

SACHER, Karolina, ZABOJSKA, Krystyna, CYGNAROWICZ, Aleksandra, TUREMKA, Mariola, HOSSEINNEJAD, Negar, WOJTAS, Aneta Klaudia, BISKUPSKI, Mikołaj, KOROTKO, Urszula, WITOWSKA, Kinga and MANDZIUK, Aneta. 5-aminolevulinic acid in photodynamic therapy used in dermatology as a method of treating acne vulgaris. *Quality in Sport*. 2025;37:56853. eISSN 2450-3118.

<https://doi.org/10.12775/QS.2025.37.56853>

<https://apcz.umk.pl/QS/article/view/56853>

The journal has been 20 points in the Ministry of Higher Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Higher Education and Science of 05.01.2024. No. 32553.

Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences).

Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Szkolnictwa Wyższego i Nauki z dnia 05.01.2024 r. Lp. 32553. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398.

Przypisane dyscypliny naukowe: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).

© The Authors 2025;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 09.12.2024. Revised: 20.01.2025. Accepted: 28.01.2025 Published: 28.01.2025.

5-aminolevulinic acid in photodynamic therapy used in dermatology as a method of treating acne vulgaris

Authors:

Karolina Sacher

<http://orcid.org/0009-0001-8875-5912>

karolina@saant.pl

Śląskie Centrum Chorób Serca Zabrze, Marii Skłodowskiej-Curie 9 / Silesian Center for Heart Diseases Zabrze, Marii Skłodowskiej-Curie 9

Krystyna Zabojska

<http://orcid.org/0009-0002-6962-0497>

k.zabojska@gmail.com

Hospital of Our Lady of Perpetual Help in Wołomin, Gdynska 1/3, 05-200 Wołomin, Poland / Szpital Matki Bożej Nieustającej Pomocy w Wołominie, Gdyńska 1/3, 05-250 Wołomin

Aleksandra Cygnarowicz

<http://orcid.org/0009-0002-2208-0104>

o.cygnarowicz@gmail.com

Bonifraters Medical Center sp. z o. o. Branch in Krakow, Trynitaraska 11 St., 31-061 Krakow, Poland

Mariola Turemka

<http://orcid.org/0009-0001-8219-6515>

mariolaturemka841@gmail.com

Voivodeship Hospital in Bialystok/Marii Skłodowskiej-Curie 26, 15-278 Bialystok, Poland/ Wojewódzki Szpital Zespolony w Białymstoku, Marii Skłodowskiej-Curie 26, 15-278 Białystok

Negar Hosseinnejad

<http://orcid.org/0009-0002-3552-9513>

negr.h.nejad@gmail.com

The 5 Military Clinical Hospital with Polyclinic SPZOZ in Cracow, Wroclawska Street 1/3, 30-901 Cracow, Poland/ 5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Krakowie, ul. Wrocławska 1/3, 30-901 Kraków, Polska

Aneta Klaudia Wojtas

<http://orcid.org/0009-0002-6072-1232>

aneta.wojtas98@gamil.com

Municipal Hospital in Siemianowice Śląskie sp. z o.o., 1. Maja 9 St., 41-100 Siemianowice Śląskie, Poland

Mikołaj Biskupski

<http://orcid.org/0009-0009-8103-4053>

mikolajbiskupskimed@gmail.com

Department of Interventional Cardiology and Cardiac Arrhythmias, Teaching Hospital No. 2 of the Medical University of Lodz, Żeromskiego Street 113 90-549 Lodz, Poland/ Klinika Kardiologii Interwencyjnej i Zaburzeń Rytmu Serca, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr. 2 Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, Polska

Urszula Korotko

<http://orcid.org/0009-0004-9226-6451>

urszulakorotko@gmail.com

The Provincial Specialist Hospital in Ciechanów, Powstańców Wielkopolskich 2 St., 06-400 Ciechanów, Poland/ Specjalistyczny Szpital Wojewódzki w Ciechanowie

Kinga Witowska

<http://orcid.org/0009-0003-2389-4887>

kingawitowska1@gamil.com

The 5 Military Clinical Hospital with Polyclinic SPZOZ in Cracow, Wroclawska Street 1/3, 30-901 Cracow, Poland/ 5 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Krakowie, ul. Wrocławska 1/3, 30-901 Kraków, Polska

Aneta Mandziuk

<http://orcid.org/0009-0001-2787-9479>

aneta.mandziuk@o2.pl

Independent Public Health Care Facility of the Ministry of Interior and Administration in Białystok/ Fabryczna Street 27 15-471 Białystok, Poland

Abstrakt

PL: Terapia trądziku to trudne zadanie a zwiększa się ilość pacjentów zmagających się z tą chorobą, ale pojawiają się nowe możliwości terapii. Jedną z takich przesłanek jest właśnie zastosowanie kwasu 5-aminolewulinowego w terapii fotodynamicznej do leczenia zmian trądzikowych. Podane zagadnienie zostało szeroko omówione na podstawie wielu prac badawczych z całego świata, których publikacje mają obiecujące wyniki. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na skuteczność zastosowania terapii ALA-PTD w leczeniu zmian trądzikowych występujących w trądziku pospolitym. Terapia fotodynamiczna z kwasem 5-ALA może służyć również jako dobra metoda uzupełniająca leczenie innymi substancjami. Jednak należy przeprowadzić badania, aby uzyskać dane pozwalające na opracowanie procedur mających na celu uzyskania najskuteczniejszych efektów, przy powstawaniu minimalnych działań niepożądanych do których zaliczamy świąd, zaczerwienienie, przemijające przebarwienia schodzące bez pozostawienia blizny i wystąpienie reakcji alergicznych.

