



CO₂ laserom asistovaná fotodynamická liečba aktinických keratóz

MUDr. Petra Mečiarová^{1,2}, MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.¹

¹Dermatovenerologická klinika SZU, FNŠP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

²MEDERMIS, Klinika estetickej a korektívnej dermatológie, Banská Bystrica

Aktinické keratózy predstavujú prekancerózne lézie, pri ktorých môže byť účinnosť konvenčnej fotodynamickej liečby limitovaná bariérovou funkciou stratum corneum. Článok hodnotí efektivitu laserom asistovanej aplikácie liečiv s využitím CO₂ lasera. Mechanizmus účinku spočíva vo vytváraní mikroablačných kanálikov, ktoré zvyšujú penetráciu metyl-aminolevulinátu (MAL) do hlbších vrstiev epidermy a dermy. Klinické údaje naznačujú vyššiu účinnosť tejto metódy najmä pri hyperkeratotických aktinických keratózach II. a III. stupňa, pričom pri léziách I. stupňa bola zaznamenaná veľmi vysoká úspešnosť liečby. Hoci je procedúra spojená s intenzívnejšou lokálnou reakciou, najmä erytémom, edémom a tvorbou krúst, môže predstavovať účinnú alternatívu pri rezistentných léziách. Dôležitá je štandardizácia parametrov lasera, najmä denzity, energie, hĺbky a priemeru vytvorených kanálikov, s ohľadom na vlastnosti aplikovanej molekuly a charakter lézie. Podľa najnovších odporúčaní je laserom asistovaná aplikácia liečiv pri správnej indikácii bezpečná aj u pacientov na imunosupresívnej liečbe. Metóda by mohla rozšíriť možnosti neinvazívneho manažmentu nemelanómovej rakoviny kože.

Kľúčové slová: aktinická keratóza, CO₂ laser, fotodynamická liečba, laserom asistovaná aplikácia liečiv, metyl-aminolevulinát

CO₂ laser-assisted photodynamic therapy of actinic keratoses

Actinic keratoses are precancerous lesions in which the efficacy of conventional photodynamic therapy may be limited by the barrier function of the stratum corneum. This article evaluates the effectiveness of laser-assisted drug delivery using a CO₂ laser. The mechanism of action is based on the formation of microablative channels that increase the penetration of methyl aminolevulinate (MAL) into the deeper layers of the epidermis and dermis. Clinical data suggest higher efficacy of this method, particularly in hyperkeratotic actinic keratoses of grades II and III, while a very high treatment success rate has been reported in grade I lesions. Although the procedure is associated with a more intense local reaction, especially erythema, oedema, and crust formation, it may represent an effective alternative in resistant lesions. Standardization of laser parameters, particularly treatment density, energy, channel depth, and channel diameter, is important and should reflect the properties of the delivered molecule and the characteristics of the lesion. According to current recommendations, laser-assisted drug delivery is safe when appropriately indicated, including in patients receiving immunosuppressive therapy. This method may broaden the possibilities of non-invasive management of non-melanoma skin cancer.

Key words: actinic keratosis, CO₂ laser, photodynamic therapy, laser-assisted drug delivery, methyl aminolevulinate

Dermatol. prax, 2026;20(2):46-49

AKTINICKÉ KERATÓZY A LIMITÁCIE KONVENČNEJ FOTODYNAMICKEJ LIEČBY

Aktinické keratózy predstavujú intraepidermálne neoplázie vznikajúce ako dôsledok chronického UV poškodenia kože. Ich význam spočíva nielen v častej incidencii, ale najmä v tom, že ide o lézie s potenciálom progresie do skvamocelulárneho karcinómu. Včasná diagnostika a efektívna liečba sú preto kľúčové v prevencii ďalšieho rozvoja ochorenia (1).

Fotodynamická liečba sa etablovala ako jedna z hlavných liečebných modalít aktinických keratóz, predovšetkým pri viacpočetných léziách a pri postihnutí širšieho aktinického poľa. Umožňuje cielené ošetriť nielen klinicky viditeľné ložiská, ale aj subklinické zmeny v okolitej koži, pričom jej významnou výhodou je priaznivý kozmetický efekt (5). Napriek týmto benefitom má konvenčná fotodynamická liečba svoje limity. Jej účinnosť je najvyššia pri tenších léziách, zatiaľ čo pri AK s výraznejšou hyperkeratózou je terapeutická odpoveď nižšia. Hlavným dôvodom je bariérová funkcia stratum corneum, ktorá obmedzuje prestup fotosenzibilizátora do hlbších vrstiev epidermy a dermy (2, 7). Nedostatočná penetrácia metyl-aminolevulinátu (MAL) alebo aminolevulinátu (ALA) následne vedie k nehomogénnej tvorbe protoporfyrínu IX (PpIX), čo znižuje efektivitu ošetrovania. V klinickej praxi sa tento problém najvýraznejšie prejavuje pri hy-

perkeratotických aktinických keratózach II. a III. stupňa podľa Olsena, pri ktorých môže byť odpoveď na konvenčnú fotodynamickú liečbu nedostatočná alebo neúplná (2, 8).

