

Gradu Amaierako Lana
Medikuntza Gradua

Terapia fotodinamikoaren eraginkortasuna Bowen-en gaixotasunean

2009tik 2017ra egindako atzera begirako azterketa

Egilea:

Leire Artiñano Mendizabal

Zuzendaria:

Olatz Lasa Elgezua

© 2019, Leire Artiñano Mendizabal

ERABILITAKO LABURDURAK

ALA: Azido aminolebulinikoa

5-FU: 5-Fluorouraziloa

BG: Bowen-en gaixotasuna

BGA: Beheko gorputz-adarrak

GGA: Goiko gorputz-adarrak

GPB: Giza papiloma birusa

GUO: Gurutzetako Unibertsitate Ospitalea

MAL: Metil aminolebulinatoa

TFD: Terapia fotodinamikoa

LABURPENA

Sarrera: Bowen-en gaixotasuna (BG) in situ kartzinoma epidermoideak jasotzen duen termino klinikoa da eta kartzinoma epidermoide inbaditzailea bihurtzeko ahalmena dauka. BGen terapia fotodinamikoa (TFD) onartuta dagoen prozedura terapeutikoa da, baina argitaratutako bibliografia heterogeneoa izanda, desadostasunak daude TFDaren eraginkortasun-mailari dagokionez.

Helburua: Ikerketa honen helburu nagusia 2009tik 2017ra Guruzetako Unibertsitate Ospitaleko (GUO) ohiko praktika klinikoa, TFDak BGen tratamenduan izandako eraginkortasunari buruzko atzera begirako behaketa bidezko ikerketaren emaitzen deskribapena egitea izan da, gaixotasunik gabeko biziraupen metatua aztertuz.

Material eta metodoak: Ikerketa 2009ko urritik 2017ko abendura TFDarekin tratatutako BGek azaldutako erantzunean oinarritu da. Horretarako, TFDaren osteko hurrengo hilabeteetan erantzun terapeutikoa ebaluatu da. TFDaren eraginkortasunean zerikusia izan dezaketen faktoreak aztertzeko zehaztu diren aldagai nagusiak lesioaren lokalizazioa, tamaina eta jasotako sesio kopurua izan dira. TFDaren eraginkortasuna gaixotasunik gabeko biziraupen metatuarekin definitu da, Kaplan-Meier metodoarekin kalkulatu dena. Gainera, zehaztutako aldagaiek biziraupenean duten eragina aztertzeko log-rank test-a erabili da.

Emaitzak: Guztira 140 pazienteen 190 BG bildu ziren ikerketan. Pazienteen % 60 emakumezkoak izan ziren eta pazienteen batez besteko adina $76,62 \pm 9,75$ urtekoa. Lesioen lokalizazio ohikoena beheko gorputz-adarrak izan ziren. Jarraipen-denboraren mediana 1,44 urtekoa izan zen (0,00-7,97 urteko tartean). Gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 96,3koa, urte batera % 95,5koa eta 2 urtera % 85,3koa izan zen. Lesio guztien % 10ek errezidiba izan zuten. Errezidibatasa altuagoekin gehien inplikaturako aldagaiei dagokionez, lesioaren tamaina ≥ 20 mm-koa izatea ($p=0,102$) eta TFDaren sesio 1 jaso izana ($p=0,155$) klinikoki adierazgarriak izan ziren. Bestalde, lesioaren lokalizazioak ez zuen gaixotasunik gabeko biziraupen metatuan eragin ($p=0,148$).

Ondorioak: GUOaren praktika klinikoa TFDak BGen tratamenduan eraginkortasun-maila altuak lortu ditu, lehen aukerako tratamendua dela bermatuz.

GAKO-HITZAK: Bowen-en gaixotasuna; In situ kartzinoma epidermoidea; Terapia fotodinamikoa

AURKIBIDEA

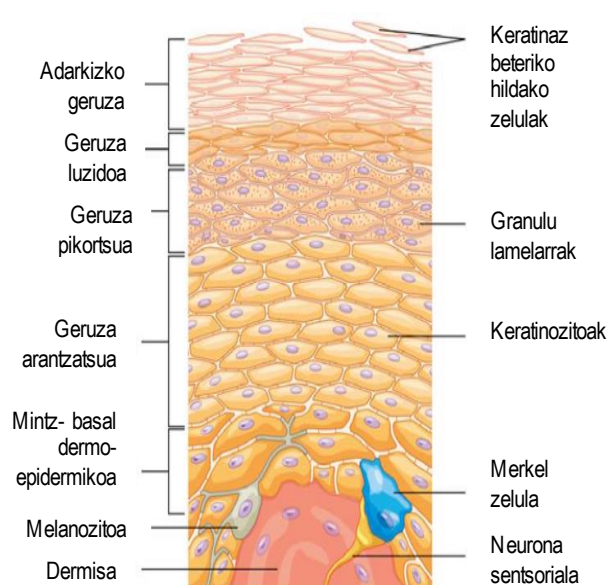
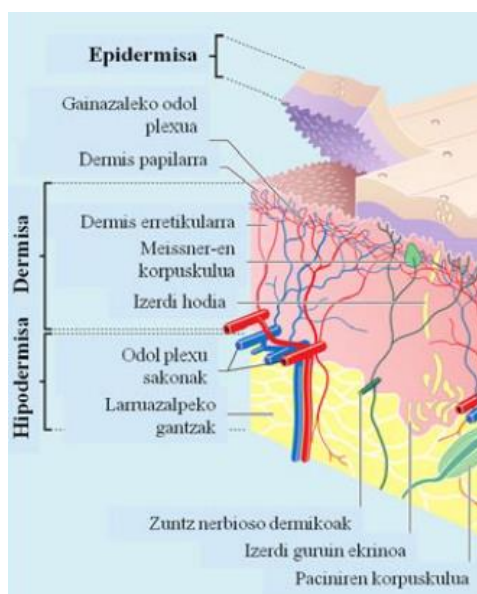
1. SARRERA.....	1
1.1. KONTZEPTUA.....	1
1.2. PAZIENTEEN DEMOGRAFIA ETA BG-REN INTZIDENTZIA.....	2
1.3. ETIOPATOGENIA	2
1.4. DIAGNOSTIKOA.....	2
1.4.1. Ezaugarri kliniko eta dermatoskopikoak	2
1.4.2. Ezaugarri histologikoak	5
1.4.3. Diagnostiko diferentziala	6
1.5. EBOLUZIOA ETA PRONOSTIKOA	6
1.6. TRATAMENDUA	7
1.6.1. Terapia fotodinamikoa (TFD).....	7
2. HELBURUAK	10
2.1. HELBURU NAGUSIA	10
2.2. BIGARREN MAILAKO HELBURUAK	10
3. MATERIAL ETA METODOAK.....	10
3.1. IKERKETA MOTA	10
3.2. IKERTUTAKO POPULAZIOA	10
3.3. TEKNIKAREN DESKRIBAPENA ETA MATERIALA.....	11
3.4. DATUEN BILKETA.....	12
3.5. ALDAGAIK ETA PARAMETROAK	13
3.5.1. Laginaren ezaugarriak.....	13
3.5.2. Teknikari dagozkion aldagaiak	14
3.5.3. Aldagai pronostikoak	14
3.5.4. TFDaren albo-ondorioak.....	15
3.5.5. Jarraipena	16
3.5.6. Lesio iraunkorren eta errezydiben maneiu terapeutikoa	16
3.6. DATUEN ANALISIA	16
4. EMAITZAK.....	17
4.1. LAGINAREN DESKRIBAPENA	17
4.2. TFD-AREN PROZEDURA	19

4.2.1. TFD sesio kopurua	19
4.2.2. TFDaren eragin desiragaitzak	21
4.3. BG- IK GABEKO BIZIRAUPENA	23
4.3.1. Aldagai demografikoak	24
4.3.2. Aldagai pronostikoak	25
4.4. TFD-AREN OSTEKO BG-EN ERANTZUN TERAPEUTIKOA	29
5. EZTABAIDA	31
5.1. PROFIL KLINIKOA ETA BG-AREN EZAUGARRIAK	31
5.2. TFD-AREN ERAGINKORTASUNA.....	31
5.3. ALDAGAI PRONOSTIKOAK.....	35
5.3.1. Lesioen lokalizazioa.....	36
5.3.2. Lesioen tamaina	36
5.3.3. TFD sesio kopurua	37
5.3.4. TFDaren aurretik bestelako tratamenduak jasotako lesioak	38
5.3.5. Bestelako aldagaiak.....	38
5.4. TFD-AREN ERAGIN DESIRAGAITZAK	38
5.4. IKERKETA HONEN MUGAK	39
6. ONDORIOAK	39
7. INTERES-GATAZKAK	40
8. BIBLIOGRAFIA	41

1. SARRERA

1.1. KONTZEPTUA

Bowen-en gaixotasuna (BG) in situ kartzinoma epidermoideak jasotzen duen termino klinikoa da, epidermisera mugatuta dagoen azaleko minbizi mota bat dena (1). Kartzinoma epidermoidea zelula ezkatatsuen kartzinoma izenez ere ezagutua da eta epidermiseko keratinozitoen proliferazio gaiztoaren ondorioz azaltzen da. BGean gaiztotutako keratinozitoek ez dute mintz-basal dermo-epidermiko gainditzen; horrenbestez, epidermisetik dermisera igarotzen badira, BG terminoaren ordeztu, kartzinoma epidermoide inbaditzaile izendatzen da (1,2). **1. Irudian** eta **2. Irudian** larruazaleko atal nagusiei buruzko ilustrazioak ageri dira.



1. Irudia: Larruazaleko atal nagusiak. Larruazala kanpotik barrualdera epidermisaz, dermisaz eta hipodermisaz osatuta dago (3).

2. Irudia: Epidermiseko geruzak eta honen zelula nagusiak. Epidermisa eta dermisaren artean mintz-basal dermo-epidermiko kokatzen da. Keratinozitoak epidermisaren zelula garrantzitsuenak dira (3).

BG John Templeton Bowen Massachusettseko dermatologoak deskribatu zuen lehenengo aldiz, 1912an *Journal of Cutaneous Diseases* aldizkarian azaleko epitelioko proliferazio atipiko kronikoa azaltzen zuten bi pazienteen kasuak deskribatu zituenean (4). Ondoren, 1914an, John Templeton Bowen gaixotasun honen eponimoa izatea iradoki zen (5).

1.2. PAZIENTEEN DEMOGRAFIA ETA BG-REN INTZIDENTZIA

Pazienteen adinari dagokionez, helduaroaren edozein adinetan agertu daitekeen arren, 60-70 urte bitarteko pazienteengan azaltzen da maiztasun gehiagoz. Halaber, orokorrean emakumezkoengan agertzen da gehiago, sexuaren arabera proportzioa herrialdearen arabera aldatzen bada ere (1). Bestalde, fototipo baxuko pertsonak BG izateko arrisku handiagoa daukate (6).

BGaren intzidentzia globala ezezaguna da, ez baitira horri buruzko ikerketa nahikorik egin. Honen harira, aldakortasun handia topatu da herrialde desberdinen artean. Hala, Kanadan gizonezkoengan 28/100000 eta emakumezkoengan 22/100000 biztanleko intzidentziak kalkulatu dituzten bitartean, Hawaiin gizonezkoengan 174/100000 eta emakumezkoengan 115/100000ko intzidentziaren kontuak atera dira (1,7).

1.3. ETIOPATOGENIA

Etiologiari dagokionez, BGaren agerpena eguzki esposizioarekin erlazionatu da batez ere. Bestetik, artseniko-ahorakinarekin, immunodepresioarekin, giza papiloma birusarekin (GPB), erradioterapiarekin eta aurreko traumatismoekin ere lotu da. Era berean, beste azaleko lesioetatik (keratosi seborreikoak, porokeratosia eta Beckerren neboa) garatutako BGak deskribatu dira (8). GPB batez ere genitaletan lokalizatutako BGen etiopatogeniarekin harreman du da (9).

1.4. DIAGNOSTIKOA

BGren diagnostikoaren ezarpena agerpen kliniko zein dermatoskopiko tipiko bateragarrien behaketan eta azterketa histologikoaren bidezko baieztapenean oinarritzen da. Azterketa fisikoko aurkikuntzak oso iradokitzaileak izatekotan, diagnostikoa ematea baimenduta dago. Hala eta guztiz ere, kontuan hartu behar da behin-betiko diagnostikoa anatomia patologikoaren bidez eskuratzen dela soilik (10).

1.4.1. Ezaugarri kliniko eta dermatoskopikoak

BG maiztasun gehiagoz agertzen da kronikoki eguzkiaren argia jasaten duten zonaldeetan; hortaz, topografia ohikoenak burua, lepoa eta gorputz adarrak dira. Dena dela, eguzkitik estalita egon ohi den azalean ere deskribatzen da, teorikoki

keratinizatuta dagoen gorputz-azaleko edozein areatan ager daitekeelarik (6,10). Oro har, emakumeengan masailetan eta beheko gorputz adarretan aurkezten da bereziki; gizonengan aldiz, buru-azal eta belarrietan. Bederen, baliteke bi generoen arteko aldea, eguzkiarekiko esposizioan ematen diren desberdintasunen isla baino ez izatea (6). Azkenik, ezpainak, titiburuak, esku-ahurrak, oinak eta azazkalak kasu bakanetan agertzen dira afektatuta (10).

