

# Premessa

## Le malattie dermatologiche rare

Una malattia si definisce rara quando la sua prevalenza, ovvero il numero di casi presenti in un dato momento in una data popolazione, non supera una soglia convenzionalmente determinata. Nell'Unione Europea (UE) (Programma d'azione Comunitario sulle malattie rare 1999-2003) questa soglia è fissata allo 0,05% della popolazione, ossia 1 caso su 2.000 abitanti o 0,5 ogni 10.000.

Attualmente esistono diverse liste di malattie rare, quali:

- National Organization for Rare Disorders (NORD);
- Office of Rare Diseases;
- Orphanet.

Non è facile invece individuare un elenco ufficiale di malattie dermatologiche rare (MDR). Di seguito ne abbiamo elencate dodici, che rispondono ai criteri della prevalenza delle malattie rare:

1. acantosi nigricans;
2. cheratodermie palmo-plantari;
3. malattia di Hailey-Hailey;
4. idrosadenite;
5. malattia di Darier;
6. lichen sclero-atrofico;
7. neurofibromatosi;
8. sclerodermia;
9. sclerosi tuberosa;
10. sindrome SAPHO;
11. tubercolosi;  
*11-a. tubercolosi cutanea;*
12. xeroderma pigmentoso.

## Qualità di vita

Le malattie dermatologiche rare (MDR) sono caratterizzate da bisogni di salute specifici, spesso sconosciuti anche agli specialisti, bisogni che non di rado rimangono insoddisfatti. Non tutte le regioni sono provviste di un ambulatorio dedicato e, anche nelle strutture dove esso è presente, può risultare disorganizzato e con personale non adeguatamente formato. Eppure non si tratta di problemi puramente estetici, queste malattie possono causare delle gravi limitazioni alle persone che ne sono affette e alle loro famiglie, sia dal punto di vista della salute del paziente che da quello sociale. Il *caregiver* familiare si trova a dover assistere il proprio caro senza un'adeguata formazione nel *wound care* e con un impegno economico non indifferente, dovuto non solo alle visite e agli esami clinici, ma anche ai presidi sanitari necessari alla cura delle lesioni, presidi che spesso non rientrano nel piano terapeutico regionale.

Già nel 2011 il Comitato Nazionale di Bioetica ha rilevato la difficoltà d'accesso alle cure per questi pazienti, dovuta alle disuguaglianze esistenti fra le regioni e alla scarsa disponibilità di farmaci innovativi specifici.

La malattia dermatologica rara può essere fortemente invalidante per le pesanti conseguenze sociali, come l'isolamento della persona e la perdita di giorni di lavoro.

## Possibilità terapeutiche

Negli ultimi anni è cresciuta l'attenzione nei confronti delle malattie rare, sia da parte delle istituzioni che da parte delle case farmaceutiche, tuttavia la loro scarsa rilevanza epidemiologica le rende poco appetibili per l'industria, anche perché i dati scientifici risultano spesso poco rappresentativi a causa del numero ridotto dei soggetti affetti. A questo proposito si è espresso il Comitato Nazionale di Bioetica, che ha sottolineato l'importanza di dedicare attenzione alla qualità di vita delle persone con malattie rare e impiegare risorse nella ricerca di adeguate soluzioni terapeutiche.

In base alla nostra esperienza è chiaro che nell'approccio terapeutico alle MDR non è sufficiente ricercare una terapia farmacologica, ma è necessario pensare al management della patologia. Difatti, nella maggior parte delle malattie rare, i risultati migliori e più duraturi si ottengono con una gestio-

ne completa del paziente, attraverso strategie terapeutiche innovative che, nell'ambito della stessa patologia, possono variare da paziente a paziente. Nei numerosi casi in cui non esiste una terapia farmacologica specifica, vengono utilizzati *off-label* dei farmaci sviluppati per altre malattie. Tuttavia questo approccio spesso non garantisce i risultati sperati, a fronte di un costo elevato e della scarsità di dati riguardo la loro efficacia e sicurezza per la patologia rara specifica. Inoltre molti pazienti, a causa di comorbidità, non possono sottoporsi alle terapie farmacologiche proposte. Per tutti quei pazienti che hanno una risposta parziale alla terapia farmacologica oppure non sono ad essa candidabili, sono disponibili terapie locali, alcune delle quali sono state sperimentate, altre possono essere utilizzate *off-label*. Si tratta di soluzioni terapeutiche a basso costo che in alcuni casi si sono dimostrate efficaci anche nel lungo periodo. Ne è un esempio la terapia fotodinamica, una tecnica non invasiva, minimamente fastidiosa, utilizzata per il trattamento di varie problematiche cutanee, che si basa sulla reazione che alcune sostanze fotosensibilizzanti hanno quando vengono colpite da raggi luminosi, come l'acido 5-aminolevulinico (5-ALA).

### **La terapia fotodinamica (PDT)**

La PDT è entrata nel campo dermatologico con l'indicazione per il trattamento delle cheratosi attiniche e dei carcinomi basocellulari superficiali, focalizzandosi quindi, come trattamento alternativo alla terapia fisica e a quella chirurgica nell'ambito della oncologia dermatologica (1-4).

Oggi la sua indicazione si è estesa alle patologie della pelle (5) con componente infiammatoria e infettiva, come per esempio l'acne (6), ma anche in ambito estetico per contrastare per il *photoaging* (rughe, elastosi, cheratosi, iperpigmentazioni) (7-9).

È un metodo non invasivo che attraverso l'attivazione con luce artificiale rossa a 630 nm (ma anche la luce rossa classica del giorno) di una sostanza fotosensibilizzante (applicata per via topica o assunta per via sistemica) porta a fenomeni fotobiologici e fotochimici il cui target è rappresentato dalla morte o per apoptosi o per necrosi delle cellule che hanno assorbito il fotosensibilizzante.