LASEROM ASISTOVANÁ APLIKÁCIA LIEČIV

Laserom asistovaná aplikácia liečiv využíva ablatívne frakčné lasery, najčastejšie CO₂ alebo Er:YAG, na vytvorenie mikroskopicých transportných kanálikov v koži (3, 4). Ablatívny frakčný CO₂ laser vytvára v epidermis a povrchovej derme zóny mikrotermálneho poškodenia, ktoré predstavujú vertikálne usporiadané mikroablačné kanáliky. Tieto kanáliky umožňujú transport molekúl do vrstiev, do ktorých by inak pri intaktnej epidermálnej bariére neprenikli. Pri následnej aplikácii fotosenzibilizátora dochádza k lepšej absorpcii, homogénnejšiemu rozloženiu a vyššej tvorbe PpIX v ošetrovanej oblasti (3, 4, 9).

MECHANIZMUS ÚČINKU CO₂ LASEROM ASISTOVANEJ FOTODYNAMICKEJ LIEČBY

Mechanizmus fotodynamickej liečby je založený na interakcii fotosenzibilizátora, svetla vhodnej vlnovej dĺžky a kyslíka prítomného v tkanive. ALA a MAL slúžia ako prekurzory endogénneho protoporfyrínu IX, ktorý sa selektívne akumuluje v dysplastických a neoplastických bunkách. Po použití svetla špecifickej vlnov-

vej dĺžky dochádza k excitácii PpIX a následnej tvorbe reaktívnych foriem kyslíka, ktoré vedú k poškodeniu a deštrukcii cieľových buniek (5, 7, 13).

Pri hyperkeratotických léziách je prestup liečiva cez stratum corneum obmedzený, čo vedie k nižšej a nerovnomernej tvorbe PpIX. Laserová predpríprava tento problém rieši mechanickým narušením kožnej bariéry a vytvorením mikrokanálikov, cez ktoré MAL preniká hlbšie a rovnomernejšie (4, 9). Praktickým výsledkom je homogénnejšia fluorescencia PpIX v liečenej oblasti a intenzívnejší fotodynamický efekt (obrázok 1) (8, 10, 14).

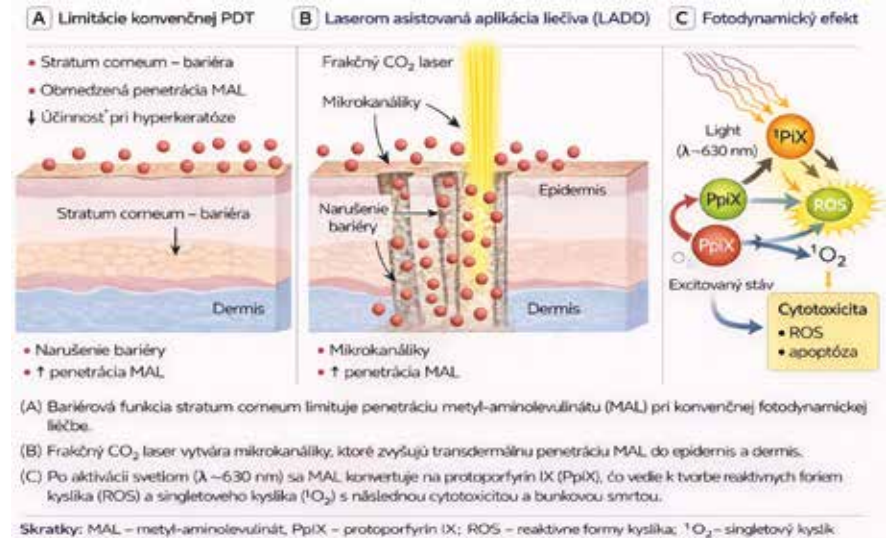
Odporúčania pre LADD zdôrazňujú potrebu systematicky uvádzať typ použitého lasera, energiu, hustotu ošetrovania, hĺbku penetrácie a ďalšie parametre ovplyvňujúce transport liečiva. Zároveň odporúčajú voliť nastavenie tak, aby priemer vytvoreného kanáliku bol väčší než veľkosť aplikovanej molekuly, čo je základným predpokladom efektívneho transdermálneho doručenia liečiva (6). Pri fotodynamickej liečbe má tento princíp osobitný význam pri hyperkeratotických léziách, kde je cieľom dosiahnuť čo najhomogénnejšiu distribúciu fotosenzibilizátora.