Kasuen bi herenetan, BG lesio bakar moduan aurkezten da. Lesioen diametroa aldakorra da, milimetro gutxi batzuetatik zenbait zentrimetrotara neurtu dezakeelarik.

3. Irudian ikusten denez, lesioak ondo mugatutako ertz irregulardun papula edo plaka eritematosaak eta ezkatatsuak dira. Denboran zehar, lesioak ez dute hedapen-patroi finkorik erakusten, bere hazkundera aurrean ezin delarik. Gainazala laua izaten da baina **4. Irudiko** lesioan bereizten den bezala, batzuetan lesioak hiperkeratosikoak edo zarakartsuak bihur daitezke. Zarakarra horia edo zuria izaten da eta modu erraz batean bazter daiteke odoljariorik eragin gabe eta azal busti eta gorrixka agerian utziz. Lesioak oso gutxitan izango dira pigmentatuak eta hauek agertzekotan, batez ere area genitaleko edo azazkaletako lesioak izaten dira (11).



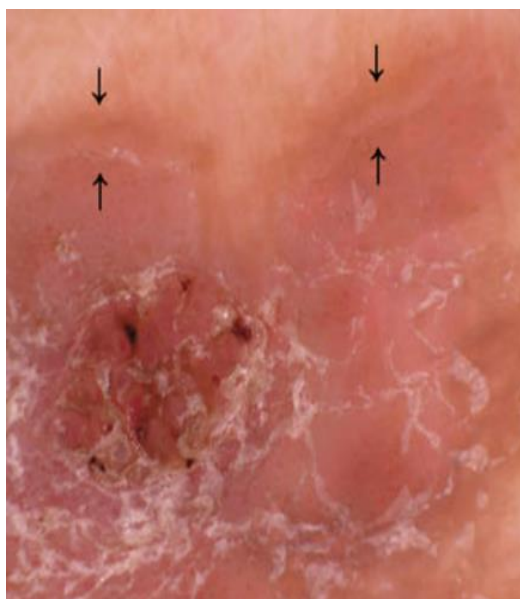
3. Irudia: BGaren irudi klinikoa. Plaka eritematosa, ezkatatsua, zeharo mugatuta, lesio psoriasikoaren itxura duena (12).



4. Irudia: BGaren irudi klinikoa. Gainazalean ezkatatzea, hiperkeratosia eta zarakar hemorragikoak dituen plaka psoriasiformea (12).

Dermatologoek BGaren detekziorako dermatoskopia arrunki erabiltzen dute, azken hamarkadan hainbat azaleko tumoreen diagnostikoaren doitasuna hobetu duen tresna ez-inbaditzailea dena.

Literaturan 2004. urtean agertu zen gaixotasun honen lehenengo deskribapen dermatoskopikoa eta harrezkero, asko aurreratu da esparru honetan. Gehiagotan agertzen diren ezaugarri dermatoskopikoak odol-hodi glomerularrak, gainazal ezkatatsua, zarakar horiak eta hemorragia fokalak dira (13,14). Hauetaz gain, ertz-bikoitzaren zeinua (lesioaren periferian pigmentatutako bi ertz paraleloen presentzia) eta egiturarik gabeko area marroien agregatuak (13) BGaren oso espezifikoak dira. Aipatutako zenbait agerpen dermatoskopiko **5. Irudian** eta **6. Irudian** daude ikusgai. Bestalde, **1. Taulan** oraindano deskribatu diren BGaren ezaugarri dermatoskopikoak eta hauen batez besteko maiztasuna adierazita dator.



5. Irudia: BGaren ezaugarri dermatoskopikoak. Gainazal ezkatatsua, globulu marroi txikiak eta ertz-bikoitzaren zeinua (geziekin adierazita) aurkezten duen BGaren azterketa dermatoskopikoa (13).



6. Irudia: BGaren ezaugarri dermatoskopikoak. Globulu marroiak, zarakar horixka eta egiturarik gabeko area marroien agregatuak aurkezten dituen BGaren azterketa dermatoskopikoa (10).

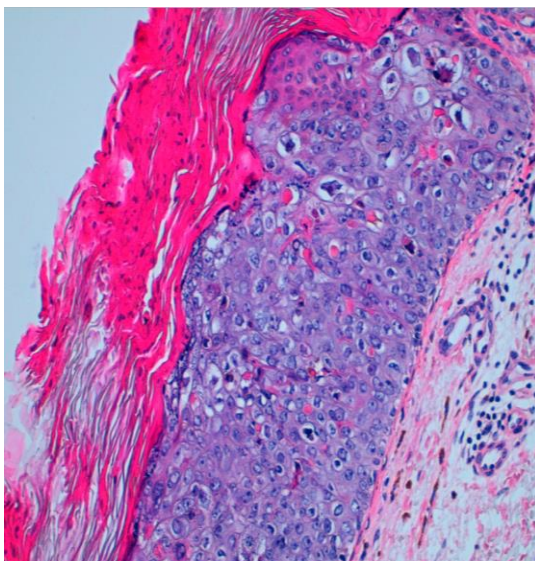
1. Taula: BGaren ezaugarri dermatoskopikoak eta hauen maiztasuna.

Ezaugarri dermatoskopikoak	Maiztasuna (%)
Gainazal ezkatatsua	% 78,8
Odol-hodi glomerularrak	% 69,2
Zarakar horiak	% 56,8
Hemorragia fokalak	% 55,5
Hipopigmentazio fokala edo multifokala	% 44,5
Lerro-formako odol-hodi irregularrak	% 42,5
Pikor grisak	% 39,7
Egiturarik gabeko area marroien agregatuak	% 38,4
Pigmentazio homogenea	% 34,9
Marra erradial periferikoak	% 34,9
Ertz-bikoitzaren zeinua	% 30,1
Puntu edo globulu marroiak	% 28,8
Ultzerazioa	% 15,1
Pseudoerretikulua	% 9,6
Azukre-kotoiaren zeinua	% 6,8

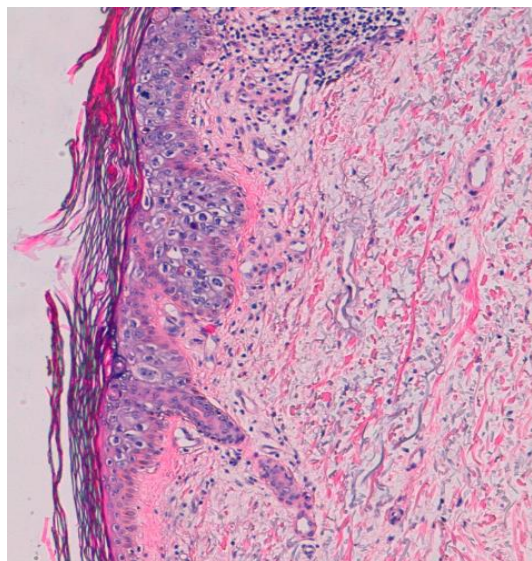
1.4.2. Ezaugarri histologikoak

Aipatu denez, behin-betiko diagnostikoa gauzatzeko biopsiaren bidezko azterketa anatomopatologikoa egin behar da. BG in situ kartzinoma epidermoidea izanik, keratinozitoen proliferazio gaiztoa ematen da (15). Sarritan, ile-folikuluak ere afektatzen dira (10). Zelula atipiko hauek epidermisaren estratu guztietan aurkitzen dira epidermis osoa inplikaturik dagoelarik; gainera, keratinozitoek ohikoa baino handiagoa den nukleo hiperkromatikoa eta pleomorfikoa aurkezten dute, mitosi atipikoekin (16). Horretaz gain, kasu gehienetan zelula diskeratosikoak agertzen dira eta geruza pikordunaren desagertzea ematen da (10). Lotura dermo-epidermikoan ez dago alteraziorik eta dermisean, zelula atipikoak agertzen ez diren arren, erantzun inflamatorio baten presentzia agertzen da. Modu honetan, infiltratu likenoidea edo odol-hodi inguruko infiltratu linfositikoa aurkezten da, askotan zelula plasmatikoen nahastuta dagoena (16) **(7. eta 8. Irudiak)**.

Bestalde, immunohistokimika bidezko aurkikuntzak erabilgarriak izan daitezke BGaren aldaerak diagnostikatzeko; beste batzuen artean keratinozitoen arteko proliferazio zelulen antigeno nuklearraren distribuzio ahula, zitokeratina-10aren adierazpen nabarmena eta CD1aren gutxiagotzea (10). Dena dela, praktika klinikoan hauen bidezko diagnostikoaren gauzapena ez da ohikoa.



7. Irudia: BGaren ezaugarri histologikoak. Hematoxilina-eosina tindaketa dela medio agerian geratutako hiperkeratosia, epidermis osoan zehar sakabanatutako pleomorfismo nukleo-zitoplasmatikoa, mitosi atipikoak eta zelula diskeratosikoak (GUOko Anatomopatologia Zerbitzuan ikerketan parte hartutako BG baten argazki mikroskopikoa).



8. Irudia: BGaren ezaugarri histologikoak. Hematoxilina-eosina tindaketa dela medio agerian geratutako antolaketarik gabeko epidermisa eta linfozitoen infiltrazio dermikoak (GUOko Anatomopatologia Zerbitzuan ikerketan parte hartutako BG baten argazki mikroskopikoa).

1.4.3. Diagnostiko diferentziala

Haatik, diagnostikoa ezarri aurretik, aintzat hartu behar dira BGaren antza daukaten beste hainbat gaixotasun, diagnostiko diferentzial egoki bat burutuz. Horretarako, beste gaixotasun horien ezaugarri bereizgarriak agertzen ez direla egiaztatzen da, baina eginkizun hau zaila gerta daiteke. Patologia hauen artean plaketan azaldutako dermatitis kronikoa, psoriasis, liken zapala, kartzinoma basozelularra eta keratosi aktinikoa daude. Horretaz aparte, lesioek hiperkeratosi nabarmena edo garatxoak aurkezten dituztenean, nekez desberdintzen dira garatxo biriko, keratosi seborreiko, eta kartzinoma epidermoide inbaditzailetik. Gainera, pigmentatuak izanez gero, melanoma gaiztoa simulatu dezakete (17).

1.5. EBOLUZIOA ETA PRONOSTIKOA

Orokorrean, BG pairatzen duten pazienteek pronostiko bikaina daukate, hazkunde moteleko gaixotasuna delako eta arrunki tratamenduari ondo erantzuten diolako. Hala ere, tratatu ezean, kartzinoma epidermoide inbaditzailean bilakatu daiteke (18). BG kartzinoma epidermoidean bihurtzeko arriskua % 3-5 da. Kasu horretan,

denborarekin, metastasidun minbizi batera eta heriotzara ere eraman dezake pazientea (19). Behin kartzinoma epidermoide inbaditzaile bilakatuta metastasiduna izateko aukera % 20 da (20). Dena dela 2017.urtean, Neagu eta laguntzaileek (10) *Rom J Morphol Embryolen* argitaratu zuten, BGaren progresioari buruzko ikerketa gehienak atzera begirakoak direnez, progresioaren arriskua are handiagoa izan liteke. Hau guztia kontuan harturik, BG tratatzeko premia dago, honen progresioa ekiditea lortzeko.

1.6. TRATAMENDUA

BGaren tratamendurako erabilgarritzat onartzen diren aukerak krioterapia, bisturi elektrikoaren bidezko legratua, erauzketa kirurgikoa, Mohs-en kirurgia mikrografikoa, terapia fotodinamikoa (TFD), laserra, imikimod % 5 topikoa eta 5-fluorourazilo (5-FU) topikoa dira (19,21,22). Tratamendu hoberenaren aukeraketari dagokionez, azpimarratzekoa da terapia modalitate desberdin hauetan zentratutako ikerketen arteko alderaketak zailtasunak dituela, ikerketen tratamendu-protokolo eta paziente-populazioen arteko desberdintasunak direla eta. Modu honetan, BGaren tratamendu optimoa erabakitzeke ez dago adostasunik; hainbat gida proposatu dira, baina oraindik ez dago BG guztientzat estandarizatutako tratamendurik (21,22).

Modu honetan, 2013. urtean, Cochrane-ko Larruazaleko Taldeak (1) BGaren tratamenduari buruzko 9 entsegu kliniko aleatorizatuei buruzko berrikuspen bibliografikoa burutu zuten. Honetan ondorioztatu zuten, TFD krioterapia baino eraginkorragoa da, baina ez da 5-FU baino hobea. Gainera, kalitatezko datuen ezean, ezin izan zuten kirurgiarekin eta beste tratamendu topikoekin alderatu.

Ildo beretik, Erresuma Batuko gidek aditzera ematen dutenez, ez dago tratamendu-modalitate bakar bat ere gaixotasunaren egoera kliniko guztietan goentasuna erakutsi duenik; hala, paziente indibidualetan tratamenduaren aukeraketa pazientearen eta tumorearen ezaugarrien arabera izan behar da (23).