EN: Acne therapy is a difficult task and the number of patients struggling with the disease is increasing, but new treatment options are emerging. One such indication is precisely the use of 5-aminolevulinic acid in photodynamic therapy for the treatment of acne lesions. The given issue has been widely discussed on the basis of a number of research papers from around the world, whose publications have promising results. The results of the studies show the effectiveness of using ALA-PTD therapy in the treatment of acne lesions occurring in acne vulgaris. Photodynamic therapy with 5-ALA acid may also serve as a good complementary treatment to other substances. However, studies need to be conducted to obtain data to develop procedures to achieve the most effective results, with the development of minimal side effects, which include pruritus, redness, transient hyperpigmentation coming off without leaving a scar and the occurrence of allergic reactions.

Metody i materiały : Przeprowadzono przegląd artykułów naukowych pochodzących od 2000 roku do roku 2024 obejmujących wpływ kwasu 5-aminolewulinowego z połączeniem z terapią fotodynamiczną przy zastosowaniu fal o różnej długości na leczenie trądziku pospolitego. W badaniu wzięto pod uwagę badania pochodzące z całego świata, głównie z krajów azjatyckich, łącznie 11 badań, które obejmowały pacjentów z trądzikiem w stopniu umiarkowanym do ciężkiego.

Material and methods: A review was conducted of scientific articles dating from 2000 to 2024 covering the effects of 5-aminolevulinic acid combined with photodynamic therapy using different wavelengths on the treatment of acne vulgaris. The study considered studies from around the world, mainly from Asian countries, with a total of 11 studies that included patients with moderate to severe acne.

Keywords EN: Acne vulgaris, photodynamic treatment, acid 5-aminolevulini, light therapy, red light.

Keywords PL: Trądzik pospolity, Terapia fotodynamiczna, Kwas 5-aminolewulinowy, Terapia światłem, Światło czerwone.

Streszczenie

Trądzik pospolity jest najczęstszą chorobą dermatologiczną, dotykającą coraz częściej osób dorosłych. Terapia trądziku jest trudna i często dochodzi do nawrotów choroby pomimo stosowania różnych terapii. Jedną z aktualnie najskuteczniejszy metod leczenia trądziku jest stosowanie izotretynoiny. Jednak istnieją przesłanki o dobrej skuteczności terapii za pomocą kwasu 5-aminolewulinowego w połączeniu z terapią fotodynamiczną, która może stanowić leczenie alternatywne dla osób nie mogącym się poddać terapii lekowej za pomocą izotretynoiny i jej pochodnych. W tej pracy postanowiono udowodnić potencjał zastosowania terapii ALA-PTD i jej możliwości pozytywnego wpływu na leczenie trądziku pospolitego. W tym celu zestawiono ze sobą wiele badań publikowanych na przestrzeni lat 2000 do 2024 roku, które w jednoznaczny sposób pokazują, że przedstawiona terapia może być skuteczną metodą leczenia trądziku pospolitego, jednak konieczne jest przeprowadzenie randomizowanych badań i ustalenie szczegółowych wytycznych w stosowaniu odpowiednich stężeń kwasu 5-ALA oraz dostosowania odpowiedniej długości fal światła, aby uzyskać efektywne wyniki przy jak najmniejszych działaniach niepożądanych.

Wstęp

Trądzik pospolity (*acne vulgaris*) jest jedną z najczęstszych chorób dermatologicznych, która dotyczy coraz to większej ilości osób. Zapaadalność na tą chorobę dotyczy głównie osób poniżej 20 roku życia, ale zauważalny jest coraz częściej również u osób dorosłych. Trądzik ten charakteryzuje się nadprodukcją łoju, występowaniu zaskórników, krost, grudek, nacieków zapalnych, cyst oraz guzków. Trądzik jest chorobą wieloczynnikową, którą bardzo ciężko wyleczyć, ze względu na częste nawroty choroby po zastosowanym leczeniu. Znane są niektóre czynniki wpływające na powstawanie trądziku pospolitego.

Jako jedno z głównych czynników wymienia się między innymi, wpływ nadmiernej aktywności gruczołów łojowych, która ma związek z zaburzeniami hormonalnymi, zwłaszcza z nadmiarem produkcji androgenów, które wpływają na wzmożoną produkcję sebum oraz zaburzeń w procesie rogowacenia przewodów wyprowadzających gruczołów łojowych.