KORELÁCIA MEDZI PARAMETRAMI LASERA A TERAPEUTICKEJ EFEKTIVITY

Efektivita LADD je podmienená najmä denzitou a energiou laserového ošetrovania. Denzita vyjadruje percento povrchu kože, na ktorom dochádza k vzniku mikrotermálnych zón. Z farmakokinetického hľadiska bolo preukázané, že koncentrácia topicky aplikovaného liečiva v koži stúpa s narastajúcou denzitou približne do 5 % (4, 11). Po prekročení tejto hodnoty sa ďalší terapeutický benefit spravidla nepreukazuje, zatiaľ čo rastie riziko erytému, edému, tvorby krúst, ulcerácií, sekundárnych infekcií a potenciálne aj jazvenia (8, 11). Preto sa nízka denzita považuje za dôležitý predpoklad bezpečnej a účinnej laserovej predprípravy.

Energia určuje hĺbku mikroablačných kanálikov. Pri povrchových procesoch, akými sú aktinické keratózy, spravidla postačujú nižšie energetické hodnoty, zatiaľ čo pri hlbšie uložených patologických zmenách môže byť indikované hlbšie ošetrovanie (4, 12). Odporúčania zároveň uvádzajú, že transport liečiva možno v určitých situáciách zvýšiť použitím

Obrázok 1. Mechanizmus účinku CO₂ laserom asistovanej fotodynamickej liečby



oklúzie, tlaku, tepla alebo vodného roztoku liečiva (6). V prípade fotodynamickej liečby zostáva oklúzia po aplikácii MAL prakticky významnou súčasťou postupu.

SYNERGICKÝ EFEKT A KLINICKÁ EFEKTIVITA LASEROM ASISTOVANEJ FOTODYNAMICKEJ LIEČBY

Kombinácia frakčného CO₂ lasera a fotodynamickej liečby predstavuje významný terapeutický posun najmä u pacientov s klinicky pokročilejšími léziami AK II. a III. stupňa. Randomizované klinické štúdie ukázali, že zatiaľ čo konvenčná fotodynamická liečba dosahuje pri týchto léziách mieru odpovede približne 59 %, pri použití laserom asistovanej fotodynamickej liečby stúpa úspešnosť až na 88 %. Pri AK I. stupňa boli publikované aj výsledky s úplnou alebo takmer úplnou odpoveďou až v 100 % prípadov (8, 14). Klinický benefit je obzvlášť zreteľný pri hyperkeratotických, recidivujúcich alebo terapeuticky rezistentných léziách, pri ktorých sa vyčerpali bežné modality, ako sú kryoterapia, lokálne cytostatiká či imunomodulátory. Laserová predpríprava zabezpečí rovnomernejšiu penetráciu liečiva a v mnohých prípadoch vedie aj k zníženiu počtu potrebných sedení (8, 15). Aktinické keratózy zostávajú najčastejšou a najlepšie preskúmanou indikáciou, pri ktorej možno túto synergiu klinicky najjednoduchšie využiť (5, 20).

ESTETICKÉ BENEFITY A MANAŽMENT PERIPROCEDURÁLNEJ BOLESTIVOSTI

Laserom asistovaná fotodynamická liečba prináša okrem samotného terapeutického efektu aj estetický benefit. Ablatívny zásah do kože stimuluje remodeláciu dermálneho kolagénu a proces neokolagenézy, čo môže viesť k zlepšeniu textúry kože a redukcii prejavov fotostarnutia (16). Na druhej strane je potrebné počítať s tým, že zvýšená penetrácia fotosenzibilizátora býva sprevádzaná intenzívnejšou lokálnou reakciou počas aj po ošetrovaní. Najčastejšie ide o erytém, edém, tvorbu krúst a prechodný diskomfort. Bolesťivosť počas ožiarovania môže byť výraznejšia než pri štandardnej fotodynamickej liečbe, preto je dôležitý adekvátny manažment bolesti. V praxi sa osvedčuje najmä chladenie prúdom vzduchu, lokálne chladenie a dôkladná edukácia pacienta pred zákrokom (17). V pooperačnom období je nevyhnutná dôsledná lokálna starostlivosť vrátane aplikácie bariérových reparačných krémov, termálnej vody na zmiernenie diskomfortu a prísnej fotoprotekcie.