1.6.1. Terapia fotodinamikoa (TFD)

TFD onartuta dagoen prozedura terapeutiko ez-inbaditzailea da, zeinek minbizidun zelulen kontra aktibitate zitotoxiko selektiboa jardun dezakeen (22). TFDaren

helburua zelula displasikoen suntsipen hautakorra da, egitura sanoak babestuta gelditzen diren bitartean (24).

TFD burutzeko 3 elementu beharrezkoak dira: molekula fotosentikor bat, argi iturri bat eta oxigenoa. Faktore bakoitza bere aldetik kaltegabekoa den arren, beraien arteko konbinazioak zelula tumoralak eta patologikoak suntsitzeko gai diren agente zitotoxikoen produkzioa dakar (19,22).

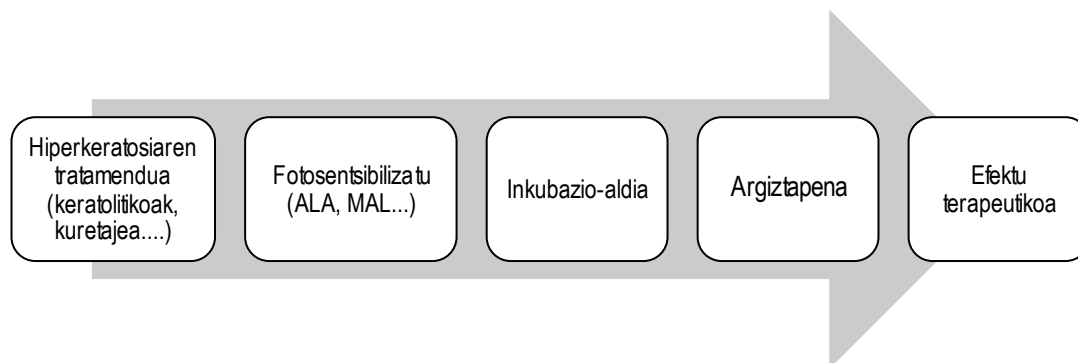
TFD gauzatzeko prozedurari dagokionez (**9. Irudia**), lehenengo pausua zelula diana hauek fotosentsibilizatzea da. Honetarako bi metodo daude: molekula fotosentsibilizatzaileen administrazio exogenoa (porfirinak eta klorinak) edo molekula fotosentsibilizatzaile endogenoen sintesiaren sustapena hauen aitzindarien administrazioaz, 5-azido aminolebulinikoa (ALA) edo honen deribatua den metilo aminolebulinatoa (MAL) (22,24,25).

MAL-TFD eta ALA-TFD alderatzen dituzten ikerketak eskasak diren arren, MAL-TFD zelula neoplasikoen kontran selektiboagoa dela ustezkoa da (26).

Ondoren, inkubazio-aldia dator, iraupen aldakorra izan dezakeena (27) eta erabilitako fotosentsibilizatzailearen naturaren arabera izango dena. Aldi honetan, denbora ematen zaio fotosentsibilizatzaileari itu-zeluletan metatzeko; kontuan hartuz, hazkunde azkarreko zelulek lehentasuna daukatela molekula fotosentsibilizatzaileak eskuratzeko (22).

Inkubazio-aldiaren hurrengo pausua iluminazioari dagokio; argi-iturria kasuaren arabera da. Zelula argizatuta izatean, fotosentsibilizatzailea aktibatu eta oxigenoaren presentzian oso erreaktiboak eta zitotoxikoak diren oxigeno erradikalen sorrera eragiten du. Azkenik, azken molekula hauek direla bide, apoptosiaren edo nekrosiaren bidezko heriotza-zelularra indutzen da, modu honetan efektu terapeutikoa lortzen delarik (22,28).

Bestalde, lesioen hiperkeratosia TFDaren eraginkortasunerako oztopoa da. Horrexegatik, fotosentsibilizatzailea aplikatu aurretik hiperkeratosiaren tratamendua gomendatzen da keratolitiko, kuretaje, laser ablazio edo bestelako tratamenduen bitartez (29).



9. Irudia: TFDaren prozedura orokorraren irudikapena. Ezkerretik eskumara ordenatuta, TFDan zehar burutzen diren pausu desberdinak adierazita agertzen dira.

Azpinarratzeko da kosmetikaren ikuspuntutik emaitza oparoak ematen dituela (23); mina albo-ondorio nagusia kontsideratzen den bitartean (30).

TFDaren tratamendua BGean estandarizatuta ez dagoenez, argitaratutako bibliografian desberdintasunak daude erabilitako fotosensibilizatzaile, inkubazio-aldiaren iraupena, argiztatzeko erabilitako lanpara edo TFD sesio kopuruari dagokionez (27). Hori dela eta, ikerketen arteko alderaketa zaila gertatzen da, BGean TFDak daukan eraginkortasun-mailaren aldetik desadostasunak daudelarik.

Ildo honetatik burutu da ikerketa hau. TFDak BGaren tratamenduan duen eraginkortasuna Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleak (GUO) barne hartzen duen populazioan aztertu nahi izan da; emaitzak beraz, populazio horren baldintza soziodemografikoen testuinguruan aztertuz. Lortutako datuak literaturan deskribatutakoekin alderatu nahi izan dira, bibliografian dagoen aurkakotasuna kontuan edukiz betiere; datu hauek ezagutzeak onura handiak ekar ditzakeelakoan, bai paziente hauen pronostikoari bai GUOan gauzatzen den BGaren tratamenduaren aukeraketa optimoaren determinazioan.

2. HELBURUAK

2.1. HELBURU NAGUSIA

2009ko urritik 2017ko abendura GUOko ohiko praktika klinikoan, TFDak BGen tratamenduan izandako eraginkortasuna aztertzea, pazienteen TFDaren osteko gaixotasunik gabeko biziraupen metatuari dagokionez.

2.2. BIGARREN MAILAKO HELBURUAK

Helburu nagusiaz gain, bigarren mailako helburu hauek zehaztu dira:

- GUOaren testu-inguruan, TFDarekin tratatutako pazienteen profil klinikoa ezagutzea.
- BGean TFDak aurkezten duen eraginkortasunean eta beraz pronostikoan eragina izan dezaketen faktoreak aztertzea.
- TFDak BGaren tratamenduan dituen albo-ondorio nagusien analisia gauzatzea.
- TFDaren osteko BG iraunkorren zein errezidiben manei terapeutikoa deskribatzea.
- GUOan lortutako emaitzak argitaratutako aurretiko ikerketen emaitzekin alderatzea.

3. MATERIAL ETA METODOAK

3.1. IKERKETA MOTA

Atzera begirako behaketa bidezko ikerketa unizentrikoa burutu da. Ikerketa hau Leire Artiñano Mendizabal Medikuntzako 6. kurtsoko ikaslearen Gradu Amaierako Lana da. Proiektua Ezkerraldea-Enkarterri-Gurutzeta ESI-ko Ikerkuntza Klinikorako Batzorde Etikoak (IKBEk) onetsi du (**1. Eranskina**). Halaber, GUOko Dermatologiako Zerbitzuan gauzatu da, Osakidetzaren parte dena.

3.2. IKERTUTAKO POPULAZIOA

GUOko Dermatologiako Zerbitzuan kokaturiko TFDaren kontsultan, 8 urteren bitartean (2009ko urritik 2017ko abendura, zehazki) 490 paziente tratatu dira TFDarekin. Hasierako datak GUOan TFDaren erabileraren hasierarekin bat egiten

du. Pazienteen artean, bai BG diagnostikodun bai TFDaren indikazioa duten beste diagnostikodun (keratosi aktinikoak eta kartzinoma basozelularra) pazienteak aurkitzen dira.

Pazienteen hautaketari dagokionez, BG zuten pazienteen artean ahalik eta lagin handiena lortzeko aburuz, inklusio- eta eskusio-irizpide laxoak aplikatu dira.

Modu honetan, inklusio-irizpideak ondorengoak izan dira:

- 18 urte edo gehiago izatea.
- Baimen informatua idatzita ematea.
- BGaren diagnostikoa izatea.
- TFD jaso ondorengo jarraipenari buruzko informazioa eskuragai izatea.

Bestalde, eskusio-irizpideei dagokionez, hurrengoak zehaztu da:

- BG genitalean lokalizatzea, horren etiologiari dagokion desberdintasunengatik eta ezagutua den errejidiba-tasa handiagoa izateagatik (30).

3.3. TEKNIKAREN DESKRIBAPENA ETA MATERIALA

BGaren diagnostikoari dagokionez, lesio batzuen diagnostikoa egiteko medikuak lesioan BGaren ezaugarri kliniko zein dermatoskopiko adierazgarrien presentzian oinarritu den bitartean, beste lesio batzuen kasuan aurkikuntza klinikoak biopsiari esker erdietsitako agerpen anatomopatologikoetan bermatu dira, behin-betiko diagnostikoa eskuratuz.

Teknika GUOko Dermatologia Zerbitzuko TFDaren kontsultan gauzatu da, zeinetan bai medikuak bai erizainak prozeduraren nondik norakoetan batera lan egin duten.

BGaren tratamendurako protokolo finko baten gabezia, TFDaren aukeraketa pazientez-paziente planteatu da, teknika inbaditzailea ez izatea eta eskaintzen dituen abantaila estetikoak izan direlarik bere hautaketarako erabakigarri nagusiak.

Ikerketan bildutako paziente guztiek modu berean jaso dute TFD. Hasi aurretik, lesio hiperkeratosikoen kasuan, hiperkeratosiaren tratamendua gauzatu da, batez ere kuretajea dela medio. Behin hau eginda, BGaren lokalizazioan eta beraz, tratatu beharreko azal-gainazalean, MAL fotosentsibilizatzaile krema topikoa (160 mg/g) aplikatu da. Ondoren, 3 orduko inkubazio-aldia bete eta pazienteak argiztapenerako

konsultara bueltatu dira. Argizapena baino lehen, pazienteei anestesia lokala edo mina saihesteko bestelako zenbait medikamentuen erabilera eskaini zaie.

Kasu guztietan argizapenerako erabili den argi-iturria argi-gorritzko LED lanpara (Aktilite® CL 128) izan da. Argi-iturri honek 630 nm uhin-luzerako irradiazioa 37 J/cm^2 -ko argidosian igortzen du (**10. Irudia**).



10. Irudia: Argi-iturria. GUOan erabilitako argi-iturria Aktilite® lanpara izan da (GUOko TFD kontsultan ateratako argazkia).

TFD sesio kopuruari dagokionez, pazienteen gehiengoak ohikoak diren 2 sesioak jaso ditu, lehenengo sesiotik bigarren sesiorako aldia 7-15 egunekoa izanik. Hala ere, paziente gutxiengo batek sesio bakarra jaso du. Horren guztiaren datuak jasota gelditu dira.

3.4. DATUEN BILKETA

Pazienteak bai GUOko Dermatologiako kontsultetan, bai honek barnebiltzen dituen anbulatorioetan ikusi dira lehenengoz. Behin, BGaren diagnostikoa eginda eta tratamendurako TFD erabakita, GUOko Dermatologiako Zerbitzuko TFDaren kontsultan eman zaie arreta.

TFDaren aurretik bestelako tratamenduren bat jaso duten pazienteei dagokionez, hasieran beste tratamendu batzuk aukeratu ziren eta hauek eraginik aurkeztu ez izanagatik, TFD bigarren lerroko tratamendu modura aplikatu da. Hortaz, hauei behin TFDaren tratamendua erabakita, Dermatologia Zerbitzuko TFDaren kontsultan ere eman zaie arreta.

TFDaren kontsultan, paziente bakoitzari bere datuak ikerketan erabiltzeko aukera azaldu zaio, Baimen Informatuaren (**2. Eranskina**) bidez bere parte-hartzearen eskaera gauzatzuz eta bere sinadura ikerketaren parteartaidetasunerako premiazkoa izanik. Dokumentu hau, 2009an sortu zen Dermatologiako Zerbitzuan TFD erabiltzen hasi zenean.

TFDaren lehenengo sesioa jasotako eguna erreferentziazat hartuta, pazienteei tratamenduaren osteko jarraipena egin zaie; horrenbestez, pazienteak 3, 6, 12, 18 eta 24 hilabetera berrikusi dira kontsultan. Bertan, klinikaz eta azterketa

dermatoskopikoaz baliatuz, tratamenduaren osteko erantzuna ebaluatu da. Gainera, pazienteen baimena izanik, bai TFD baino lehen lesioek aurkezten zuten itxura, bai TFDaren osteko bisita bakoitzean lesioek izandako erantzun klinikoak fotografatu egin da, gerora euren arteko alderaketa egitea ahalbidetzen duen erregistro ikonografikoa osatzeko xedez.