Kolejnym czynnikiem potwierdzonym mającym wpływ na wystąpienie trądziku pospolitego jest namnażanie bakterii *Propionibacterium acnes* we wnętrzu zaskórników. Innymi czynnikami mającymi wpływ na wystąpienie trądziku pospolitego są czynniki genetyczne, zaburzenia immunologiczne, nadmierna reaktywność mieszków włosowych, czynniki psychologiczne, fizyczne a nawet czynniki jatrogenne. Osoby z u których w najbliższej rodzinie występował trądzik sami zmagają się z tą chorobą nawet cztery razy częściej. Ważnym aspektem powstawania trądziku pospolitego jest również zaburzenie bariery hydro-lipidowej skóry, co powoduje dobre środowisko do namnażania się patogennych drobnoustrojów oraz powoduje wzrost narażenia na czynniki fizyczne mogące pogorszyć stan skóry u pacjenta z trądzikiem pospolitym, przez zwiększenie stanów zapalnych. Na zaburzenia bariery hydro-lipidowej mogą wpływać nieprawidłowa pielęgnacja skóry, która jest często spowodowana przez ilość dostępnych produktów, ich nieprawidłowe zastosowanie oraz brak wiedzy na temat pielęgnacji skóry ze strony konsumentów. Osoby mające trądzik często używają zbyt dużą ilość preparatów, bądź mają niekompletną pielęgnację. Dodatkowo zauważa się, że osoby zmagające się z problemem trądzikowym zbyt intensywnie działają preparatami na swoją skórę co w rezultacie powoduje uszkodzenie skóry i nasilenie powstawania zmian zapalnych. Dobrze dobrana i zrównoważona pielęgnacja powinna być podstawą leczenia zmian trądzikowych. Dlatego tak ważnym aspektem jest w tym temacie dobra współpraca kosmetologa z lekarzem prowadzącym terapię. Pojawiają się również nowe badania dotyczące stanu mikrobiomu jelitowego na wystąpienie problemów skórnych, w tym wystąpienia *acne vulgaris*. Zwraca się uwagę, że suplementacja probiotyczna zwłaszcza szczepami bakterii takimi jak *L. acidophilus*, *L. delbrueckii ssp. Bulgaricus* oraz *B. bifidum* pozytywnie wpływa na redukcję ilości występujących zmian zapalnych i może stanowić bardzo ważny element terapii przeciwtrądzikowej. Trądzik pospolity stanowi duże wyzwanie do leczenia oraz po jego wyleczeniu pozostawia na pacjentach swoje piętno, często w postaci blizn na skórze, zwłaszcza twarzy, ale też szyi, dekoltu czy również na plecach. Terapia trądziku obejmuje leczenie ogólnoustrojowe i miejscowe. Do leków stosowanych możemy zaliczyć izotretynoinę i leki hormonalne oraz terapię antybiotykową takimi antybiotykami jak tetracykliny oraz makrolidy. Aktualnie najczęściej stosowanymi lekami w terapii trądziku jest izotretynoina i jej nowe pochodne. Terapia ta daje często efekty uboczne takie jak między innymi hepatotoksyczność, nadmierna suchość skóry i błon śluzowych. Wymaga ona stosowania dodatkowo antykoncepcji hormonalnej ze względu na wysoki potencjał teratogeny oraz dużych ilości emolientów. Efekt tej terapii są jednak uznawane za najbardziej efektywne.

Jednak istnieje grupa osób, u których nie można jej zastosować lub występują nawroty po jej zastosowaniu. Inne metody leczenia trądziku to preparaty do stosowania miejscowego zawierające miejscowe retinoidy, nadtlenek benzoilu, antybiotyki stosowane miejscowo, kwas azelainowy, kwas salicylowy, kwas glikolowy. Terapia trądzikowa powinna więc obejmować nie tylko terapię lekową, ale również odpowiednią pielęgnację, opiekę kosmetyczną, odpowiednią dietę i suplementację. Ostatnio powstają nowe metody leczenia trądziku i jedną z nich jest właśnie zastosowanie kwasu 5-ALA w połączeniu z terapią fotodynamiczną.

Kwas 5-aminolewulinowy to aminowa pochodna kwasu lewulinowego. Jest on stosowany w terapii fotodynamicznej, która jest wykorzystywana w wielu dziedzinach medycyny między innymi w dermatologii, ginekologii, onkologii, neurochirurgii czy stomatologii. Kwas 5-aminolewulinowy przekształca się w organizmie do naturalnego hemu, protoporfiryny IX. stanowiącego aktywny fotouczulacz. W dermatologii związek ten jest stosowany głównie pod postacią kremów w celu zwalczania zmian powierzchniowych na skórze. Stosowany jest zarówno jako terapia uzupełniająca przy zmianach nowotworowych jak i nienowotworowych. [3]