BEZPEČNOSTNÉ ASPEKTY A INFEKČNÁ PROFYLAXIA

Evidence-based odporúčania pre LADD neodporúčajú rutinnú antibiotickú profylaxiu. Jej zváženie prichádza do úvahy najmä u pacientov s poruchou hojenia alebo pri osobitne rizikových situáciách. Antivírusová profylaxia sa odporúča pri ošetrovaní tváre a genitálnej oblasti, predovšetkým u pacientov s anamnézou recidivujúcich herpetických infekcií. Rutinná antimykotická profylaxia sa neodporúča (6). Tieto odporúčania sú klinicky relevantné aj pri CO₂ laserom asistovanej fotodynamickej liečbe v oblasti tváre a kapilícia. Bezpečnostný profil metódy je



Obrázok 2. Priebek ošetrovania CO₂ laserom asistovanej fotodynamickej liečby (archív autora)



pri správnej indikácii priaznivý aj u pacientov s komorbidityami a u imunosuprimovaných jedincov, u ktorých bývajú aktinické keratózy početnejšie, agresívnejšie a terapeuticky náročnejšie (6, 15). Základom bezpečného postupu zostávajú starostlivý výber pacienta, vhodné nastavenie parametrov a dôsledná následná starostlivosť.

INDIVIDUALIZÁCIA LIEČBY V ANATOMICKY NÁROČNÝCH LOKALITÁCH

Laserová predpríprava môže zlepšiť distribúciu fotosenzibilizátora aj v anatomicky náročných lokalitách, kde býva účinnosť štandardnej topickej terapie nižšia. Ide najmä o oblasti, ako sú predlaktia a predkolenia, kde býva koža často atrofická, ale zároveň s prítomnou výraznou hyperkeratózou (10, 19). Práve v takýchto oblastiach môže byť laserom asistovaný prístup obzvlášť prínosný, pretože umožňuje ciele prekorenie kožnej bariéry bez potreby invazívnejších chirurgických postupov. Súčasný trend v dermatoonkologickej terapii smerujú k individualizácii parametrov lasera podľa lokality, fototypu a morfológie lézií tak, aby sa maximalizovala účinnosť a súčasne minimalizovalo riziko komplikácií (6, 19).

KAZUISTIKA

Cieľ

Kazuistika demonštruje terapeutický potenciál a klinickú efektivitu laserom asistovanej fotodynamickej liečby u pacienta s rezistentnou formou aktinických keratóz v oblasti kapilícia po vyčerpaní dostupných liečebných modalít.

Prípad

V rámci klinického sledovania bol hodnotený priebeh liečby 65-ročného pacienta s dlhodobou anamnézou mnohopočetných aktinických keratóz v oblasti kapilícia. Pacient bol od roku 2021 pravidelne sledovaný v dermatovenerologickej ambulancii. V minulosti absolvoval liečbu lokálnym 5-fluorouracilom, imiquimodom a opakovanú kryoterapiu. Uvedené postupy však priniesli iba minimálny terapeutický efekt a boli sprevádzané opakovanými recidívami s novotvorbou ďalších lézií. V marci 2024 bolo realizované ošetrovanie kontinuálnym ablačným CO₂ laserom zamerané na jednotlivé ložiská v kombinácii s frakčným ošetrovaním aktinického poľa, avšak ani tento prístup nevedol k uspokojivej remisii.

Z osobnej anamnézy bolo známe, že pacient sa dlhodobo lieči na osteoporózu, vertebrogénny algický syndróm a hepatopatiu, v minulosti prekonal hlbokú žilovú trombózu. Z farmakoterapie bola zohľadnená dlhodobá antikoagulačná liečba warfarínom, ktorá si u starších pacientov vyžaduje zvýšenú opatrnosť pri invazívnejších výkonoch vzhľadom na riziko krvácania a možnosť predĺženého hojenia.