Hasierako dataren, hau da TFDaren lehenengo sesioa gauzatutako dataren, zein jarraipeneko kontsultetako informazioa “Osabide Global” eta “Clinic programa” informatikoetan islatuta gelditu da. Jasotako informazio hori dela medio, behin aldagaiak zehaztuta egon diren, datu-base bat gauzatu da; horretarako paziente bakoitzaren historia klinikoan bilaketa sistematiko bat zertuz, ezaugarri kliniko, anatomopatologiko, terapeutiko eta ebolutiboetara bideratzeko xedez. Hala, Dermatologia Zerbitzuko eta paziente bakoitzari dagokion osasun-zentroko historia kliniko eta ebolutiboetatik hartu dira datuak; baita Anatomia Patologikoko Zerbitzuak idatzitako biopsien txostenetatik ere. Eginkizun hau Gradu Amaierako Lanaren zuzendaria eta EHUKo irakaslea den Olatz Lasa mediku dermatologoak gainbegiratu du eta pazienteen datu pertsonalen babesa errespetatuz tratatu dira pazienteen datu guztiak.

Halaber, atzera begirako ikerketa bat izanda, kasu batzuetan zehaztuta zeuden aldagaietako datuak ez dira historia klinikoan aurkitu eta ez da horiek lortzeko posibilitaterik egon. Bestalde, zenbait paziente jarraipenean zehar galdu egin dira, euren heriotzagarritik edo arrazoi ezezagunengatik kontsultara gehiago ez zirelako joan. Heriotza eman zen kasu guztietan, BG ez zen inplikaturik egon. Hala, lortu ahal izan diren datuak aztertu dira, emaitzen atalean zenbat paziente edo lesioen informazioa aztertu den adierazi delarik.

3.5. ALDAGAIAK ETA PARAMETROAK

3.5.1. Laginaren ezaugarriak

Hasierako datan, TFD lehen sesioa jasotako datan, TFD jasotzen duten BGdun pazienteen profil klinikoak igartzeko, ikerketako parte-hartzaileen ezaugarri demografiko nagusiak jaso dira: sexua eta adina, sexuaren aldagaia kualitaboa eta adinaren aldagaia kuantitaboa izanik.

Bestetik, lesio bakoitzaren diagnostikoari dagokionez, biopsia jasota zegoenez bildu da, aldagai kualitatiboa dena. Honen bitartez, behin-betiko diagnostikoa eginda zegoen edo ez jakin nahi izan da.

Halaber, TFDaren aurretik bestelako tratamendurik jaso zuten edo ez (aldagai kualitatiboa) eta jaso izatekotan, zein tratamendu hartu zuten (aldagai kualitatiboa) ere dokumentatu da; izan ere, kontuan hartuta lesio hauek aplikatutako lehen tratamendura ondo erantzun ez zutela, aldagai hau erresistentzia-adierazle izan liteke.

3.5.2. Teknikari dagozkion aldagaiak

GUOan erabilitako teknikaren berri izateko aburuz, hasierako datan jasotako informaziotik zenbait datu hartu dira: erabilitako fotosentsibilizatzailea (aldagai kualitatiboa), batik bat lesio guztietan MAL erabili zelaz ziurtatzeko; eta eskuratutako fluoreszentzia-maila, inkubazio-aldiaren ostean eta argiztapenaren aurretik medikuak subjektiboki kontsultan neurtu duena, kontuan hartuz zenbat eta puntuazio handiagoa eduki (Otik 4ra zenbakituz), fluoreszentzia-maila orduan eta altuagoa dela.

3.5.3. Aldagai pronostikoak

Aldagai pronostikoei dagokionez, BGaren tratamenduaren efikazia edo berragertze-arriskua aurreikusteko *score* edo eskalen gabezia, oro har bibliografian deskribatutako aldagai pronostiko nagusiak zehaztu dira. Horrenbestez, TFDaren eraginkortasun terapeutikoan eragina izan dezaketen aldagai pronostiko nagusizat honakoak hartu dira: lesioen lokalizazioa (aldagai kualitatiboa), lesioen tamaina (aldagai kuantitatiboa) eta TFD sesio kopurua (aldagai kuantitatiboa).

3.5.3.1. Lesioen lokalizazioa

BG lesioen lokalizazioari buruzko datuak bibliografiako datuekin alderatzeko xedez, gorputz-atalak lau lokalizazio-multzotan banatu dira. Hala, burua eta lepoa, enborra, goiko gorputz-adarrak eta beheko gorputz-adarrak deitutako lokalizazio-multzoak bereiztu dira.

Era berean, gorputz-atal bakoitzari dagokion datuen berri ere izateko, zehaztutako lokalizazio-multzo bakoitza beste gorputz-atal batzuetan xehatu egin da. Horrela,

burua eta lepoa lokalizazio-multzoa lepoa, belarriko pabiloia, aurpegia eta buru-azala gorputz-ataletan banakatu da; enborra bere horretan mantendu da; goiko gorputz-adarrak taldea eskua eta besoa lokalizazioetan xehatu da; eta azkenik, beheko gorputz-adarrak multzoa oina eta hanka gorputz-ataletan banakatu da.

3.5.3.2. Lesioen tamaina

Hasierako datan, lesioen tamaina kuantifikatzeko lesio bakoitzaren zabalera handiena neurtu da erregela batekin. Tamaina adierazteko milimetroak (mm) erabili dira. Horretaz aparte, lesioak bi multzotan banatu dira: 20 mm baino txikiagoak diren lesioak eta 20 mm-koak edo handiagoak diren lesioak. Lesioak bi multzotan banatuta egonda, lesioen tamainaren eta TFDaren eraginkortasunaren arteko alderaketa ahalbidetzeko.

3.5.3.3. TFD sesio kopurua

Sesio kopuruaren eta lesioek TFDari emandako erantzun terapeutikoaren artean erlaziorik dagoen aztertzeke, lesio bakoitzak jasotako sesio kopurua zehaztu da. Datu hau TFD jaso osteko lehenengo kontsultan, hau da 3. hilabetekoan, egon da jasota.

3.5.4. TFDaren albo-ondorioak

TFDaren ondorio kaltegarriak dagokionez, mina albo-ondorio nagusia izateagatik ardatz modura hartu da. Modu honetan, alde batetik, pazienteek TFD jaso aurretik mina gutxitu dezaketen anestesia lokala zein mina saihesteko beste tratamendurik jaso zuten erregistratu da (aldagai kualitatiboak). Beste alde batetik, TFDaren prozeduran mina sentitu zuten zehaztu da, item hau eskuratzeko pazienteei Minaren Eskala Numerikoaren arabera (**3. Eranskina**) 0tik 10era sentitutako minaren intentsitatea klasifikatzea eskatu zaie (aldagai kuantitatiboa). Honetan, 0 puntuazioa minik sentitu ez izanari dagokio eta 10 puntuazioa min maximoari. Ondoren, paziente bakoitzak adierazitako min-mailaren alderaketa errazteko, pazienteen puntuazioak multzokatu egin dira. Modu honetan, 0 puntuazioa min-ezari dagokio; 1-4 puntuazioa min arinari; 5-7 puntuazioa min moderatuari eta 8-10 puntuazioa min biziari.

3.5.5. Jarraipena

Tratamenduaren osteko erantzuna ebaluatzeko eta beraz, TFDaren eraginkortasuna zehazteko, hasierako datatik 3, 6, 12, 18 eta 24 hilabetera pazienteak kontsultan artatzean jasotako informazioa erabili da. Hauetako bakoitzean, behatutako agerpen-klinikoez eta azterketa dermatoskopikoaz baliatuz lesioek TFDari aurkeztutako erantzuna jaso da (aldagai kualitatiboa).

Alde batetik, 3. hilabeteen TFD eraginkorra izan den edo ez jaso da; kontuan hartuz betiere, TFD eraginkorra izan dela kontsideratzeko lesioaren guztizko desagertzea eman behar izan dela. Modu honetan, 3. hilabeteen BGek aurkeztutako erantzunak hala definitu dira: lesioa bertan jarraitzea edo guztiz desagertu ez izana “iraunkortasuna” bezala definitu da; eta lesioaren guztizko desagertzea “erabateko erantzuna” bezala. Honek daukan garrantzia nabarmena da; izan ere, hirugarren hilabeteko bisitan lesioa detektatzeak tratamenduaren hutsegitearen adierazle da eta era berean, lesioa desagertzeak TFDaren eraginkortasunaren adierazle.

Hala, ondorengo bisitetan, hau da seigarren hilabeteko bisitan edo hurrengoetan, lesioen epe-luzerako erantzuna eta beraz, TFDaren epe-luzerako eraginkortasuna modu berean ebaluatu da. Lesioaren berragertzea antzemanez gero, “errezidiba”tzat erregistratu da eta lesiorik gabe jarraituz gero, “erabateko erantzun”tzat.

3.5.6. Lesio iraunkorren eta errezidiben maneio terapeutikoa

Iraunkortasuna edo errezidiba izandako pazienteetan, horiek tratatzeko erabilitako tratamenduaren (aldagai kualitatiboa) eta honi aurkeztutako erantzuna (aldagai kualitatiboa) ere bildu da. Era berean, bigarren tratamendua eraginkorra izan den edo ez jasotzeko, lesioek erabateko erantzuna aurkeztu dutenez jaso da; kasu honetan ere, “erabateko erantzuna” lesioen guztizko desagertzea bezala definituz.

3.6. DATUEN ANALISIA

Datu guztiak Microsoft[®] Officeren parte den Excel[®] aplikazioan jaso eta zenbakietan kodifikatu dira, ondoren IBM SPSS Statistics programaren 23. bertsioan datuak sartzeko. Bioestatistikaren eginkizun hau Lorea Martinezek, Biocruces-eko Bioestatistika Saileko Teknikari Arduradunak, garatu du.

Aldagai kategorikoak maiztasun eta ehunekoen bidez deskribatu dira. Aldagai jarraikiak ordea, batez bestekoa eta desbideratze estandarren edo mediana eta 25 eta 75. pertzentilen bitartez.

TFDaren eraginkortasuna aztertzeko gaixotasunik gabeko biziraupen metatua kalkulatu da Kaplan-Meier metodoaren bitartez. Gainera, zehaztutako aldagaiek biziraupenean duten eragina aztertzeko log-rank test-a erabili da.

Analisi guztiak egiteko SPSS 23 programa estatistikoa erabili da.

4. EMAITZAK

4.1. LAGINAREN DESKRIBAPENA

2009ko urritik 2017ko abendura GUOan TFD jasotako 490 pazienteen artean, 140 pazienteek bete zituzten inklusio- eta eskusio-irizpideak. Lagintzat lesioak hartzeagatik eta paziente batzuk lesio bat baino gehiago izateagatik, azkenik 190 lesioko lagina lortu da.

Paziente guztien ezaugarri demografikoak **2. Taulan** aurkezten dira. BGren diagnostikoa zuten eta TFD jaso zuten pazienteen batez besteko adina $76 \pm 9,75$ urtekoa izan zen. Gainera, 140 pazienteetatik 85 paziente (% 60,7) emakumezkoak izan ziren, beste 55 pazienteak (% 39,3) gizonezkoak izan ziren bitartean.

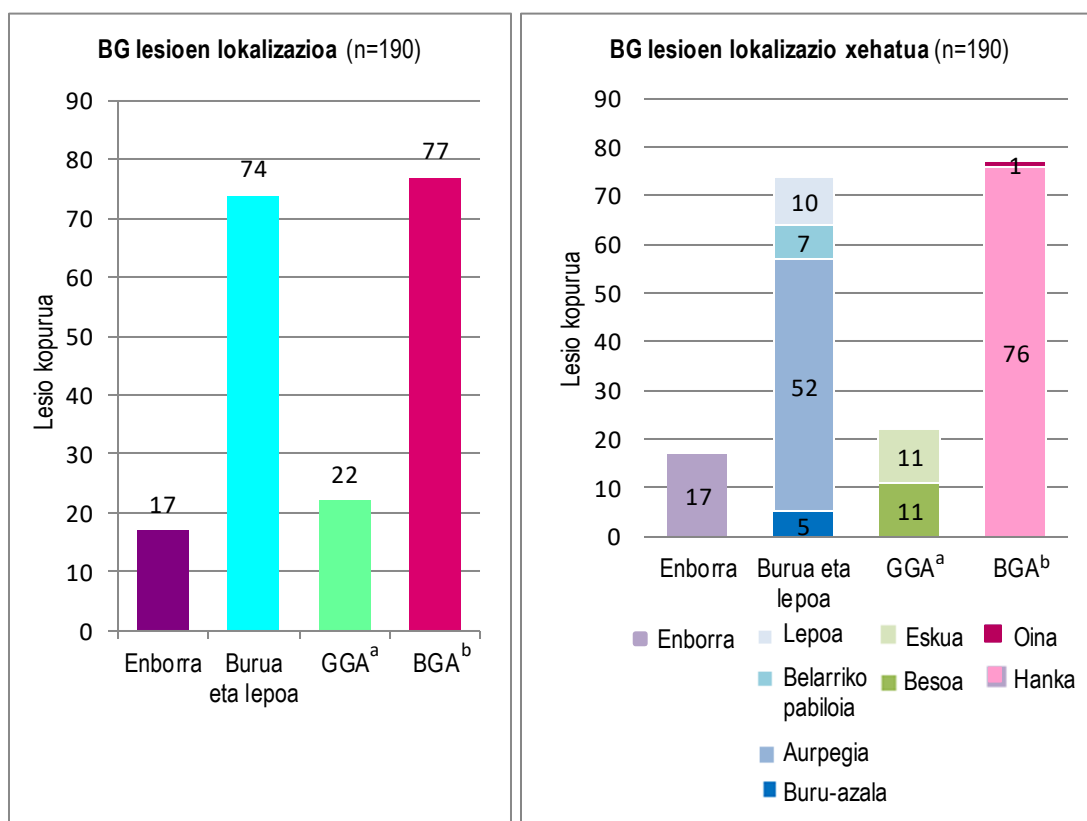
2. Taula: Pazienteen ezaugarri demografikoak. Sexuaren eta adinaren arabera kopurua eta ehunekoa.

