УДК: 616.5-085.849.19

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ, МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

ИЛЕСОВА Н.Н.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии.

https://doi.org/10.5281/zenodo.21354663

АННОТАЦИЯ

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является современным неинвазивным методом лечения, основанным на фотохимической реакции между фотосенсибилизатором, светом определённой длины волны и молекулярным кислородом, приводящей к образованию активных форм кислорода и селективному разрушению патологических клеток. В дерматологии ФДТ занимает важное место в лечении предраковых и опухолевых заболеваний кожи, включая актинический кератоз, болезнь Боуэна и поверхностную базальноклеточную карциному. В последние годы наблюдается расширение показаний к применению метода при воспалительных, инфекционных и фотостарческих изменениях кожи. Настоящий обзор систематизирует современные данные о механизмах действия, фотосенсибилизаторах, клинической эффективности, ограничениях и перспективах развития фотодинамической терапии.

Ключевые слова: *фотодинамическая терапия, дерматология, 5-аминолевулиновая кислота, метил-аминолевулинат, актинический кератоз, базальноклеточная карцинома, воспалительные дерматозы, склероатрофический лихен вульвы.*

АННОТАЦИЯ

Фотодинамик терапия (ФДТ) муайян тўлқин узунлигидаги ёруғлик ва молекуляр кислород ўртасида кечадиган фотокимёвий реакцияга асосланган замонавий ноинвазив даволаш усули бўлиб, натижада кислороднинг фаол шакллари ҳосил бўлади ва патологик ҳужайралар селектив равишда йўқ қилинади. Дерматологияда ФДТ актиник кератоз, Боуэн касаллиги ва юзаки базал ҳужайрали карцинома каби теридаги ўсмаолди ва ўсма касалликларини даволашда муҳим ўрин тутади. Сўнгги йилларда мазкур усулни теридаги яллиғланиш, инфекцион касалликлар ҳамда фотоқариш билан боғлиқ ўзгаришларни даволашда қўллаш кўрсатмалари кенгаймоқда. Ушбу шарҳда фотодинамик терапиянинг таъсир механизмлари, фотосенсибилизаторлари, клиник самарадорлиги, чекловлари ва истиқболли ривожланиш йўналишлари бўйича замонавий маълумотлар тизимлаштирилган.

Калит сўзлар: *фотодинамик терапия, дерматология, 5-аминолевулин кислотаси, метил-аминолевулинат, актиник кератоз, базал ҳужайрали карцинома, яллиғланишли дерматозлар, вульванинг склероатрофик лихени.*

ABSTRACT

Photodynamic therapy (PDT) is a modern non-invasive treatment modality based on a photochemical reaction between a photosensitizer, light of a specific wavelength, and molecular oxygen, resulting in the generation of reactive oxygen species and the selective destruction of pathological cells. In dermatology, PDT plays an important role in the treatment of precancerous and malignant skin

lesions, including actinic keratosis, Bowen's disease, and superficial basal cell carcinoma. In recent years, the indications for PDT have expanded to include inflammatory and infectious skin diseases, as well as photoaging-related skin changes. This review summarizes current evidence on the mechanisms of action, photosensitizing agents, clinical efficacy, limitations, and future perspectives of photodynamic therapy.

Key words: *photodynamic therapy, dermatology, 5-aminolevulinic acid, methyl aminolevulinate, actinic keratosis, basal cell carcinoma, inflammatory dermatoses, vulvar lichen sclerosus.*

Введение.

Фотодинамическая терапия (ФДТ, photodynamic therapy, PDT) представляет собой метод лечения, основанный на взаимодействии фотосенсибилизирующего вещества, светового излучения определённой длины волны и кислорода тканей, что приводит к образованию цитотоксических активных форм кислорода. Метод широко применяется в дерматологии благодаря высокой селективности, минимальной инвазивности и хорошему косметическому результату. Согласно современным клиническим рекомендациям, ФДТ является методом выбора или альтернативой хирургическому лечению при ряде опухолевых и предраковых заболеваний кожи. В частности, метод активно используется при актиническом кератозе и поверхностных формах базальноклеточной карциномы [1–3].

Исторические аспекты развития метода. Первые наблюдения фотодинамического эффекта относятся к началу XX века, когда Tappeiner и Jesionek описали фототоксические реакции при сочетании красителей и света. Однако клиническое развитие метода началось лишь во второй половине XX века после открытия роли порфиринов и активных форм кислорода в фотохимических реакциях [4,5]. Существенный прогресс связан с внедрением 5-аминолевулиновой кислоты (ALA) и её производных, которые стали основой современной топической ФДТ в дерматологии [6].