Terapia fotodynamiczna polega na wprowadzeniu związku fotouczulacza, który gromadzi się w tkankach zmienionych chorobowo, pod wpływem odpowiedniej częstotliwości światła barwnik reaguje z tlenem, wytwarzając reaktywne formy tlenu, które mają silne działanie cytotoksyczne, prowadzące do rozpadu tkanek zmienionych chorobowo. Terapia fotodynamiczna cały czas znajduje nowe zastosowania w dziedzinie medycyny. Jej zaletą są stosunkowo małe działania niepożądane i zachowywanie ciągłości tkanek oraz całości narządów, w przeciwieństwie do leczenia chirurgicznego. [2] Metoda ta w dermatologii może być dobrą alternatywą do pozbywania się zmian powierzchniowych bez konieczności usuwania chirurgicznego, a co za tym idzie bez konieczności powstawania blizny. Co może mieć korzystny wpływ na samopoczucie pacjenta. Ostatnio powstają nowe doniesienia o skuteczności terapią kwasu 5-aminolewulinowego w połączeniu z terapią fotodynamiczną wpływa pozytywnie na leczenie trądziku pospolitego, redukcję przebarwień po trądzikowych oraz minimalizację blizn.

Dyskusja

Zastosowanie kwasu 5-ALA w połączeniu z terapią fotodynamiczną w leczeniu zmian trądzikowych opisuje sporo prac, których wyniki badań pojawiały się na przestrzeni ostatnich lat. Najwięcej prac dotyczących tego tematu możemy znaleźć w artykułach pochodzących z Chin i innych krajów azjatyckich, gdzie terapia to znalazła swoje szczególne wytyczne jako uznana metoda leczenia trądziku opublikowane przez chińskie towarzystwo dermatologiczne.

Jedne z pierwszych wyników badań potwierdzających wpływ tej terapii zostało opublikowane w 2000 roku, przez W Hongcharu, C R Taylor, Y Chang, D Aghassi, K Suthamjariya, R R Anderson w artykule „Topical ALA-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris”. W badaniu uczestniczyły 22 osoby z łagodnym, bądź umiarkowanym trądzikiem pospolitym na plecach.

Każdemu z badanych wydzielono 4 miejsca, gdzie zastosowano różną terapię. Obejmowała ona leczenie samym 20% kwasem 5-ALA, leczeniem 20% kwasem 5-ALA z okluzją 3 godzin w połączeniu z naświetlaniem światłem szerokopasmowym o energii 150J/cm², czyli 550-700nm, leczenie samym światłem podczerwonym oraz fragment bez stosowania terapii. Połowa pacjentów przeszła przez jeden zabieg druga połowa przeszła 4 sesje leczenia. Pomiary zostały zebrane przed włączeniem leczenia oraz 2,3,10 i 20 tygodni po jego zakończeniu. Mierzono szybkość wydzielania się sebum oraz fluorescencję bakterii w zmianach trądzikowych. Wyniki pomiarów wydzielania sebum wskazują na zmniejszenie się wydzielania sebum do 20 tygodnia od zakończenia terapii, a wielokrotność terapii powodowała większą redukcję wydzielanego sebum. Natomiast wyniki dotyczące fluorescencji wskazywały redukcję. Można więc wysnuć wniosek iż terapia z zastosowaniem 20% kwasu ALA wraz z połączeniem naświetlaniem światłem o długości fali 550-700 redukuje zmiany trądzikowe. Jedna terapia pozwala na obniżenie wydzielania sebum do 10 tygodni, a czterokrotne jej powtórzenie pozwala na redukcję nawet do 20 tygodni. Badania te wykazały że terapia fotodynamiczna wraz z kwasem 5-ALA statystycznie istotnie wpływa na redukcję zmian trądzikowych.

Następnym badaniem mogącym potwierdzać pozytywne działanie terapii łączonej jest przeprowadzone w 2003 roku opublikowanym przez Mitchel P Goldman, Sarah M Boyce o tytule "A single-center study of aminolevulinic acid and 417 NM photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe acne vulgaris". W badaniu wzięło udział 22 pacjentów zmagających się z problemem trądziku pospolitego, których poddano terapii światłem niebieskim ze wcześniejszym zastosowaniem kwasu 5-aminolewulinowego. Wyniki tego badania wskazują na możliwy pozytywny wpływ tej terapii na uzyskanie regresji zmian trądzikowych w stopniu łagodnym.

Praca pochodząca z Anglii z 2004 roku pod tytułem „Topical aminolevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a study of clinical efficacy and mechanism of action” autorstwa B. Pollock, D. Turner, M.R. Stringer, R.A. Bojar, V. Goulden, G.I. Stables, W.J. Cunliffe opisuje badanie na małej liczbie pacjentów 9 mężczyznach i 1 kobiecie w wieku od 16-40 lat zmagających się z trądzikiem na skórze pleców, na których badano zastosowanie 3 różnych terapii, działania samego 20% kwasu 5-ALA w postaci żelu bez okluzji, samego naświetlania światłem oraz kremu 20%-ALA pod okluzją przez 3h z zastosowaniem lasera diodowego o długości fali 635nm. Każdy pacjent leczony był przez 3 tygodnie. Wyniki które badacze uzyskali z tego badania są następujące. W miejscu zastosowania terapii ALA-PDT widoczna jest statystycznie istotna redukcja zmian zapalnych po drugim zabiegu terapii ALA-PDT.