Ezaugarriak		
Sexua	Ehunekoa (%)	Paziente kopurua (n)
Emakumezkoak	% 60,7	85
Gizonezkoak	% 39,3	55
Totala	% 100	140
Batez bestekoa \pm DS^a		
Adina (urteak)	76,62 \pm 9,75	

^aDesbideratze estandarra (DS)

Lesioei (n=190) buruz, **11. Irudian** aditzera ematen denez, beheko gorputz-adarretan 77 lesio (lesioen % 40,5) agertu ziren. Burua eta lepoaren lokalizazioan 74 lesio (% 38,9) kokatu ziren. Bestetik, beste 22 lesio (% 11,6) goiko gorputz-adarretan azaldu ziren eta gainerako 17 lesioak (% 8,9) enborrean.

Are gehiago, ezarritako lokalizazio-taldeak xehatzearen bitartez, burua eta lepoa-ren lokalizazio-multzoaren barne hartutako 74 lesioetatik, 52 lesio eta beraz buru eta lepoko lesioen gehiengoa, aurpegian agertu zirela zehaztu da. Gainera, beste 10 lesio lepoan kokatu ziren, 7 belarriko pabiloietan eta 5 buru-azalean. Era berean, goiko gorputz-adarreko 22 lesioetatik, erdia (11 lesio) eskuetan agertu ziren eta beste erdia (11 lesio) besoan. Beheko gorputz-adarretako lesioetatik (77 lesio) lesio bakarra (lesio 1) lokalizatu zen oinetan, gainerakoak (76 lesio) hankan agertu zirelarik (**12. Irudia**).



11. Irudia: BGaren lokalizazioaren araberrako lesio kopurua, lau taldeetan (enborra, burua eta lepoa, GGA eta BGA) multzokatuta egonda. ^aGoiko gorputz-adarrak (GGA). ^bBeheko gorputz-adarrak (BGA).

12. Irudia: Ezarritako BG lesioen lokalizazio-multzo desberdinak xehatzearen araberrako lesio kopurua. ^aGoiko gorputz-adarrak (GGA). ^bBeheko gorputz-adarrak (BGA).

Ikertutako lesioen tamainaren datuak **3. Taulan** daude jasota. Lesioen tamainaren mediana 20 mm-koa (15-25) izan da. Halaber, lesioak tamainaren arabera bi multzotan banatuta, 80 lesio (% 57,55) 20 mm-koak edo 20 mm baino handiagoak

zirela eta 59 lesio (% 57,55) 20 mm baino txikiagoak zirela zehaztu da. 51 lesioen tamaina dokumentatuta ez egoteagatik, hauen datuak galdutzat eman dira, gainerako lesioen datuak erabili direlarik datu estatistikoak ateratzeko.

3. Taula: BG lesioen tamaina. Lesioen tamainaren balore zentrala eta tamainaren arabera lesioen ehunekoa eta lesio kopurua.

Tumorearen tamaina	mm (P₂₅-P₇₅)	
Mediana	20 (15-25)	
Tamaina tartekak	Ehunekoa	Lesio kopurua
<20 mm	% 42,44	59
≥20 mm	% 57,55	80
Datu galduak		51
Totala	% 100	190

Lesioaren diagnostikoari dagokionez, **13. Irudian** azaltzen den bezala, lesioen gehiengoaren diagnostikoa biopsiaren bitartez zegoen baieztatuta, 161 lesioek (% 84,7) biopsia hartuta zeukatelarik.

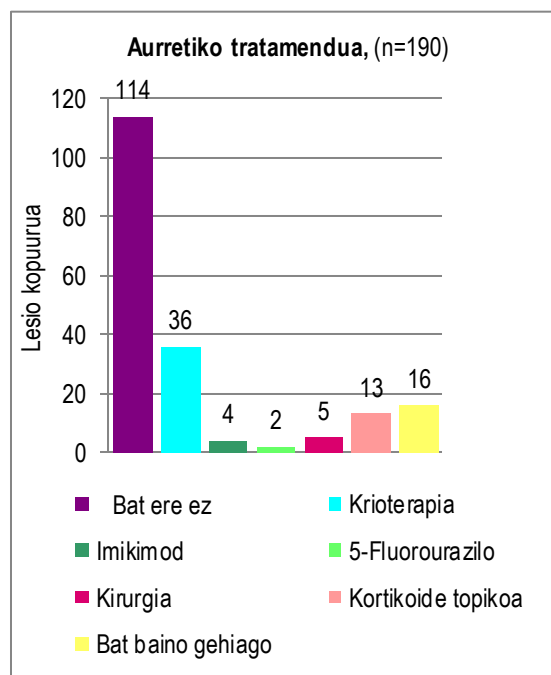
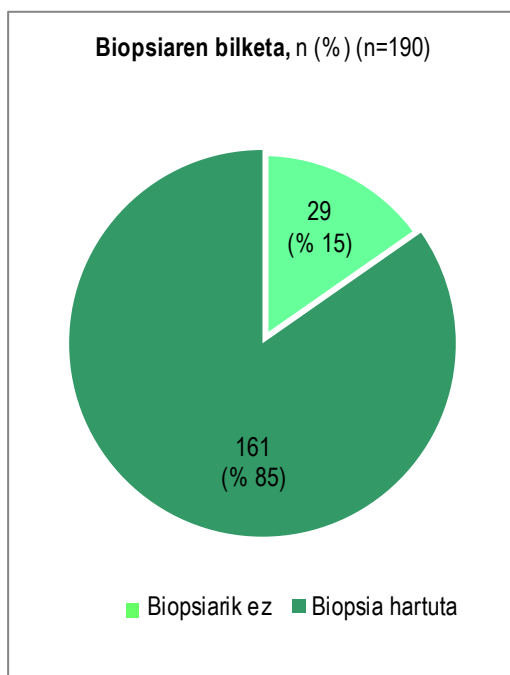
Halaber, **14. Irudian** TFDa jaso aurretik bestelako tratamendurik jaso zutenetz ere deskribatzen da, non 114 lesioek (% 60) aurretik tratamendurik jaso ez zutela aditzera ematen den. Tratamenduren bat jaso zuten lesioei dagokionez: gehienek krioterapia jaso izan zuten, zehazki 36 lesioek (% 18,9); 13k kortikoide topikoa (% 6,8), 5ek kirurgia (% 2,6), 4k imikimod (%2,1), 2k 5-Fluorouraziloa (% 1,1) eta 16k tratamendu bat baino gehiago (% 8,4).

4.2. TFD-AREN PROZEDURA

TFDaren prozedurarako lesio guztietan (% 100) MAL fotosentsibilizatzailea erabili zen. Orobat, inkubazio-aldiaren ondorengo fluoreszentiari dagokionez, 73 lesioen (% 38,4) datuak ez zeuden dokumentatuta, hortaz, **15. Irudia** gainerako lesioen datuekin gauzatu da (n=117). 43 lesioetan eta 37 lesioetan 3ko eta 2ko fluoreszentzia-mailak, hurrenez hurren, deskribatuta egonda eta beraz, hauek izanda gehien azaldutako fluoreszentzia-mailak.

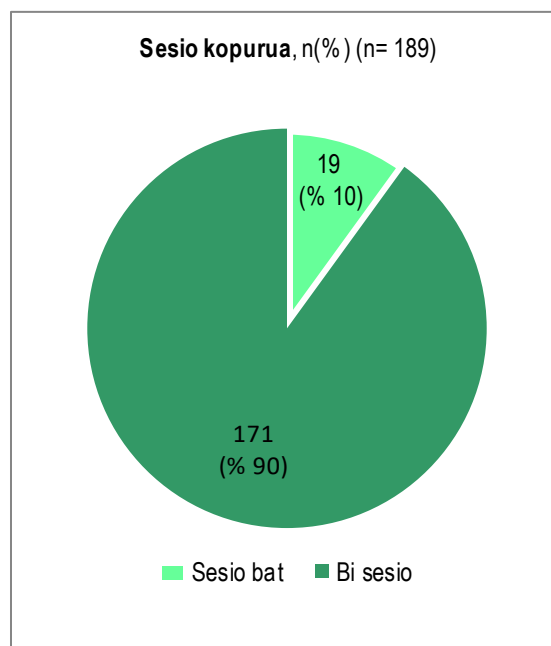
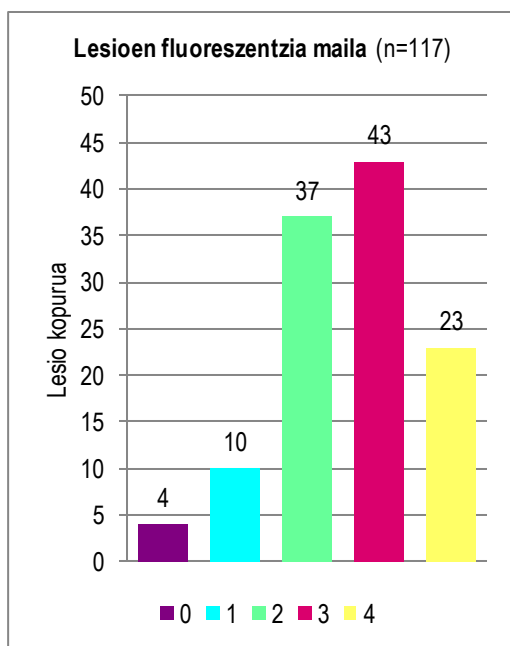
4.2.1. TFD sesio kopurua

170 lesioek (% 89,5) TFD 2 sesio jaso zituzten, gainerako 19 lesioek (% 10) sesio bakarra jaso zuten bitartean (**16. Irudia**).



13. Irudia: Biopsiaren bilketaren arabera lesio kopurua. Biopsia hartuta egoteak diagnostikoa anatomopatologikoki egiaztatuta dagoela adierazten du.

14. Irudia: TFDaren aurretik bestelako tratamendurik jaso izanaren edo jaso ez izanaren eta tratamendurik jaso izatekotan, zein tratamendu jaso zuten arabera lesio kopurua.



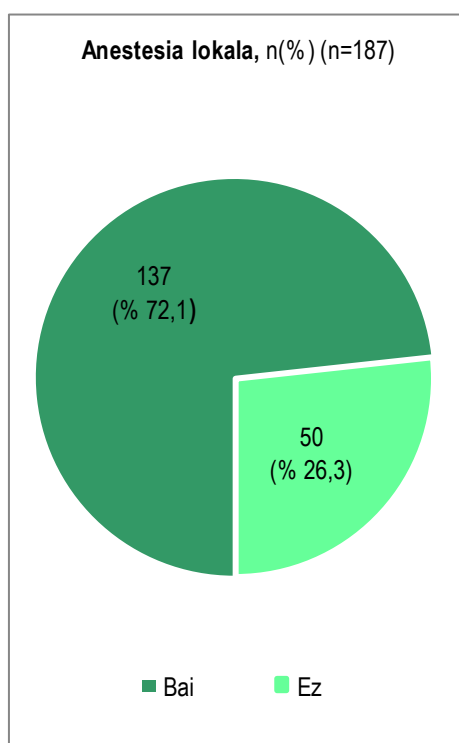
15. Irudia: TFDaren prozeduran jasotako fluoreszentzia-mailaren arabera lesio kopurua. Zenbat eta puntuazio handiagoa eduki, fluoreszentzia-maila orduan eta handiagoa da.

16. Irudia: Burututako TFDaren sesio kopuruaren arabera lesio kopurua eta ehunekoa.

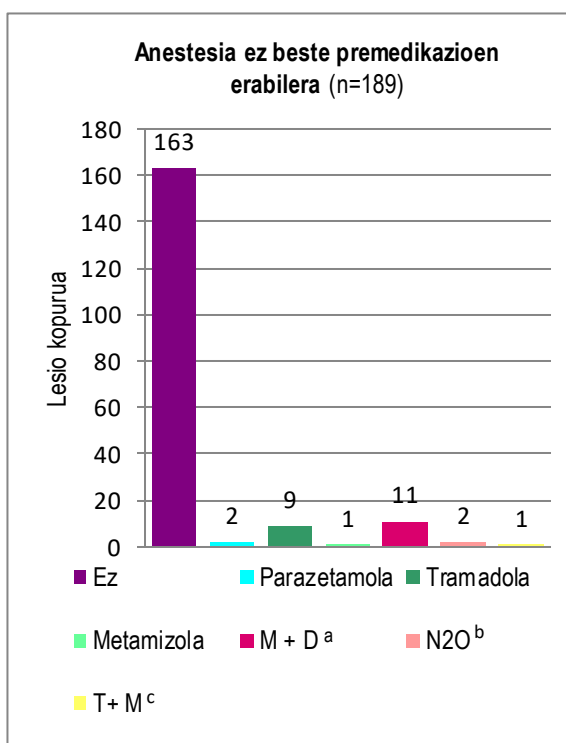
4.2.2. TFDaren eragin desiragaitzak

Azaldu den moduan, mina eragin desiragaitz nagusia izateagatik ardatz modura hartu da. Ildo horretatik, TFD sesioaren aurretik minaren hautematean eragina izan dezaketen beste tratamendurik erabili zen jasotzeari esker, 137 lesioetan (% 73,3an) anestesia lokala aplikatu zela eman da aditzera (**17. Irudia**).