Механизм действия фотодинамической терапии. ФДТ основана на трёх обязательных компонентах: фотосенсибилизатор (ALA или MAL), источник света (синего или красного спектра) и молекулярный кислород. После активации фотосенсибилизатора происходит генерация активных форм кислорода, включая синглетный кислород, вызывающий повреждение клеточных структур [5–7]. Основные механизмы действия фотодинамической терапии (ФДТ) включают комплекс взаимосвязанных биофизических и биохимических процессов, реализующихся после фотохимической активации фотосенсибилизатора и образования активных форм кислорода, при этом ключевыми являются прямое цитотоксическое действие, сосудистые эффекты, иммунологическая модуляция и антимикробное воздействие, формирующие многоуровневый терапевтический ответ, направленный на селективное разрушение патологически изменённых клеток и тканей [5–7].

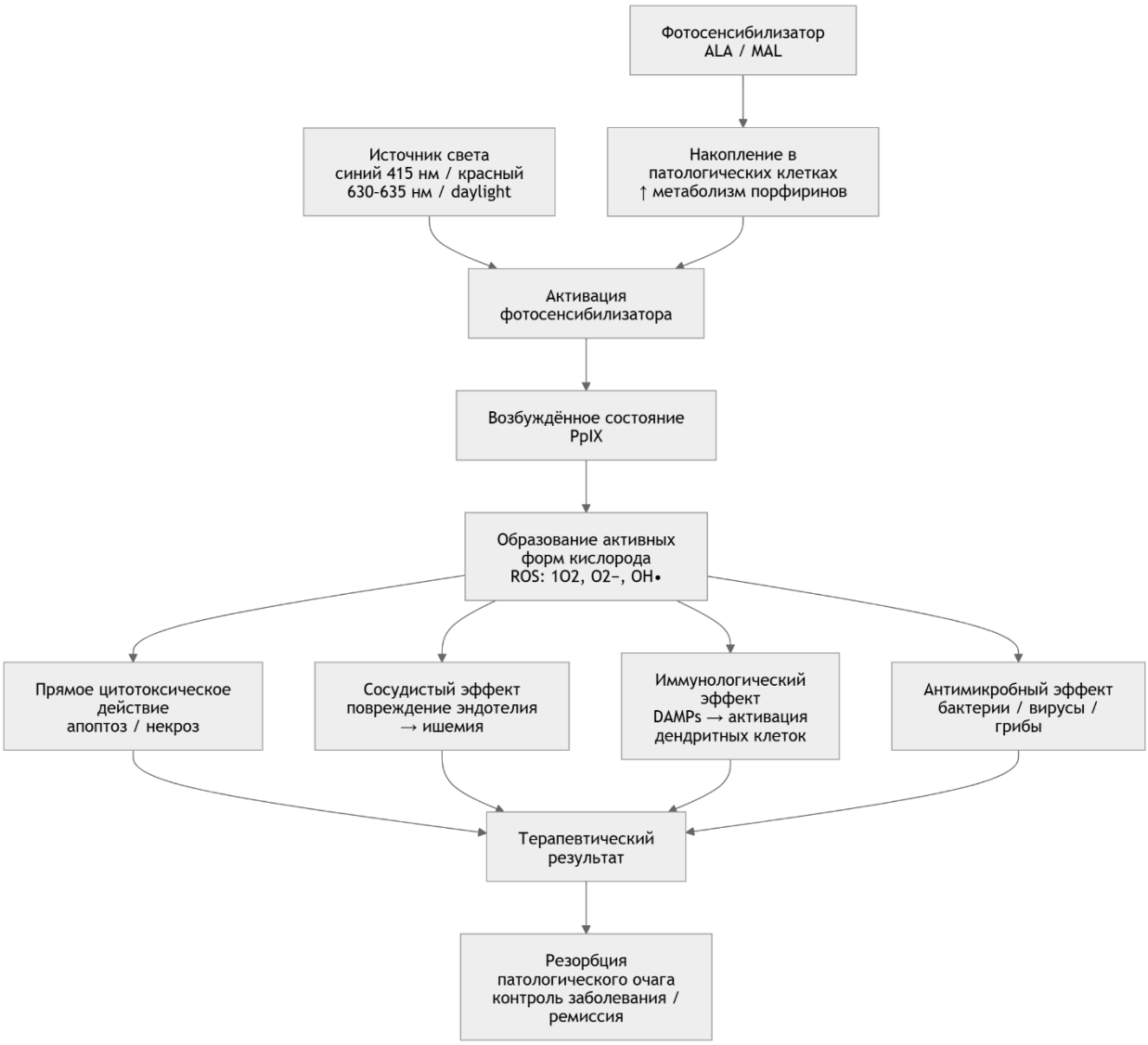


Рис. Схема механизма фотодинамической терапии (ФДТ)