Dalsze badania potwierdzają te przypuszczenia. Jednym z takich badań jest opublikowane w 2011 roku przez *The Journal of Cosmetic & Laser Therapy* pod tytułem „0.5% Liposome-encapsulated 5-aminolevulinic acid (ALA) photodynamic therapy for acne treatment”. W badaniu tym uczestniczyło trzynastu Koreańczyków, którzy zmagali się z problemem trądzikowym.

Zostali oni poddani terapii z 0,5% kwasem 5-ALA w połączeniu z terapią światłem o dawce 3,5-6,0 J/cm². Taki zabieg wykonano u nich dwukrotnie w odstępie czasu 2 tygodni, po tym czasie poddano ich subiektywnej ocenie i wyciągnięto następujące wnioski. Zmniejszenie trądziku w stopniu średnim uzyskano u 43,2% pacjentów, a znaczną poprawę zaobserwowano u 69,2%. Nie zaobserwowano w tym badaniu pojawienia się efektów niepożądanych.

Następne badania na temat terapii fotodynamicznej z zastosowaniem kwasu 5-aminolewulinowego możemy znaleźć w 2013 roku w artykule o tytule "Low-dose topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of different severity of acne vulgaris" przeprowadzonym w Chinach. Obejmowało ono 397 pacjentów z trądzikiem w nasileniu umiarkowanym, bądź ciężkim. Poddanych terapii 5% kwasem 5-aminolewulinowym w postaci żelu nakładanym na godzinę oraz naświetleniu światłem o długości fali 633nm w dawkach 96-120J/cm². Badanie trwało 8 tygodni, a jego wyniki mówią o znaczącym polepszeniu się stanu skóry pacjentów. Skuteczność całkowita terapii na poziomie 82,1%. Jest to badanie wskazujące na wysoką skuteczność tej leczenia trądziku. Dodatkowo możemy wyczytać, że w przypadku tej terapii najlepsze efekty widoczne są po 8 tygodniach od zakończenia kuracji.

W badaniu z 2015 roku o tytule "Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris" autorstwa Xiangqi Chen, Hongtao Song, Shengping Chen, Jing Zhang, Gaoxiang Niu, Xiangnong, które zostało przeprowadzone na 50 uczestnikach wyniki opracowane zostały na 24 pacjentach stanowiących grupę badawczą oraz 23 stanowiących grupę kontrolną. Na grupę badawczą zastosowano terapię z 5% kwasem 5-ALA przez 1,5 h z naświetlaniem 20 minutowym pod światłem podczerwonym raz w tygodniu, a na grupę kontrolną samo naświetlanie przez 20 minut światłem podczerwonym. Wyniki które uzyskali pokazywały, że terapia 5-ALA-PDT w połączeniu z promieniowaniem podczerwonym jest skuteczną i bezpieczną terapią w przypadku trądziku pospolitego w przypadku jego nasilenia od umiarkowanego do ciężkiego. Jako działania niepożądane zaobserwowano pieczenie, przejściową hiperpigmentację i czasowe zaostrenie zmian trądzikowych. Badanie to może wskazywać, że terapia łączona za pomocą promieniowania podczerwonego z mieszkanką kwasu 5-ALA może być skuteczną metodą w leczeniu trądziku.

Kolejnym badaniem potwierdzającym tą tezę jest badanie przeprowadzone również w Chinach, w 2023 roku o tytule „Clinical practice Guidelines for 5-Aminolevulinic acid photodynamic therapy for acne vulgaris in China” autorstwa Peiru Wang, Bo Wang, Linglin Zhang w którego wyniki wskazują, że zastosowanie terapii fotodynamicznej może skutecznie poprawić zmiany trądzikowe w przypadku trądziku w stopniu umiarkowanym oraz ciężkim przy zastosowaniu kwasu 5-ALA w stężeniu 3-5% przez czas 30 minut oraz naświetlaniu światłem z zakresu 630nm.

W 2023 roku opublikowano również prace porównującą leczenie trądziku pospolitego za pomocą terapii fotodynamicznej z kwasem 5-ALA do terapii izotretynoiną pod tytułem „Modified red light 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy versus low-dose isotretinoin therapy for moderate to severe acne vulgaris: A prospective, randomized, multicenter study,„. Grupa badawcza liczyła 152 pacjentów. Badani zostali podzieleni na dwie grupy. Jedna z nich była po ręcznym usunięciu zaskórników i zastosowaniu terapii fotodynamicznej z kwasem 5-ALA, a u drugiej zastosowane niskie dawki izotretynoiny 0,5mg/kg/d. Pierwsza grupa przeszła przez cykl pięciu cotygodniowych sesji, a druga przez terapię doustną przez okres 6 miesięcy. Wyniki tych badań pokazały, że ogólny współczynnik skuteczności był wyższy w grupie poddanej terapii ALA-PTD w pierwszym miesiącu leczenia, wynosił on bowiem 67,74% w porównaniu z 10,26% u pacjentów poddanych terapii izotretynoiną. Czas redukcji o 50% zmian trądzikowych był znacząco krótszy w terapii fotodynamicznej z zastosowaniem kwasu 5-ALA niż w leczeniu izotretynoiną. Dodatkowo u 70,67% pacjentów podczas leczenia izotretynoiną wystąpiły objawy niepożądane takie jak hepatotoksyczność, podczas gdy w przypadku drugiej grupy działania niepożądane ograniczone były do skóry. Wyniki tego badania pokazują, że terapia ALA-PTD może być alternatywą dla osób mających przeciwwskazania do stosowania popularnych leków zawierających izotretynoinę i jej pochodne.