Horretaz gain, anestesia lokala alde batera utzita, **18. Irudian** ikerturiko pazienteek mina saihesteko bestelako tratamendurik jaso zuten ere bildu da. Honek erakusten duenez, 163 lesioek (% 85,8) ez zuten bestelako medikaziorik jaso. Dena den, bestelako premedikaziorik jaso zutenen artean, metamizol eta diklofenako farmakoen arteko konbinazioa izan zen erabiliena, 11 lesioen tratamendurako erabili zelarik (% 5,8).



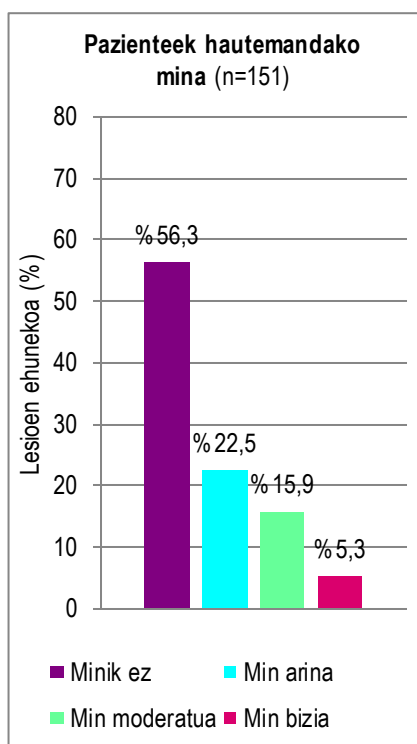
17. Irudia: Anestesia lokalaren aplikazioaren araberako lesio kopurua eta ehunekoa.



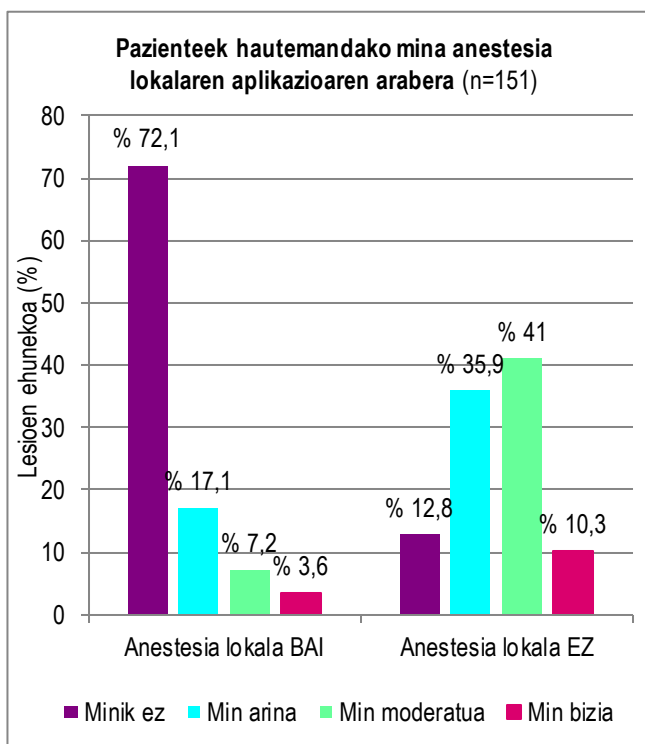
18. Irudia: Analgesiarako anestesia lokala ez beste premedikaziorik jaso izanaren araberako lesio kopurua. ^aMetamizol eta diklofenakoren arteko konbinazioa (M+D). ^bOxido nitrosoa (N₂O). ^cTramadol eta metamizolaren arteko konbinazioa (T+M).

Minaren pertzepzioaren erregistroan ardaztuz, 85 pazienteek (% 56,3) ez zuten minik antzeman, 34 pazienteek (% 22,5) min arina hauteman zuten, 24 pazienteek (% 15,9) min moderatua eta 8 pazienteek (% 5,3) min bizia. Ehunekoak kalkulatzeko ez dira lehenengo sesioko erregistroan galdu ziren 39 pazienteen datuak kontuan hartu **(19. Irudia)**.

Halaber, pazienteen minaren hautematea asaldatu dezakeen premedikazio analgesiko nagusizat anestesia lokala hartu da, anestesia ez beste gainerako tratamenduak soilik lesioen % 14,2an aplikatu zirela kontuan izanda. Modu honetan, anestesia lokala aplikatu zen lesioei dagokionez, % 72,1ean pazienteek ez zuten minik antzeman, % 17,1ek min arina, % 7,2k min moderatua eta % 3,6k min bizia. Anestesia lokala aplikatu ez zen lesioetan ordea, pazienteen % 12,8k ez zuen minik sentitu, % 35,9k min arina, % 41ak min moderatua eta % 10,3k min bizia **(20. Irudia)**.



19. Irudia: Lesio bakoitzean TFD aplikatzean pazienteek hautemandako min-mailaren arabera lesioen banaketa ehunekotan.

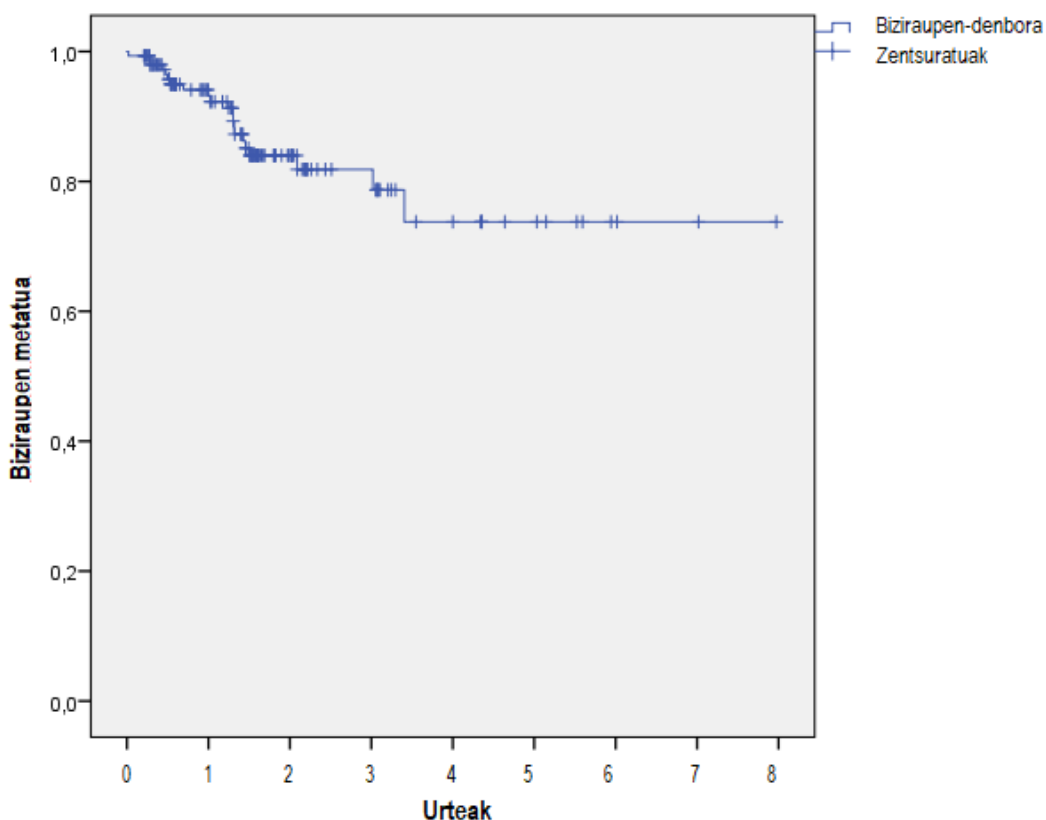


20. Irudia: Lesio bakoitzean TFD sesioaren aurretik anestesia lokala aplikatu izanaren edo aplikatu ez izanaren arabera eta pazienteek hautemandako min-mailaren arabera lesioen banaketa ehunekotan.

4.3. BG-IK GABEKO BIZIRAUPENA

TFDaren eraginkortasuna azertzeko aburuz, Kaplan-Meier metodoa dela medio gaixotasunik gabeko biziraupen metatua kalkulatu da. Horretarako lesio bakoitzean TFD aplikatu zenetik errejidiba agertu zenera arte iragandako denbora kontuan hartzen da. Honen harira, jarraipen-denboraren mediana 1,45 urtekoa izan da, jarraipen-denbora minimoa 0,00 urte eta jarraipen-denbora maximoa 7,97 urte izanda.

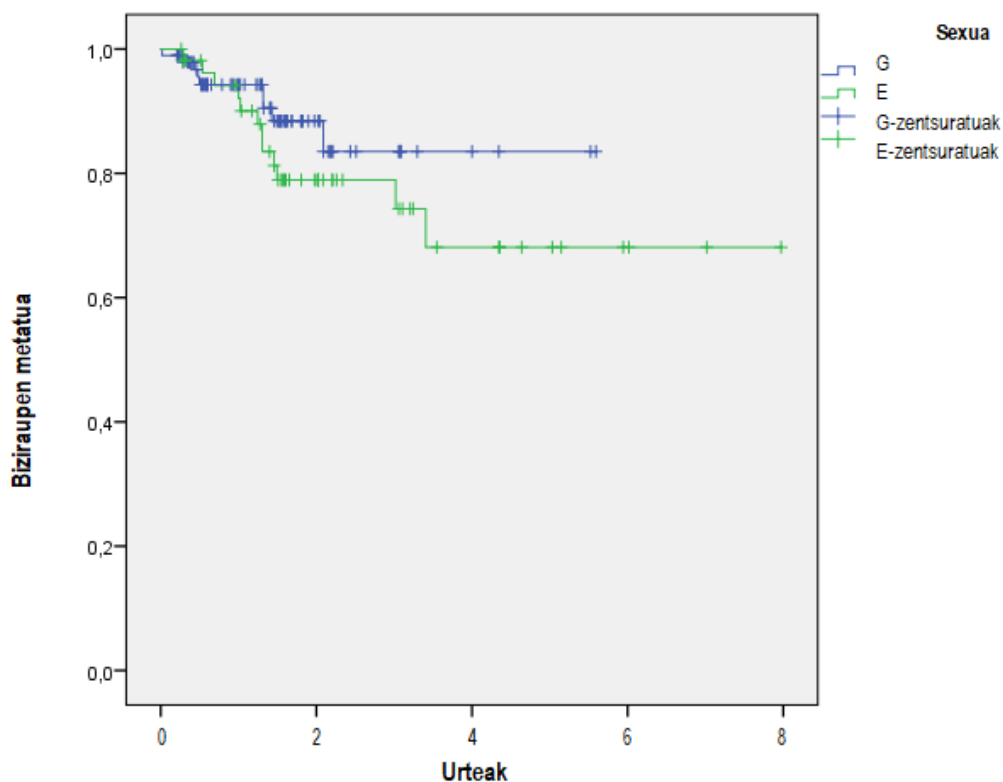
Hala, 6 hilabetera gaixotasunik gabeko biziraupen metatua % 96,3koa izan da; era berean, urte batera % 95,5ekoa izanik eta 2 urtera % 85,3koa (**21. Irudia**).



21. Irudia: Kaplan-Meier gaixotasunik gabeko biziraupen metatuaren kurba. Ikertutako poblazioan denboran zehar gaixotasunik gabeko biziraupen metatua. TFD jaso ondoren, jarraipenean zehar lesioaren errejidiba agertzean edo pazienteak galtzean, lesioa zentsuratu eta Kaplan-Meier kurbak beherantz egiten du.

4.3.1. Aldagai demografikoak

Sexuari buruz, emakumezkoetan TFDaren ondoren BGik gabeko batez besteko denbora 4,92 urtekoa izan zen (KT 4,45 – 5,39); gizonezkoetan ordea, 6,13 urtekoa (KT 5,16 – 7,11). Gizonezkoen eta emakumezkoen taldeetan, biziraupenaren arteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan ($p=0,30$) (**22. Irudia**).