Vzhľadom na pretrvávajúcu rezistenciu ochorenia sa v máji 2024 pristúpilo k laserom asistovanej fotodynamickej liečbe. Procedúra bola realizovaná frakčným CO₂ laserom s nastavenou energiou 60 mJ a denzitou 12 %. Vyššia denzita bola zvolená individuálne vzhľadom na rozsah postihnutia kapilícia a výraznejšiu hrúbku lézií s cieľom minimalizovať počet ošetrovaní. Bezprostredne po ošetrovaní laserom bol na postihnutú oblasť aplikovaný topický fotosenzibilizátor metyl-aminolevulinát v koncentrácii 160 mg/g, následne bola oblasť prekrytá ochrannou fóliou. Po troch hodinách od aplikácie boli odstránené krusty aj zvyšky krému a následne sa realizovalo ožiarenie červeným LED svetlom s vlnovou dĺžkou 630 nm (obrázok 2). Po výkone bol pacient detailne poučený o režimových opatreniach vrátane bariérových krémov, termálnej vody a striktnej fotoprotekcie.

Výsledok

Bezprostredná reakcia po zákroku bola charakterizovaná tvorbou chrást s maximom na druhý až tretí deň po ošetrovaní. Pri kontrole po troch týždňoch bola dokumentovaná výrazná redukcia hyperkeratotických lézií a takmer kompletne zhojenie ošetrenej plochy. Pri následnom zhodnotení po šiestich mesiacoch od zákroku bola konštatovaná takmer kompletná klinická remisia aktinických keratóz. Ošetrovaná oblasť vykazovala priaznivý estetický profil bez známkov jazvenia a bez pigmentových zmien (obrázok 3).

DISKUSIA

Prezentovaný prípad podporuje využitie konceptu LADD v situáciách, keď zlyhávajú konvenčné terapeutické postupy. Výsledky naznačujú, že hĺbka a hustota vytvorených mikrokanaľíkov umožnili fotosenzibilizátoru preniknúť cez hyperkeratotickú vrstvu a ciele pôsobiť na dysplastické keratinocyty. Hoci odborná literatúra spravidla uvádza ako optimálnu denzitu približne do 5 %, v tomto individuálnom prípade použitie 12 % denzity nevedlo k závažným komplikáciám a pravdepodobne prispelo k požadovanému terapeutickému efektu už po prvom

Obrázok 3. Kapilícium pacienta pred ošetrením, tri týždne po ošetrení a 6 mesiacov po ošetrení (archív autora)

ošetrení. Tento postup však nemožno bez ďalších údajov všeobecne odporúčať. Bezpečnostný profil ošetrenia sa javil ako priaznivý aj napriek dlhodobej antikoagulačnej liečbe a viacerým komorbiditám pacienta.

CO₂ laserom asistovaná fotodynamická liečba predstavuje racionálne rozšírenie možností liečby aktinických keratóz, predovšetkým tam, kde konvenčná fotodynamická liečba naráža na svoje limity. Najväčší prínos možno očakávať pri hyperkeratotických, recidivujúcich a terapeuticky rezistentných léziách, ako aj pri liečbe rozsiahlych polí kancerizácie. Dostupné klinické dáta podporujú jej vyššiu efektivitu v porovnaní s konvenčnou fotodynamickou liečbou, pričom vysvetlenie je založené na prekonaní epidermálnej bariéry a homogénnejšej distribúcii fotosenzibilizátora (2, 8, 14). Priaznivý kozmetický výsledok predstavuje ďalší benefit metódy, avšak intenzívnejší terapeutický efekt býva spojený s výraznejšou lokálnou reakciou a vyššou bolestivosťou počas ošetrenia. Z tohto dôvodu majú edukácia pacienta, správna príprava pred zákrokom a kvalitný manažment bolesti kľúčové miesto v úspechu celej terapie (16, 17).

ZÁVER

Laserom asistovaná fotodynamická liečba sa javí ako sľubná terapeutická možnosť pri rezistentných formách aktinických keratóz, najmä u pacientov s hyperkeratotickými alebo recidivujúcimi léziami. Prezentovaná kazuistika ukazuje, že aj po zlyhaní štandardných liečebných postupov možno pri individuálne zvolenom postupe dosiahnuť výrazný klinický efekt a priaznivý kozmetický výsledok. Na presnejšie určenie postavenia tejto metódy v dermatoonkologickej praxi budú potrebné ďalšie štúdie a standardizácia liečebných protokolov.

Autorka týmto vyhlasuje, že v súvislosti s publikáciou predkladaného článku nemá žiadny konflikt záujmov. Autorka nezískala žiadnu finančnú ani inú podporu, ktorá by mohla ovplyvniť obsah, interpretáciu údajov alebo závery uvedené v článku. Článok bol vypracovaný nezávisle a prezentované názory odrážajú odborné stanovisko autorky.