Najnowsze wyniki badań dotyczące wpływu terapii kwasem 5-aminolewulinowym z terapią fotodynamiczną na leczenie trądziku pospolitego zostały opublikowane w 2024 roku. Jednym z takich badań jest „Comparison of 15% 5-aminolevulinic acid and 10% 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a split-face randomized pilot study” autorstwa Natalia Brzezińska, Barbara Bulińska, Natalia Zawadzka, Gustaw Roter, Aneta Szczerkowska-Dobosz, w którym brało udział 25 pacjentów z trądzikiem umiarkowanym i ciężkim. Twarz pacjentów została podzielona na dwie części. Na jednej nakładano różne stężenia kwasu 5-ALA 10% oraz 15% w inkubacji 1,5 godzinnej, a następnie naświetlano światłem o długości fali 633nm, na drugim policzku nakładano placebo. Kuracje przeprowadzono w 3 sesjach co 7-10 dni, a efekty badano po 4 i 8 tygodniach od zakończenia kuracji. Wyniki tego badania wskazują na znaczną redukcję zmian zapalnych zarówno w przypadku nakładania 10% jak i 15% kwasu 5-ALA, wynoszącą odpowiednio dla kwasu 10% - 27,36% do 12,64% przy części poddanej placebo oraz dla 15% kwasu - 40,45% do 13,41% przy części poddawanej placebo. Brak jednak jest istotnej zależności statystycznej pomiędzy wynikami ALA-DPT, a placebo w przypadku zmian zapalnych. Dodatkowo nie stwierdzono również istotnej zależności statystycznej pomiędzy leczeniem 10% kwasem 5-ALA, a leczeniem kwasem 15%. Na podstawie uzyskanych wyników można powiedzieć więc, że leczenie kwasem 5-ALA wpływa na zmniejszenie stanów zapalnych w przypadku osób chorujących na trądzik pospolity.

Ostatnim badaniem jakie poddajemy rozważaniom jest artykuł o tytule „Photodynamic Therapy in Acne Vulgaris: A Systematic Review” autorstwa Simal Qureshi, Zahra Rehan, Aggie Ao, Ilya Mukovozov, jest to przegląd systematyczny. Badanie to brało pod uwagę trzy różne fotouczulacze jakim były kwas 5-aminolewulinowy, aminolewulinian metylu oraz zieleń indocyjaninowa, przy zastosowaniu różnych długości fal światła. Brano pod uwagę zastosowanie światła czerwonego, światła niebieskiego oraz intensywne światło plusowe (IPL). Wnioski pozwalają na stwierdzenie, że terapie z wykorzystaniem fotouczulaczy połączone z różnymi falami światła dają pożądane efekty leczenia, jakim jest zmniejszenie się stanów zapalnych u chorych z trądzikiem pospolitym.

Z drugiej strony możemy znaleźć również prace dotyczące braku statystycznych różnic w leczeniu trądziku pospolitego przy zastosowaniu terapii fotodynamicznej z połączeniem z kwasem 5-aminolewulinowym. Praca pochodząca z 2007 roku z Bangkoku pod tytułem „Efficacy of ALA-PDT vs blue light in the treatment of acne” autorstwa R. Akaraphanth, W. Kanjanawanitchkul, P. Gritiyarangsang opisuje badanie na 20 pacjentach zmagających się z trądzikiem w stopniu umiarkowanym oraz ciężkim poddanych terapii za pomocą kwasu 5-ALA z połączeniem naświetlania światłem niebieskim o długości fali 415nm po jednej stronie twarzy pacjenta, a po drugiej zastosowaniu wyłącznie naświetlania światłem niebieskim. Pacjentów poddawano terapii w 4 sesjach, a ocenę zmian trądzikowych badano w odstępie 4,8,12 oraz 16 tygodni po rozpoczęciu leczenia. W wynikach możemy przeczytać, że na obu częściach twarzy odnotowano poprawę jakości skóry oraz zmniejszenie się liczby zmian zapalnych po stronie z kwasem 5-ALA jest to kolejno 32%, 50.9%, 65.9% i 71.1% , a po stronie z samym naświetlaniem 20.7%, 27%, 57.7% i 56.7%. Różnice jednak pomiędzy zastosowaniem samego światła niebieskiego, a światła niebieskiego z kwasem 5-ALA jest nieistotna statystycznie. Możliwe, że konieczne jest przeprowadzenie badania na większej ilości badanych osób, bo liczne doniesienia świadczą o skuteczności tej metody jako terapii w *acne vulgaris*.