Прямое цитотоксическое действие ФДТ является первичным и наиболее быстрым компонентом терапевтического эффекта и связано с тем, что после накопления фотосенсибилизатора в клетках-мишенях, преимущественно опухолевых, диспластических или воспалительно-активных клетках, происходит его активация светом определённой длины волны, в результате чего молекула переходит в возбуждённое триплетное состояние и инициирует образование синглетного кислорода и других реактивных форм кислорода (ROS), обладающих высокой окислительной активностью, данные молекулы взаимодействуют с липидами клеточных мембран, вызывая перекисное окисление липидов и нарушение целостности мембранных структур, что приводит к потере ионного гомеостаза, нарушению трансмембранного потенциала и осмотическому дисбалансу, параллельно происходит повреждение митохондриальных мембран с высвобождением цитохрома и запуском апоптоза по внутреннему митохондриальному пути, при более высоких концентрациях активных форм кислорода и выраженном фотодинамическом воздействии наблюдается прямое некротическое повреждение клеток, связанное с критическим нарушением целостности плазматической мембраны и быстрым

энергетическим коллапсом, кроме того ROS индуцируют повреждение ядерной ДНК, включая одно- и двуцепочечные разрывы, окислительные модификации азотистых оснований и нарушения процессов репликации и транскрипции, что дополнительно усиливает генотоксический стресс и способствует активации p53-зависимых путей клеточной гибели [4–7]. Сосудистый эффект фотодинамической терапии представляет собой важнейший компонент антиопухолевого действия и реализуется преимущественно через повреждение эндотелиальных клеток микроциркуляторного русла опухоли, поскольку фотосенсибилизаторы могут накапливаться не только в паренхиматозных клетках, но и в сосудистом эндотелии, после активации светом происходит генерация ROS в сосудистой стенке, что вызывает эндотелиальную дисфункцию, экспрессию молекул адгезии, активацию тромбоцитов и запуск каскада коагуляции с формированием микротромбов, что приводит к окклюзии сосудов микроциркуляции, развитию локальной ишемии и гипоксии опухолевой ткани, а также к вторичному некрозу клеток вследствие прекращения доставки кислорода и питательных веществ [6–8]. Иммунологический эффект фотодинамической терапии является важным механизмом формирования длительного противоопухолевого ответа и связан с тем, что ФДТ индуцирует иммуногенную гибель клеток, при которой происходит высвобождение опухоль-ассоциированных антигенов, повреждённых молекулярных паттернов (DAMPs), включая ATP, HMGB1 и белки теплового шока, которые активируют врождённый иммунитет, прежде всего дендритные клетки, макрофаги и нейтрофилы, что приводит к усиленной антиген-презентации и активации Т-клеточного звена иммунной системы, особенно CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов, способных распознавать и уничтожать оставшиеся опухолевые клетки, дополнительно ФДТ способствует секреции провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1β, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли альфа, которые усиливают локальное воспаление и рекрутирование иммунных клеток в очаг поражения, при этом формируется эффект иммунологической памяти, который может снижать риск рецидива заболевания и обеспечивать долгосрочный контроль опухолевого процесса, что особенно важно при лечении поверхностных опухолей кожи и предраковых состояний, где локальная иммунная реакция играет ключевую роль в элиминации изменённых клеток [6,8,9]. Антимикробное действие фотодинамической терапии основано на неспецифическом окислительном повреждении структур микробных клеток под действием активных форм кислорода и включает разрушение клеточных стенок бактерий, повреждение мембран грибов и инактивацию вирусных частиц, при этом ROS вызывают пероксидацию липидов, денатурацию белков и повреждение нуклеиновых кислот микроорганизмов, что приводит к их быстрой инактивации независимо от механизмов антибиотикорезистентности, что делает ФДТ особенно перспективной в условиях роста устойчивости микроорганизмов к традиционным антимикробным препаратам, при этом фотодинамическое воздействие эффективно как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных бактерий, хотя последние обладают более выраженной защитой за счёт внешней мембраны, однако использование катионных фотосенсибилизаторов и оптимизация параметров освещения повышают эффективность разрушения бактериальных биоплёнок, которые играют ключевую роль в хронизации инфекционных процессов, дополнительно показана активность ФДТ в отношении вирусов, включая вирус папилломы человека, за счёт повреждения капсидных белков и нуклеиновых кислот, а также в отношении грибковых патогенов, где нарушается целостность клеточной стенки и мембранных структур, при этом важным преимуществом антимикробной ФДТ является отсутствие селекции устойчивых штаммов, поскольку механизм действия основан на физико-химическом окислительном повреждении, а не на специфическом биохимическом таргетировании, что делает метод

