

**Autor: lek. Ewelina Mazur**

**Tytuł: „Terapia fotodynamiczna i ocena jej skuteczności z wykorzystaniem nieinwazyjnych metod diagnostycznych w wybranych schorzeniach dermatologicznych”.**

## **Wprowadzenie**

Niniejsza rozprawa doktorska została przygotowana w oparciu o cykl pięciu powiązanych tematycznie publikacji pełnotekstowych poświęconych terapii fotodynamicznej w leczeniu wybranych schorzeń dermatologicznych.

Rogowacenie słoneczne (*actinic keratosis* - *AK*) jest najczęstszym stanem przednowotworowym skóry. Ze względu na powszechne występowanie *AK*, a także możliwość progresji do inwazyjnej postaci raka płaskonabłonkowego (*squamous cell carcinoma* - *SCC*), jego rozpoznanie wymaga leczenia niezależnie od stadium klinicznego. Terapia fotodynamiczna (*photodynamic therapy* - *PDT*) jest metodą stosowaną w leczeniu *AK*, charakteryzującą się wysoką skutecznością i dobrym efektem kosmetycznym. W dostępnej literaturze sugerowano, że *PDT* może mieć ograniczoną wartość w leczeniu zmian barwnikowych. Jednakże, żadne prowadzone dotychczas badania nie analizowały skuteczności *PDT* w różnych podtypach *AK*, w tym w podtypie barwnikowym. Nie ma również prac dotyczących poprawy cech dermatoskopowych czy w obrazie z mikroskopii konfokalnej (*reflectance confocal microscopy* - *RCM*) po leczeniu z wykorzystaniem *PDT* w poszczególnych podtypach *AK*.

*PDT*, poza *AK*, wykorzystywana może być również w leczeniu raków podstawnokomórkowych (*basal cell carcinoma* - *BCC*) niskiego ryzyka, a także w pozasutkowej chorobie Pageta (*extramammary Paget's disease* - *EMPD*).

## **Cele pracy**

Celem pierwszego etapu prac wchodzących w skład rozprawy doktorskiej była ocena skuteczności *PDT* w leczeniu barwnikowego podtypu *AK*. W drugim etapie oceniono zastosowanie (wideo)dermatoskopii i refleksyjnej mikroskopii konfokalnej w ocenie skuteczności prowadzonej *PDT* w klasycznym i barwnikowym podtypie *AK*.

## **Material i metody**

Do pierwszej pracy badawczej włączono 16 pacjentów z 20 zmianami o charakterze podtypu barwnikowego AK (*pigmented actinic keratosis - pAK*) leczonymi PDT. Wszystkie zmiany skórne oceniono klinicznie i dermatoskopowo pod kątem typowych cech charakterystycznych dla pAK. RCM została również wykorzystana do oceny atypii keratynocytów, potwierdzenia diagnozy pAK i wykluczenia innych jednostek chorobowych.

Następnie, w drugim etapie prac do badania włączono pacjentów z AK na twarzy stopnia II (25 pigmentowanych, 275 bezbarwnikowych). Zmiany skórne oceniano za pomocą (wideo)dermatoskopii i RCM na początku badania i trzy miesiące po PDT.

## **Wyniki**

W pierwszym etapie prac po trzech sesjach PDT całkowite ustąpienie wszystkich cech klinicznych pAK zaobserwowano w 80% badanych zmian. Dermatoskopowo, 65% zmian osiągnęło 100% odpowiedź, a w kontrolnych obrazach RCM w 85% zmian nie zaobserwowano atypii komórkowej.

W drugim etapie prac zaobserwowano, iż w klasycznym AK najczęstszymi objawami dermatoskopowymi były drobne faliste naczynia (96%), łuska (92%), mikroerozje (48%) i tzw. wzór „truskawki” (36%), podczas gdy pAK charakteryzował się głównie wzorem romboidalnym (80%), łuską (60%), białymi globulami (48%), tzw. „jelly sign” i powierzchowną pigmentacją (40%). Najbardziej charakterystyczne dla RCM klasyczne objawy AK to nieprawidłowy wzór “plastra miodu” w warstwie kolczystej, naciek zapalny naskórka i elastozą posłoneczną, które były obecne w 96% zmian. W pAK najczęściej obserwowanymi cechami w RCM były ciemne centralne obszary parakeratozy (72%), tzw. “mottled pigmentation” (72%), naciek zapalny skóry właściwej (64%), elastozą posłoneczną (60%) i nieprawidłowy wzór “plastra miodu” w warstwie kolczystej (56%). Dermatoskopowo, PDT spowodowało całkowite ustąpienie wzoru romboidalnego zarówno w klasycznym podtypie AK, jak i pAK, „gwiazdzistego” wyglądu na obrzeżach zmiany i tzw. „jelly sign” w klasycznych AK oraz wewnętrznej szarej obwódki, tzw. „rosette sign” i centralnie położonego strupa w pAK. Trzy miesiące po jednej sesji PDT ocena RCM wykazała głównie elastozę posłoneczną zarówno w klasycznych podtypach AK, jak i pAK, naciek zapalny naskórka w klasycznych podtypach AK i naciek zapalny skóry właściwej w pAK stanowiące odpowiedź na prowadzone leczenie.

## **Wnioski**

Terapia fotodynamiczna wydaje się być skuteczną metodą leczenia podtypu barwnikowego rogowacenia słonecznego na twarzy u osób o jasnej karnacji. Zastosowanie nowych nieinwazyjnych technik obrazowania, takich jak RCM i wideodermatoskopia, pozwala lepiej wizualizować skuteczność prowadzonego leczenia AK zarówno w jego barwnikowych, jak i klasycznych podtypach.