MUDr. Petra Mečiarová

Dermatovenerologická klinika SZU
FNsP F. D. Roosevelta Banská Bystrica
Námestie Ludvíka Svobodu 1, 975 17 Banská Bystrica
pmeclarova@nspbb.sk

Literatúra

1. Babilas P, Karrer S, Sidoroff A, et al. Photodynamic therapy in dermatology – an update. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2005;21(3):142–149.
2. Steeb T, Schlager JG, Kohl C, et al. Laser-assisted photodynamic therapy for actinic keratosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):947–956.
3. Manstein D, Herron GS, Sirk RK, et al. Fractional photothermolysis: a new concept for cutaneous remodeling using microscopic patterns of thermal injury. *Lasers Surg Med*. 2004;34(5):426–438.
4. Wenande E, Anderson RR, Haedersdal M. Fundamentals of fractional laser-assisted drug delivery: an in-depth guide to experimental methodology and data interpretation. *Adv Drug Deliv Rev*. 2020;153:169–184.
5. Morton CA, Szeimies RM, Sidoroff A, et al. European guidelines for topical photodynamic therapy part 1: treatment delivery and current indications – actinic keratoses, Bowen's disease, basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(5):536–544.
6. Labadie JG, Ibrahim SA, Worley B, et al. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Laser-Assisted Drug Delivery. *JAMA Dermatol*. 2022;158(10):1193–1201.
7. Tarstedt M, Gillstedt M, Wennberg Larkö AM, et al. Aminolevulinic acid and methyl aminolevulinate equally effective in topical photodynamic therapy for non-melanoma skin cancers. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(3):420–423.
8. Togsverd-Bo K, Haak CS, Thaysen-Petersen D, et al. Intensified photodynamic therapy of actinic keratoses with fractional CO₂ laser: a randomized clinical trial. *Br J Dermatol*. 2012;166:1262–1269.
9. Fai D, Arpaia N, Romano I, et al. Methyl-aminolevulinate photodynamic therapy for the treatment of actinic keratoses and non-melanoma skin cancers: a retrospective analysis of response in 462 patients. *G Ital Dermatol Venereol*. 2009;144(3):281–285.
10. Alexiades-Armenakas MR, Geronemus RG. Laser-mediated photodynamic therapy of actinic keratoses. *Arch Dermatol*. 2003;139(10):1313–1320.
11. Ng WHS, Smith SD. Laser-Assisted Drug Delivery: A Systematic Review of Safety and Adverse Events. *Pharmaceutics*. 2022;14(12):2738.
12. Tierney EP, Hanke WC. Review of the Literature: Treatment of Dyspigmentation with Fractionated Resurfacing. *Dermatol Surg*. 2010;36(10):1499–1508.
13. Wang JY, Zeitouni N, Austin E, et al. Photodynamic Therapy: Clinical Applications in Dermatology. *J Am Acad Dermatol*. Published online February 20, 2025.
14. Choi SH, Kim KH, Song KH. Efficacy of ablative fractional laser-assisted photodynamic therapy with short-incubation time for the treatment of facial and scalp actinic keratosis: 12-month follow-up results of a randomized, prospective, comparative trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:1598–1605.
15. Helsing P, Togsverd-Bo K, Veierød MB, et al. Intensified fractional CO₂ laser-assisted photodynamic therapy vs. laser alone for organ transplant recipients with multiple actinic keratoses and wart-like lesions: a randomized half-side comparative trial on dorsal hands. *Br J Dermatol*. 2013;169:1087–1092.
16. Zhang L, Zhao Z, Wang P, et al. Long-term improvement on photoaging after ALA photodynamic therapy for actinic keratosis: a retrospective study. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021;33:102181.
17. Wang B, Shi L, Zhang YF, et al. Gain with no pain? Pain management in dermatological photodynamic therapy. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):656–665.
18. Cannarozzo G, Bannardo L, Zingoni T, et al. Histological Skin Changes After Treatment with 675 nm Laser. *Photobiomodul Photomed Laser Surg*. 2021;39(9):617–621.
19. Jiang SB, Levine VJ, Nehal KS, et al. Er:YAG laser for the treatment of actinic keratoses. *Dermatol Surg*. 2000;26(5):437–440.
20. Wen X, Li Y, Hamblin MR. Photodynamic therapy in dermatology beyond non-melanoma cancer: an update. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2017;19:140–152.