Wnioski

Liczne badania przeprowadzone głównie w krajach azjatyckich, wskazują na skuteczność terapii fotodynamicznej z kwasem 5-aminolewulinowym o różnych stężeniach na leczenie trądziku pospolitego. W badaniach brane były pod uwagę różne stężenia kwasu 5-ALA , jak i również zastosowane były liczne długości fal światła, głównie światła czerwonego i podczerwonego, ale również długość fal odpowiadająca światłu niebieskiemu. Wykazały one, że terapia fotodynamiczna z fotouczulaczem jakim jest kwas 5-ALA jest skuteczna i niesie za sobą stosunkowo małe działania niepożądane, które powstają tylko w obrębie skóry. Z uzyskanych prac możemy wywnioskować, że do takich działań niepożądanych możemy zaliczyć między innymi takie powikłania jak pieczenie, świąd, zaczerwienienie, przemijające przebarwienia schodzące bez pozostawienia blizny, reakcje alergiczne.

Istnieje możliwość, że terapia fotodynamiczna z kwasem 5-ALA może być alternatywną metodą do leczenia trądziku pospolitego dla leczenia tej choroby za pomocą izotretynoiny, co wymaga jednak dalszych badań w tym kierunku. Jest to jednakże obiecująca metoda wspomagania leczenia trądziku dla osób, które mają przeciwwskazania do zażywania izotretynoiny oraz dla osób stosujących inne terapie leczenia *acne vulgaris*. Korzystnym wydaje się również włączenie tej terapii jako metody dodatkowej do już stosowanej u pacjentów zmagających się ze zmianami trądzikowymi. Należy kontynuować badania nad wpływem tej terapii na trądzik pospolity, aby poznać najskuteczniejsze parametry stężenia zastosowanego kwasu i odpowiedniej długości fal świetlnych oraz czasu naświetlania, potrzebnych aby uzyskać jak najlepsze efekty przy możliwie jak najmniejszych działaniach niepożądanych.

Disclosure statement

Author's contribution

All authors contributed to the article.

Conceptualization, K.S., and K.Z.; methodology, A.C.; software, N.H.; check, U.K., K.W and A.M.; formal analysis, M.T.; investigation, K.S.; resources, K.S., K.Z., A.C., M.T., A.W., M.B., N.H., U.K., K.W., A.M.; data curation, U.K.; writing - rough preparation, K.S., K.Z., A.C., M.T., A.W., M.B.,; writing - review and editing, N.H., U.K., K.W., A.M.; visualization, K.S, K.Z., M.T., M.B., A.C.; supervision, K.S., K.W., U.K., M.B., M.T.; project administration, K.Z., N.H., M.T., M.B.

All authors have read and agreed with the published version of the manuscript.

Funding Statement

This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement

Not applicable.

Informed Consent Statement

Not applicable.

Acknowledgments

Not applicable.

Conflict of Interest Statement

The authors declare no conflicts of interest.

References

1. .Szymańczyk J, Domaniecki J, Tomczak M, Kwaśny M, Steć M, Mierczyk Z. 5- aminolevulinic acid in photodynamic treatment of superficial basocellular epithelial lesions of the skin. *Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia*. 1999;3(2):76-79.
2. Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y, Aghassi D, Suthamjariya K, Anderson RR. Topical ALA-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris. *J Invest Dermatol*. 2000 Aug;115(2):183-92. doi: 10.1046/j.1523-1747.2000.00046.x. PMID: 10951234.
3. Goldman MP, Boyce SM. A single-center study of aminolevulinic acid and 417 NM photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2003 Aug;2(4):393-6. PMID: 12884461.
4. Pollock B, Turner D, Stringer MR, Bojar RA, Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Topical aminolaevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a study of clinical efficacy and mechanism of action. *Br J Dermatol*. 2004 Sep;151(3):616-22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06110.x. PMID: 15377348.
5. An, J. S., Kim, J. E., Lee, D. H., Kim, B. Y., Cho, S., Kwon, I. H., ... Moon, K. C. (2011). 0.5% Liposome-encapsulated 5-aminolevulinic acid (ALA) photodynamic therapy for acne treatment. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 13(1), 28–32. <https://doi.org/10.3109/14764172.2011.552613>
6. Ma L, Xiang LH, Yu B, Yin R, Chen L, Wu Y, Tan ZJ, Liu YB, Tian HQ, Li HZ, Lin T, Wang XL, Li YH, Wang WZ, Yang HL, Lai W. Low-dose topical 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of different severity of acne vulgaris. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2013 Dec;10(4):583-90. doi: 10.1016/j.pdpdt.2013.06.007. Epub 2013 Aug 8. PMID: 24284115.
7. Chen X, Song H, Chen S, Zhang J, Niu G, Liu X. Clinical efficacy of 5- aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris. *Exp Ther Med*. 2015 Sep;10(3):1194-1198. doi: 10.3892/etm.2015.2638. Epub 2015 Jul 15. PMID: 26622463; PMCID: PMC4533172.
8. Wang P, Wang B, Zhang L, Liu X, Shi L, Kang X, Lei X, Chen K, Chen Z, Li C, Zhang C, Tu P, Pan M, Ju Q, Man X, Lu Y, Yu N, Li Y, Zhu H, Zhang R, Su J, Tao S, Qiao J, Mu Q, Zeng W, Li Z, Gao Y, Gu H, Wang X. Clinical practice Guidelines for 5- Aminolevulinic acid photodynamic therapy for acne vulgaris in China. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2023 Mar;41:103261. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103261. Epub 2022 Dec 30. PMID: 36587863.
9. Zhang L, Yang Y, Wang B, Zhao Y, Wang P, Liu J, Yang J, Wu Y, Lv T, Wei Z, Liu X, Wang R, Wong H, Ju Q, Shi L, Wang X. Modified red light 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy versus low-dose isotretinoin therapy for moderate to severe acne vulgaris: A prospective, randomized, multicenter study. *J Am Acad Dermatol*. 2023 Dec;89(6):1141-1148. doi: 10.1016/j.jaad.2023.07.1023. Epub 2023 Aug 7. PMID: 37558093