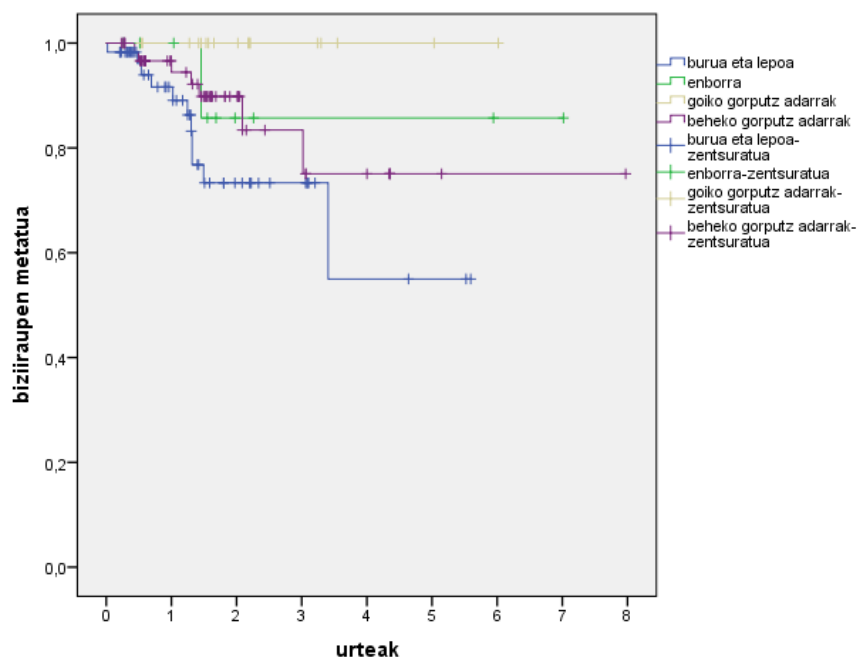
22. Irudia: Kaplan-Meier biziraupen metatuaren kurba. Pazienteen sexuaren arabera gaixotasunik gabeko biziraupen metatua.

Modu honetan, gizonezkoen dagokionez gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 95,3koa izan da; urte batera % 95,3koa; eta 2 urtera % 89,4koa. Haatik, emakumezkoetan gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 100ekoa dela estimatu da, urte batera % 94koa eta 2 urtera % 80,8koa.

4.3.2. Aldagai pronostikoak

4.3.2.1. Lokalizazioa

Lokalizazioari dagokionez, zehaztutako lokalizazio-multzoak kontuan izanda, buru eta lepoko 58 lesioei dagokionez, jarraipen osoan zehar 11 lesioetan agertu zen errezidiba. Hala, gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 96,3, urte batera % 95,5 eta 2 urtera %85,3koa izan zen. Enborreko 11 lesioetatik lesio batean eman zen errezidiba, gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 100, urte batera % 100 eta 2 urtera % 85,7koa izan zen horrenbestez. Goiko gorputz-adarren 18 lesioetako batean ere ez zen errezidibarik behatu, gaixotasunik gabeko biziraupen metatua bai 6 hilabetera, bai urte batera, bai 2 urtera % 100ekoa izan zelarik. Azkenik, beheko gorputz-adarretako 64 lesioetatik 7k aurkeztu zuten errezidiba, gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 96,6, urte batera % 94,4 eta bi urtera % 89,8koa izanik. Lokalizazio-multzoaren arabera biziraupenaren arteko desberdintasuna ez zen estatistikoki esanguratsua izan ($p=0,06$) (**23. Irudia**). Era berean, gorputzeko lokalizazioak independenteki hartzearen arabera kalkulaturako biziraupena ere ez zen estatistikoki esanguratsua izan ($p=0,148$).

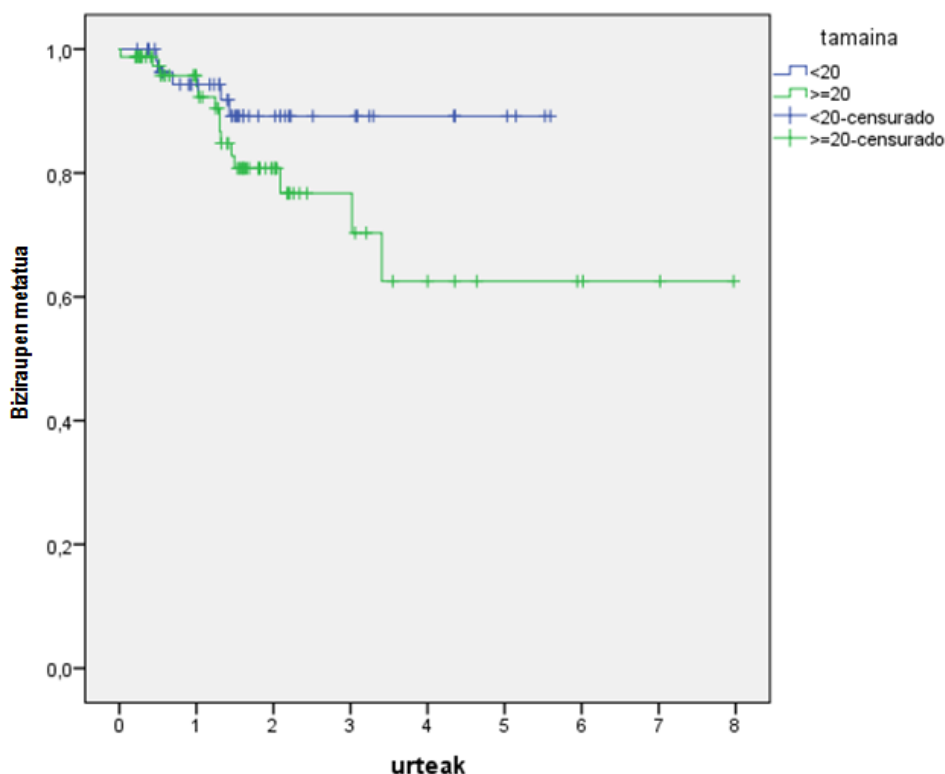


23. Irudia: Kaplan-Meier biziraupen-kurba. Lokalizazio-multzokaketaren arabera gaixotasunik gabeko biziraupen metatua.

4.3.2.2. Tamaina

Tamainari buruz, 20 mm baino txikiagoak ziren 58 lesiotik 5ek errejidiba izan zuten eta 20 mm-koak edo handiagoak ziren 80 lesioetatik, aldiz, 14ek izan zuten errejidiba.

Hala, 20 mm baino txikiagoak ziren lesioetan biziraupenaren batez bestekoa 4,91 urtekoa izan zen (% 95 KT 4,44 – 5,38); gainera, gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 96,3, urte batera % 94,3 eta 2 urtera % 89,2koa izan zen. Bestalde, 20 mm-koak edo handiagoak ziren lesioetan biziraupenaren batez bestekoa 5,73 urtekoa izan zen (% 95 KT 4,62 – 6,83), gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 97,3, urte batera % 94 eta 2 urtera % 80,8koa izanik (**24. Irudia**). Tamainaren arabera banatutako bi multzoen biziraupenaren arteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan ($p=0,102$), hala ere klinikoki adierazgarria izan zen.



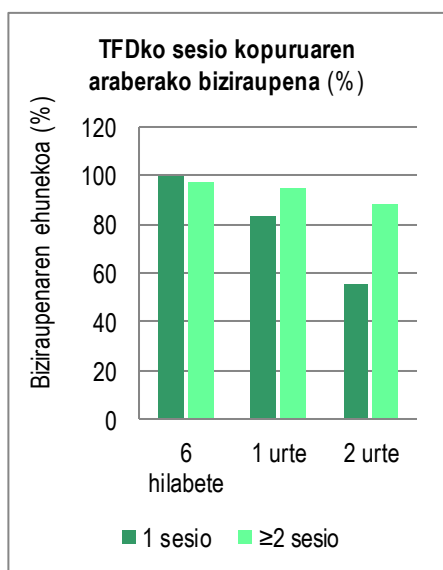
24. Irudia: Kaplan-Meier biziraupen-kurba. Lesioen tamainaren araberako gaixotasunik gabeko biziraupen metatua.

4.3.2.3. TFD sesio kopurua

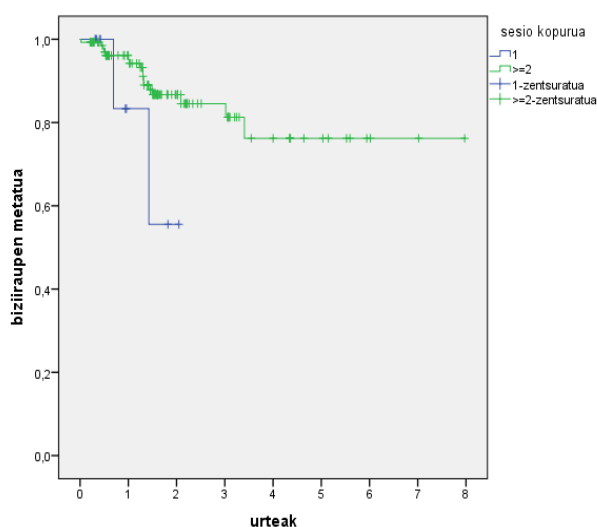
TFD sesio kopuruari dagokionez, sesio bakarra jaso zuten lesioen TFDaren osteko biziraupenaren batez bestekoa 1,64 urtekoa izan zen (% 95 KT 1,20 – 2,08) eta 2 sesio edo gehiago jaso zutenetan ordea, TFDaren osteko batez besteko biziraupena 6,52 urte izan zen (% 95 KT 5,81 – 7,23).

Modu honetan, sesio bakarra jaso zutenetan, gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 100ekoa izan zen, urte batera % 83,5ekoa eta 2 urtera % 55,6koa. Bestetik, 2 sesio edo gehiago jaso zutenen artean gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 6 hilabetera % 96,9, urte batera % 95,2koa eta 2 urtera % 87,9koa izan zen.

Jasotako TFDaren sesio kopuruaren arabera egindako bi multzoen biziraupenaren arteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan ($p=0,155$). Hala ere, multzo bakoitzeko 2 urterako biziraupenaren artean topatutako desberdintasuna kontuan hartuta, emaitzak klinikoki adierazgarriak izan ziren (**25. eta 26. Irudiak**).



25. Irudia: Gizonezkoen eta emakumezkoen gaixotasunik gabeko biziraupenaren estimazioa sei hilabetera, urte batera eta bi urtera.



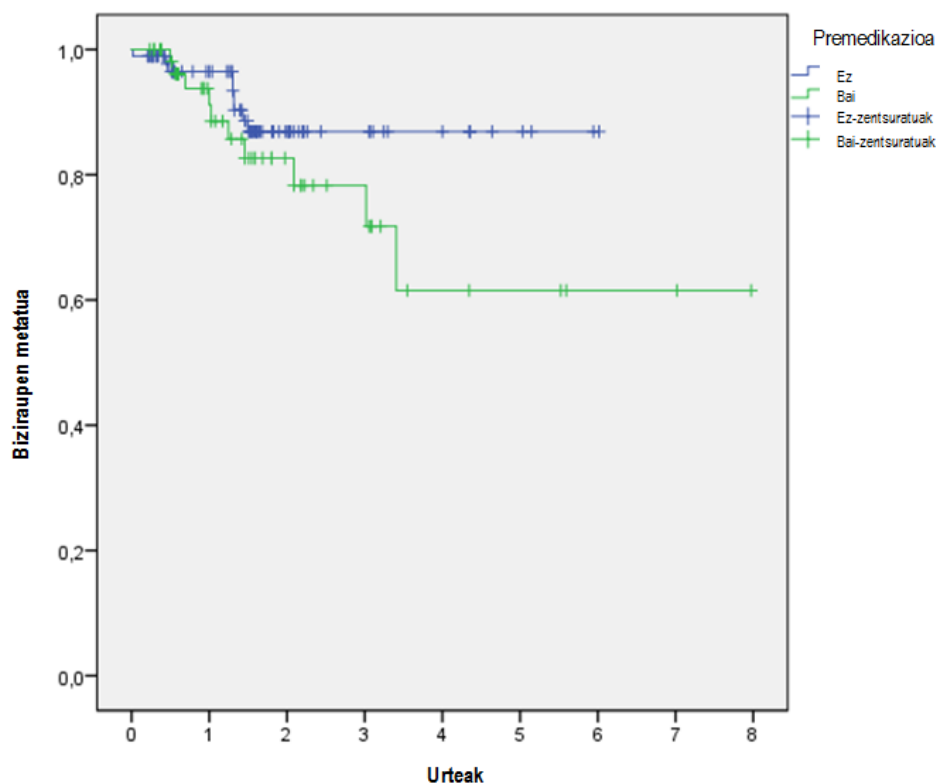
26. Irudia: Kaplan-Meier biziraupen-kurba. Jasotako TFDaren sesio kopuruaren arabera gaixotasunik gabeko biziraupen metatua.

4.3.2.4. TFDaren aurretik beste tratamenduren bat jasotako lesioak

Alde batetik, TFDaren aurretik bestelako tratamendurik jaso ez zuten BGen artean, TFDaren ostean gaixotasunik gabeko biziraupen metatua sei hilabetera % 96,5 izan zen, urte batera % 96,5 eta 2 urtera % 86,9koa.

Beste alde batetik, aurretik beste tratamendurik jaso zutenen artean gaixotasunik gabeko biziraupen metatua sei hilabetera % 98,1, urte batera %91,2 eta 2 urtera % 82,6 izan zen.

