerabilità, la PDT in Daylight viene per questo proposta anche nella pratica clinica dermoestetica per migliorare il photoaging moderato e severo.

Nella personale esperienza professionale, nel trattamento del photoaging marcato-severo con presenza di cheratosi attiniche

MEDICINA ESTETICA / terapia fotodinamica Daylight-PDT

multiple del viso di grado I e II, utilizzo il protocollo combinato della Daylight PDT con MAL e a seguire un ciclo di tre sedute di acido ialuronico Nasha ad azione skinbooster.

Tale gel a base di acido ialuronico stabilizzato Nasha 20 mg/ml viene iniettato in microgocce con ago (sistema smart-click) nelle zone con più evidenti segni di elastosi, a livello subdermico. Si esegue una seduta al mese per tre volte (1-2 ml/seduta).

Gli skinbooster Nasha si utilizzano infatti, nella pratica clinica, nel trattamento dei segni di elastosi marcata da photoaging, quando si ha una perdita di elasticità, per migliorare la pelle con texture ispessita, irregolare e linee visibili, per ripristinare il turgore e la luminosità tipiche di una cute ben idratata, per migliorarne lo stato senza aggiungere volume. È recente la pubblicazione sulla rivista scientifica JDD della prima consensus italiana sull'utilizzo del gel Nasha skinbooster che definisce tale trattamento una "cura" della pelle, con effetti di miglioramento progressivo della qualità della pelle, di lunga durata, già visibile dopo la prima seduta e consolidato nel tempo.

Conclusioni

Nella personale esperienza l'associazione delle due metodiche a bassa invasività e ottima compliance del paziente permette un'ampia risoluzione delle lesioni precancerose attiniche e un netto miglioramento della texture cutanea, con evidente riduzione

dell'elastosi cutanea. La sinergia dei due trattamenti consente un'azione dermatologica terapeutica associata a una riduzione del grado di photoaging e un ringiovanimento dermoestetico della cute dimostrandosi un'efficace skin therapy con risultati naturali ed elevata soddisfazione dei pazienti.

Bibliografia

1. Bratheen LR, Szeimies RM, Basset-Seguín N, Bissonette R, Foley P, Pariser D et al. Guidelines on the use of photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer: an international consensus. *International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology*. 2005. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56(1):125-43.
2. Angell-Petersen E et al. *J Invest Dermatol*. 2006; 16(2):265-71.
3. Gardlo K et al. *Curr Opin Investig Drugs*. 2002;3(11):1672-8.
4. Peng Q et al. *Photochem Photobiol*. 1998;68(2):218-21.
6. Gholan et al. *Dermatology*. 2001;222:358-362.
7. Spencer JM. Actinic Keratosis; Guidelines for the management of Actinic Keratoses. *European Dermatology Forum* 2011; Glogau RG. *Jaad*. 2000;42:23-4. 4. Marks R. *Lancet*. 1988;1:795-7.
8. Dirschka T. et al *J Dermatol Treat* 2017.
9. Schmitz L et al *Jeadv* 2016; 30:1303-7.
10. Fernandez-Figueras MT. *Jeadv* 2017 Mar;31 Suppl 2:5-7.
11. Stockfleth E *Jeadv* 2017; 31 (Suppl.2), 8-11.
12. Dirschka T et al. *J Dermatol Treat* 2017 Aug;28(5):431-442.
13. Werner RN et al *Jeadv* 2015; 29:

2069-2079.

14. Wiegell S, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(6):673-9;

2. Sayre RM, *J Cosmet Laser Ther*. 2011;13(2):63-8.

15. Ribé A, Ribé N. Neck skin rejuvenation: histological and clinical changes after combined therapy with a fractional non ablative laser and stabilized hyaluronic acid-based gel of non-animal origin. *J Cosmet Laser Ther*. 2011;3:154-161.

16. Landau M. Hyaluronic Acid 'Skinboosters' and Use of Blunt Injection Microcannulas. *J Drugs Dermatol*. 2012;11:41-43.

17. Halachmi S, Ben Amitai D, Lapidot M. Treatment of acne scars with hyaluronic acid: an improved approach. *J Drugs Dermatol*. 2013;12:e121-123.

18. Di Gregorio C, D'Arpa S. Therapeutic Use of Hyaluronic Acid Fillers in the Treatment of Corticosteroid-Induced Skin and Subcutaneous Atrophy. *Dermatol Surg*. 2016;42:1307-1310.

19. Belmontesi M et al. Injectable Non Animal Hyaluronic Acid as a skin booster ; an expert panel consensus *J.Drugs Dermatology* 2018;17-V-83-88.