универсальным инструментом локального антимикробного воздействия [7–9].

Фотосенсибилизаторы, применяемые в современной дерматологической фотодинамической терапии, представлены преимущественно двумя клинически значимыми соединениями — 5-аминолевулиновой кислотой (ALA) и её метилированным эфиром метил-аминолевулинатом (MAL), которые относятся к группе предшественников эндогенного фотосенсибилизатора протопорфирина IX (PpIX) и обеспечивают селективное накопление фотодинамически активного пигмента в патологически изменённых клетках кожи, при этом 5-аминолевулиновая кислота является естественным промежуточным метаболитом в биосинтезе гема и включается в порфириновый путь после проникновения в клетку, где под действием ферментативных систем митохондриального и цитозольного звена последовательно превращается в порфобилиноген и далее в протопорфирин IX, который обладает выраженными фотосенсибилизирующими свойствами и способен аккумулироваться преимущественно в гиперпролиферативных клетках, включая кератиноциты с диспластическими изменениями [6,10].

Источники света и режимы активации в фотодинамической терапии (ФДТ) представляют собой критически важный компонент терапевтического протокола, поскольку именно параметры светового излучения определяют глубину проникновения энергии в ткани, эффективность возбуждения фотосенсибилизатора и, соответственно, выраженность фотохимической реакции, при этом основными диапазонами излучения, используемыми в дерматологической практике, являются синий свет в области примерно 405–420 нм, красный свет в диапазоне 630–635 нм, основанная на естественном солнечном спектре, причём выбор конкретного режима активации определяется не только глубиной залегания патологического процесса, но и клинической формой заболевания, выраженностью гиперкератоза, анатомической локализацией и переносимостью процедуры пациентом [11–13]. Красный свет (~630–635 нм) обладает меньшей энергией фотонов, но значительно большей глубиной проникновения в биологические ткани, достигающей 5–6 мм и более, что обусловлено меньшим коэффициентом рассеяния и поглощения в тканях, благодаря чему данный спектральный диапазон является стандартом для лечения более глубоких и инфильтративных поражений кожи, включая поверхностную базальноклеточную карциному и болезнь Боуэна, при этом красный свет эффективно активирует протопорфирин IX, накопленный в дермальных структурах, обеспечивая выраженный цитотоксический и сосудистый эффект, однако его применение может сопровождаться более выраженным болевым синдромом во время процедуры из-за вовлечения более глубоких нервных окончаний и сосудистых структур в фотохимическую реакцию [13–15].

Клинические показания к применению фотодинамической терапии в дерматологии охватывают широкий спектр заболеваний, объединённых общим патогенетическим звеном в виде локальной пролиферации, воспаления, микробной колонизации или структурных изменений кожи, при этом наибольшую доказательную базу ФДТ имеет в лечении предраковых и опухолевых заболеваний кожи, где метод рассматривается как один из стандартов неинвазивной органосохраняющей терапии, особенно при актиническом кератозе, болезни Боуэна и поверхностной базальноклеточной карциноме, поскольку в этих случаях фотодинамическое воздействие обеспечивает селективное разрушение атипичных кератиноцитов и опухолевых клеток с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей, при этом клиническая эффективность, по данным многочисленных рандомизированных исследований и метаанализов, достигает 70–90% в зависимости от формы заболевания, толщины очага, используемого фотосенсибилизатора и режима освещения, а также особенностей протокола предобработки кожи, включая кератолитическую подготовку и окклюзию фотосенсибилизатора [1–3,12], при актиническом кератозе ФДТ особенно