10. Brzezińska N, Bulińska B, Zawadzka N, Roter G, Szczerkowska-Dobosz A. Comparison of 15% 5-aminolevulinic acid and 10% 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a split-face randomized pilot study. *Postepy Dermatol Alergol.* 2024 Oct;41(5):479-486. doi: 10.5114/ada.2024.144417. Epub 2024 Oct 22. PMID: 39606608; PMCID: PMC11589636.
11. Qureshi S, Rehan Z, Ao A, Mukovozov I. Photodynamic Therapy in Acne Vulgaris: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* 2024 Nov 18;12034754241291031. doi: 10.1177/12034754241291031. Epub ahead of print. PMID: 39552358.
12. Akaraphanth, R., Kanjanawanitchkul, W. and Gritiyarangsarn, P. (2007), Efficacy of ALA-PDT vs blue light in the treatment of acne. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*, 23: 186-190. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2007.00303.x>
13. Dąbrowska A, Mastalerz J, Wilczyński B, Osiecka B, Choromańska A. Determinants of Photodynamic Therapy Resistance in Cancer Cells. *Int J Mol Sci.* 2024 Nov 10;25(22):12069. doi: 10.3390/ijms252212069. PMID: 39596137; PMCID: PMC11594179.
14. Fan H, Tuo H, Xie Y, Ju M, Sun Y, Yang Y, Han X, Ren Z, Zheng Y, He D. Comparison of blue laser and red light-emitting diode-mediated aminolevulinic acid-based photodynamic therapy for moderate and severe acne vulgaris: A prospective, split-face, nonrandomized controlled study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2024 Oct;49:104325. doi: 10.1016/j.pdpdt.2024.104325. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39245305.
15. Jiang S, Dong B, Peng X, Chen Y, Mao H. 5-Aminolaevulinic acid-based photodynamic therapy suppresses lipid secretion by inducing mitochondrial stress and oxidative damage in sebocytes and ameliorates ear acne in mice. *Int Immunopharmacol.* 2024 Oct 25;140:112795. doi: 10.1016/j.intimp.2024.112795. Epub 2024 Aug 3. PMID: 39096873
16. Chang Q, Liu X, Wang P, Yang Y, Zhang L, Wang B, Wang X. IPL-PDT as an effective treatment for mild-to-moderate acne vulgaris: A prospective, single-center, selfcontrolled study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2024 Apr;46:103999. doi: 10.1016/j.pdpdt.2024.103999. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38336151.
17. Yu Q, Wu X, Lu Y, Chen Z, Zhu Q, Wu W. Ionic Liquid Pretreatment Enhances Skin Penetration of 5-Aminolevulinic Acid: A Promising Scheme for Photodynamic Therapy for Acne Vulgaris. *ACS Appl Bio Mater.* 2024 May 20;7(5):2899-2910. doi: 10.1021/acsabm.3c01295. Epub 2024 Apr 12. PMID: 38607995.

18. Wang D, Yan Y, Wang P, Zhang H, Cao Y, Wang B, Zhang L, Wang X. A prospective, split-face, randomized controlled trial of intense pulsed light-photodynamic therapy for seborrhea. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2024 Feb;45:103973. doi: 10.1016/j.pdpdt.2024.103973. Epub 2024 Feb 3. PMID: 38316341.
19. Morton CA, Szeimies RM, Braathen LR. Review of the European Society for Photodynamic Therapy (Euro-PDT) Annual Congress 2022. *Eur J Dermatol*. 2023 Oct 1;33(5):467-473. doi: 10.1684/ejd.2023.4562. PMID: 38297922..
20. Bhatia N. The Interventions to Minimize Pain During Photodynamic Therapy With 5- Aminolevulinic Acid for the Treatment of Cutaneous Diseases. *J Drugs Dermatol*. 2023 Nov 1;22(11):1082-1087. doi: 10.36849/JDD.7637. PMID: 37943263.