эффективна в режиме field cancerization, когда поражён не отдельный очаг, а целое поле фотоповреждённой кожи с множественными субклиническими диспластическими изменениями, что позволяет одновременно воздействовать на клинически видимые и микроскопические очаги и снижать риск прогрессирования в плоскоклеточный рак, при болезни Боуэна фотодинамическая терапия демонстрирует сопоставимую с хирургическими методами эффективность при значительно лучшем косметическом результате, что особенно важно при локализации на эстетически значимых зонах, тогда как при поверхностной базальноклеточной карциноме метод позволяет избежать хирургического вмешательства у пациентов с множественными очагами или противопоказаниями к операции, однако при узловых и инфильтративных формах эффективность существенно снижается вследствие ограниченной глубины проникновения света и фотосенсибилизатора [1–3]. Во вторую группу показаний входят воспалительные дерматозы, где ФДТ применяется прежде всего при акне, розацеа и себорейном дерматите, при этом терапевтический эффект обусловлен сочетанием антибактериального действия против Cutibacterium acnes, себостатического эффекта за счёт воздействия на сальные железы и выраженного противовоспалительного влияния, связанного с модуляцией цитокинового профиля и снижением активности нейтрофильного воспаления, что приводит к уменьшению количества воспалительных элементов, снижению выраженности эритемы и нормализации микробиома кожи, особенно при умеренно-тяжёлых формах акне, резистентных к стандартной терапии, при этом клинические исследования демонстрируют значимое улучшение как воспалительных, так и невоспалительных элементов акне при использовании ALA- и MAL-ФДТ, хотя результаты могут варьировать в зависимости от протокола и фототипа кожи пациента [13]. Третья группа показаний включает инфекционные дерматозы, где ФДТ используется при вирусных бородавках, вызванных вирусом папилломы человека (HPV), бактериальных инфекциях кожи, включая антибиотикорезистентные штаммы, а также грибковых поражениях кожи, которые пока находятся в стадии экспериментального изучения, при этом антимикробное действие ФДТ основано на неспецифическом окислительном повреждении клеточных структур микроорганизмов, включая липидные мембраны, белки и нуклеиновые кислоты, что делает невозможным развитие классической лекарственной устойчивости, в отличие от антибиотиков, действующих на специфические молекулярные мишени, и обеспечивает высокую эффективность против широкого спектра патогенов, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также вирусные частицы, что особенно важно в условиях роста антибиотикорезистентности в клинической практике [9,14]. Четвёртая группа показаний относится к эстетической дерматологии, где ФДТ применяется для коррекции фотостарения кожи, гиперпигментации и улучшения текстуры кожи, при этом эффект реализуется через индукцию неоколлагенеза, ремоделирование дермального матрикса и активацию фибробластов, что приводит к увеличению синтеза коллагена I и III типов, улучшению плотности дермы и выравниванию рельефа кожи, а также частичному воздействию на меланоцитарную активность, что способствует уменьшению пигментных нарушений и улучшению общего качества кожи, при этом эстетические эффекты ФДТ развиваются постепенно и могут сохраняться длительное время после курса процедур, что делает метод привлекательным в anti-aging дерматологии и косметологии [15].

Фотодинамическая терапия с использованием 5-аминолевулиновой кислоты (5-ALA) рассматривается как перспективный метод лечения склероатрофического лихена вульвы (САЛВ), особенно в случаях хронического, резистентного течения заболевания, когда стандартная терапия топическими глюкокортикостероидами не обеспечивает достаточного клинического контроля. Механизм действия 5-ALA-ФДТ при САЛВ

основан на её способности выступать предшественником протопорфирина IX (PpIX), который избирательно накапливается в эпидермисе и воспалительно изменённых участках дермы, где отмечается повышенная пролиферативная и метаболическая активность кератиноцитов, а также нарушение процессов порфиринового обмена, что приводит к формированию фотодинамически активного субстрата в очагах поражения. После топического нанесения 5-ALA на поражённые участки вульвы препарат проникает в эпидермис, включается в гем-синтетический путь и приводит к внутриклеточному накоплению PpIX, который при последующем облучении светом определённой длины волны (чаще красный спектр 630–635 нм) переходит в возбужденное состояние с генерацией активных форм кислорода, вызывающих селективное повреждение патологически изменённых клеток, включая гиперактивные кератиноциты, воспалительные клетки и элементы фиброзно-склеротического ремоделирования дермы, при этом ключевым терапевтическим эффектом является не только цитотоксическое действие, но и модуляция хронического воспаления, снижение продукции провоспалительных цитокинов (включая IL-1, IL-6 и TNF-α), а также частичное влияние на процессы фиброзирования и ремоделирования внеклеточного матрикса, что особенно важно при САЛВ, где основным патогенетическим механизмом является прогрессирующий дермальный склероз и атрофия тканей [1–4]. Клинически применение 5-ALA-ФДТ при склероатрофическом лихене ассоциировано с уменьшением выраженности зуда, жжения и диспареунии, снижением активности воспалительных изменений, улучшением эластичности тканей и частичным восстановлением архитектоники вульварной области, при этом наиболее выраженный эффект наблюдается у пациенток с ранними и среднетяжёлыми формами заболевания, тогда как при длительно существующем выраженном склерозе и рубцовых изменениях эффективность метода снижается вследствие необратимости фибротических процессов, однако даже в этих случаях возможно достижение симптоматического улучшения и снижение потребности в длительной гормональной терапии [2–5]. Важным преимуществом 5-ALA-ФДТ является локальный характер воздействия без системной иммуносупрессии, что позволяет использовать метод у пациенток с противопоказаниями к длительному применению топических стероидов или при их недостаточной эффективности, а также потенциально снижает риск прогрессирования заболевания и развития неопластических изменений, учитывая ассоциацию САЛВ с повышенным риском дифференцированной вульварной интраэпителиальной неоплазии и плоскоклеточного рака [3,5]. Ограничениями метода являются болевой синдром во время фотосенсибилизации, необходимость строгого соблюдения протокола нанесения и инкубации 5-ALA, ограниченная глубина проникновения препарата через гиперкератотические участки, а также вариабельность клинического ответа, связанная с индивидуальными особенностями метаболизма порфиринов и степенью фиброзных изменений в дерме, что требует индивидуализации протоколов лечения, включая предобработку кожи, использование окклюзии и подбор оптимального светового режима активации [1–5]. В целом 5-ALA-ФДТ при склероатрофическом лихене вульвы рассматривается как патогенетически обоснованный, органосохраняющий и перспективный метод комбинированной терапии, направленный на контроль воспаления, уменьшение симптоматики и улучшение качества жизни пациенток, однако на сегодняшний день требует дальнейших рандомизированных исследований для стандартизации протоколов и определения места в клинических рекомендациях.

Преимущества фотодинамической терапии. Фотодинамическая терапия обладает рядом существенных преимуществ, определяющих её широкое применение в современной дерматологической практике. Ключевым достоинством метода является высокая селективность воздействия,

которая обусловлена избирательным накоплением фотосенсибилизатора в патологически изменённых клетках и последующей локальной активацией под действием света, что обеспечивает направленное повреждение опухолевых, диспластических или воспалительно активных клеточных популяций при минимальном влиянии на окружающие здоровые ткани [1,3,6]. Важным преимуществом является выраженный косметический результат, особенно при лечении новообразований кожи на эстетически значимых участках, поскольку ФДТ не сопровождается формированием грубых рубцов и сохраняет архитектонику кожи в большей степени по сравнению с хирургическими и деструктивными методами. Метод характеризуется минимальной инвазивностью, не требует хирургического вмешательства и может выполняться в амбулаторных условиях, что значительно повышает его доступность и снижает нагрузку на систему здравоохранения. Дополнительным преимуществом является возможность многократного повторения процедур без кумулятивной токсичности, поскольку фотосенсибилизаторы, применяемые в дерматологии, не обладают системным накоплением и не вызывают органоспецифической токсичности при повторных курсах лечения. Отсутствие системной токсичности также является важным клиническим преимуществом, позволяющим использовать ФДТ у пациентов с сопутствующей патологией, включая пожилых больных и пациентов с ограниченными терапевтическими возможностями.

Ограничения и побочные эффекты. Несмотря на высокую клиническую эффективность, фотодинамическая терапия имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при выборе тактики лечения. Одним из основных лимитирующих факторов является жжение во время светового облучения, интенсивность которого может варьировать от умеренного жжения до выраженной боли, что связано с активацией ноцицептивных рецепторов, локальным воспалением и повреждением сосудисто-нервных структур в зоне воздействия. Существенным техническим ограничением метода остаётся ограниченная глубина проникновения светового излучения, что снижает эффективность ФДТ при лечении глубоких, узловых и инфильтративных форм опухолей кожи. Дополнительной проблемой является вариабельность клинического ответа, обусловленная индивидуальными особенностями метаболизма фотосенсибилизатора, толщиной рогового слоя, степенью гиперкератоза и фототипом кожи пациента [1,3,6]. К наиболее часто наблюдаемым побочным эффектам относятся эритема, отёк, чувство жжения и болезненности в зоне обработки, а также формирование поверхностных корок в процессе посттерапевтической репарации. В редких случаях могут наблюдаться гиперпигментация или транзиторная гипопигментация, особенно у пациентов с тёмными фототипами кожи или при недостаточной фотозащите в постпроцедурный период.

Обсуждение. Фотодинамическая терапия занимает устойчивое место в современной дерматологии как высокоэффективный метод лечения предраковых и опухолевых заболеваний кожи, обладающий доказательной базой высокого уровня, особенно в отношении актинического кератоза и поверхностных форм базальноклеточной карциномы. Совокупность клинических данных свидетельствует о сопоставимой эффективности ФДТ с традиционными хирургическими и деструктивными методами при значительно лучшем косметическом результате и меньшей травматичности. В то же время расширение показаний к применению метода в сторону воспалительных и инфекционных дерматозов отражает тенденцию к универсализации фотодинамической терапии как мультифункционального терапевтического инструмента. Несмотря на это, сохраняются ограничения, связанные с ограниченной глубиной проникновения светового излучения, выраженностью болевого синдрома и вариабельностью клинического ответа, что требует дальнейшего совершенствования фотосенсибилизаторов, источников света и

протоколов лечения, а также разработки персонализированных подходов к выбору пациентов.

Заключение. Фотодинамическая терапия является эффективным, безопасным и клинически значимым методом лечения в дерматологии. Наиболее доказанное применение метода связано с терапией предраковых и опухолевых заболеваний кожи. Перспективы развития ФДТ включают расширение спектра показаний, внедрение комбинированных и нанотехнологических подходов, а также совершенствование режимов активации с целью повышения эффективности и снижения побочных эффектов, что в перспективе позволит перейти к персонализированной фотодинамической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A, Braathen LR. Photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer. Br J Dermatol. 2008;159(6):1245–1266. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08744.x
2. Szeimies RM, Morton CA, Sidoroff A, et al. Photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(5):536–544.
3. Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L, et al. Guidelines on topical photodynamic therapy in dermatology. Dermatology. 2018;234(2):81–90.
4. Agostinis P, Berg K, Cengel KA, et al. Photodynamic therapy of cancer: an update. CA Cancer J Clin. 2011;61(4):250–281. doi:10.3322/caac.20114
5. Hamblin MR, Hasan T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? Photochem Photobiol Sci. 2004;3(5):436–450.
6. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, et al. Photodynamic therapy. J Natl Cancer Inst. 1998;90(12):889–905.
7. Allison RR, Moghissi K. Photodynamic therapy (PDT): PDT mechanisms. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2013;10(4):517–519.
8. Castano AP, Mroz P, Hamblin MR. Photodynamic therapy and anti-tumour immunity. Nat Rev Cancer. 2006;6(7):535–545.
9. Juzeniene A, Peng Q, Moan J. Milestones in the development of photodynamic therapy. Photochem Photobiol Sci. 2007;6(12):1234–1245.
10. Henderson BW, Dougherty TJ. How does photodynamic therapy work? Photochem Photobiol. 1992;55(1):145–157.
11. Wiegell SR, Wulf HC, Szeimies RM, et al. Daylight photodynamic therapy for actinic keratosis. Br J Dermatol. 2012;166(5):1100–1105.
12. Dirschka T, Radny P, Dominicus R, et al. Long-term efficacy of photodynamic therapy in actinic keratosis. Br J Dermatol. 2012;167(5):1099–1106.
13. Morton CA, Sidoroff A, et al. European guidelines for topical photodynamic therapy. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2015;31(2):87–99.
14. Babilas P, Schreml S, Szeimies RM, Landthaler M. Photodynamic therapy in dermatology. J Am Acad Dermatol. 2010;62(5):791–809.
15. Gold MH. Photodynamic therapy for acne and photoaging. J Cosmet Laser Ther. 2008;10(3):111–120.