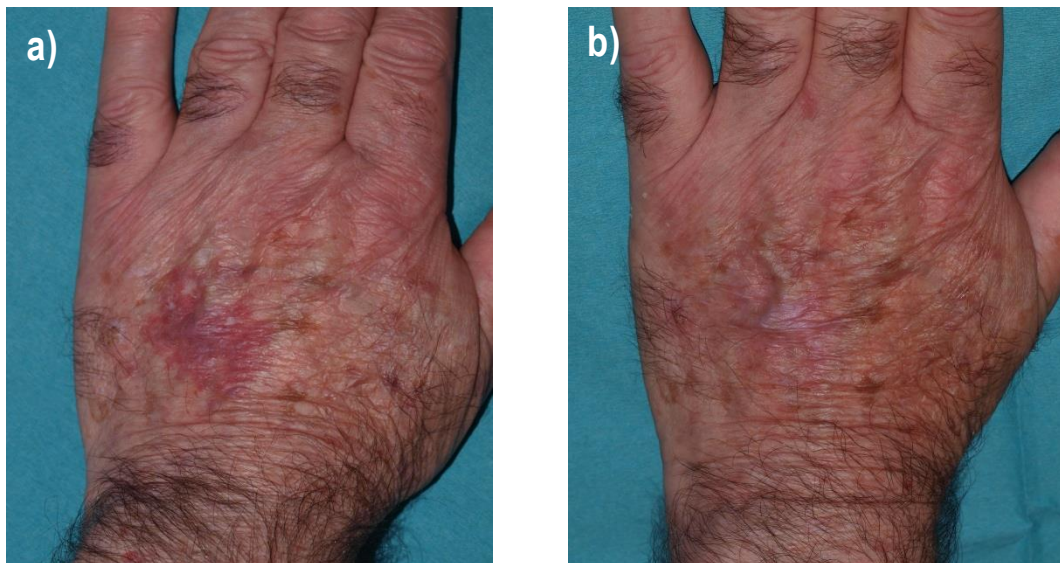
Aurretik tratamenduren bat jaso zuten pazienteen eta tratamendurik jaso ez zuten pazienteen arteko aldea ez zen estatistikoki esanguratsua izan ($p=0,153$), klinikoki adierazgarria izan zen arren (**27. Irudia**).



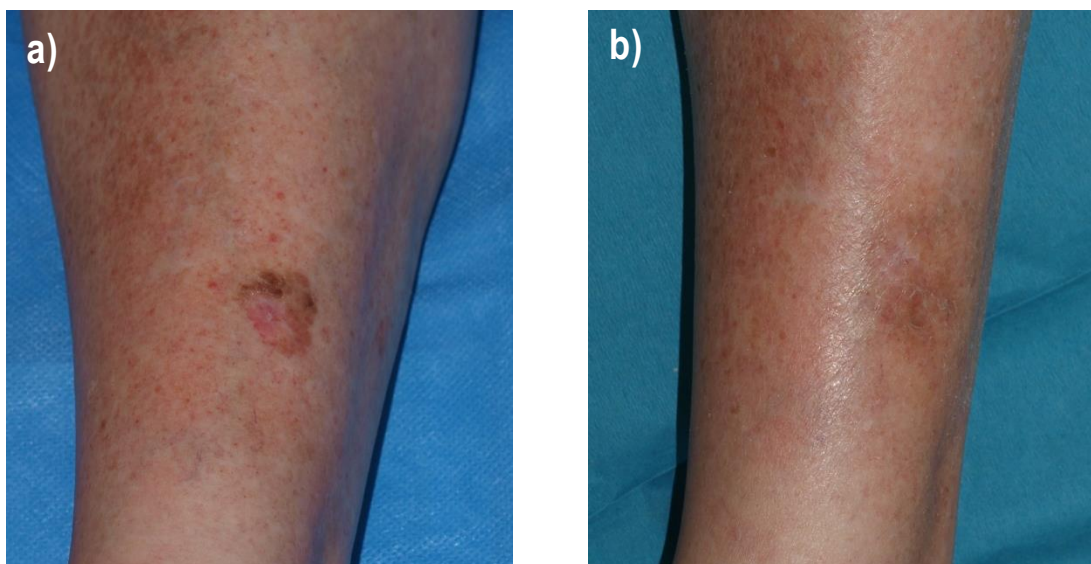
27. Irudia: Kaplan-Meier biziraupen-kurba. TFDaren aurretik beste tratamendu bat jaso izana edo jaso ez izanaren araberako biziraupen metatua.

4.4. TFD-AREN OSTEKO BG-EN ERANTZUN TERAPEUTIKOA

Jarraipen osoan zehar erabateko erantzuna mantendu zuten lesioez aparte (**28. eta 29. Irudiak**), 28 lesioak (% 14,7) iraunkortasuna azaldu zuten; azken hauek guztiak TFDaren ondorengo lehenengo bisitan eta beraz, jarraipenaren 3. hilabetean identifikatu ziren.

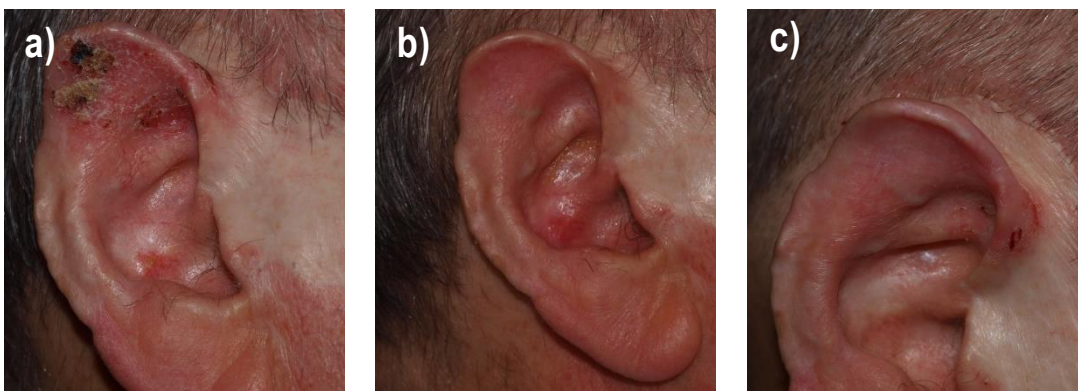


28. Irudia: TFDarekin tratatutako BGaren erabateko erantzuna. Eskugainean kokatutako BGaren argazkia TFDaren aurretik (a) eta honek TFDaren ostean azaldutako erabateko erantzuna (b) (ikerketako paziente bati jarraipenaren 6. hilabetean GUOan ateratako argazkiak).



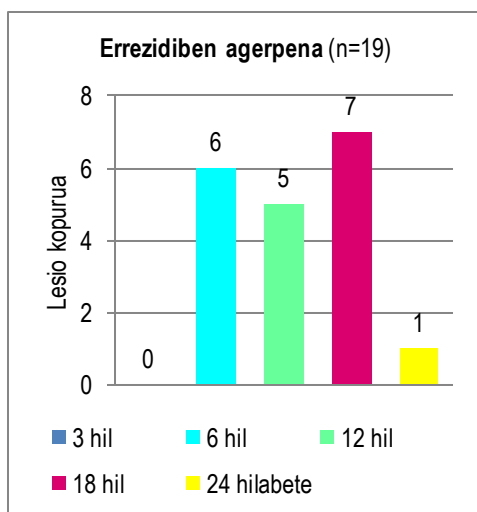
29. Irudia: TFDarekin tratatutako BGaren erabateko erantzuna. Beheko gorputz-adarretan kokatutako BGaren argazkia TFDaren aurretik (a) eta honek TFDaren ostean azaldutako erabateko erantzuna (b) (ikerketako paziente bati jarraipenaren 18. hilabetean GUOan ateratako argazkiak).

Gainera, beste 19 lesio (lesio guztien % 10) errexidiba aurkeztu zuten: hauetatik 6k 6. hilabetean izan zuten errexidiba, 5ek 12. hilabetean, 7k 18. hilabetean eta 1ek 24. hilabetean (**30. eta 31. Irudia**).

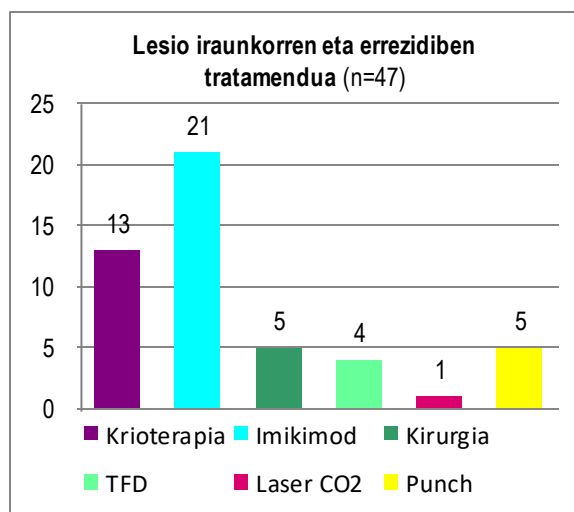


30. Irudia: TFDarekin tratatutako BGak izandako errexidiba. Belarri-pabiloian kokatutako BG TFDa jaso aurretik (a), TFDaren ostean jarraipenaren 3. hilabetean aurkeztutako erabateko erantzuna (b) eta 6. hilabetean izandako errexidiba (c) (GUOan ikerketako paziente bati ateratako argazkiak).

BG iraunkorren eta errexidiben tratamenduari dagokionez, guztiak batera hartuta (n=47), 13 lesio (% 23,4) krioterapiaren bitartez tratatu ziren, 21 lesio imikimod-ekin (% 44,68), 5 lesio (% 10,63) kirurgiarekin, 4 lesio (% 8,5) TFDaren sesio gehigarriekin, lesio 1 (% 2,10) CO₂ laserrarekin eta 5 lesio (% 10,63) punch-aren bidezko erauzketarekin (**32. Irudia**). Ildo honetatik, lesio iraunkorren eta errexidiben tratamenduaren ostean, 47 lesioetatik 25 lesioek erabateko erantzuna aurkeztu zuten.



31. Irudia: BG errexidiben banaketa jarraipeneko zein hilabetean agertu ziren arabera.



32. Irudia: Lesio iraunkorren eta errexidiben banaketa jasotako tratamenduaren arabera.

5. EZTABAIDA

5.1. PAZIENTEEN PROFIL KLINIKOA ETA BG-AREN EZAUGARRIAK

GUOan 2009ko urritik 2017ko abendura TFD jaso zuten BGdun pazienteen gehiengoak emakumezkoak (% 60) eta adintsuak izan ziren, batez besteko adina 76 urte izanik. Hau da, orokorrean GUOan TFDrekin tratatutako BGdun pazienteen profil-klinikoa emakumezko adintsua da.

Gure ikerketaren bidez eskuratutako datu hauek bibliografian irakurritako TFDarekin tratatutako BGei buruzko atzera begirako ikerketa gehienekin bat egiten dute, hauetan ere paziente adintsuen eta emakumezkoen ugaritasuna agertu delarik, gure ikerketaren emaitzak indartuz (19,21,31,32).

Lesioen lokalizazioari dagokionez, beheko gorputz-adarren kokapena izan da ohikoena; bigarren postuan, burua eta lepoa lokalizazio-multzoa kokatu delarik, erdeinagarria ez den lesio kopuruarekin. Hau bat dator literaturan irakurritako beste zenbait ikerketekin (21,23,33,34).

Edonola ere, bai lokalizazio-multzokaketa bai lokalizazioak xehatzean lortutako gorputzeko atal independenteen datuei erreparatuta, BG batik bat eguzki-esposizioa gehien jasaten duten gorputz-ataletan azaldu da, BGaren fisiopatologiari buruzko literatura bermatuz (6). Alde honetatik, kontuan hartuz eskuak oinak baino askoz gehiago egoten direla eguzkipean, deigarria gertatu da goiko gorputz-adarreko 22 lesioak erdiz-erdi besoaren eta eskuaren artean banatuta zeuden bitartean, beheko gorputz-adarretako 77 lesioetatik lesio bakarra lokalizatu zela oinetan eta ondorioz, lokalizazio guztiak independenteki hartuta oinen kokapena ezohikoena izan dela.

Era berean, berez lesio gehienak 20 mm baino handiagoak izan badira ere, ez zaigu lesio handienen ugaritasuna adierazgarria gertatu.

5.2. TFD-AREN ERAGINKORTASUNA

TFD 2006. urtetik dago onartuta BGren tratamendurako. Europako gidek TFD I ebidentzia-mailarekin gomendatzen dute, A gomendio-indarraz. Halaber, hurrengo lesioen tratamendurako aukera ontzat edo oso ontzat hartzen dute: tamaina handikoak, lesio anizkunak (lesio bat baino gehiago batera tratatzeko aukera dela

eta), sendaketa kirurgiko zaila duten kokapenetakoak, arrisku kirurgiko nabarmena duten paziente adintsuetan agertutakoak eta orbainketarako zailtasunak dituzten paziente immunogutxituetan agertutakoak (27).

Gure ikerketa honetan eskuratutako emaitzek islatzen dutenez, GUOan BGen tratamenduan TFDarekin lortutako eraginkortasuna, 2 urtera lortutako gaixotasunik gabeko biziraupen metatuaren aldetik, % 85,3koa izan da; lehen aukerako tratamendua dela bermatuz. Oro har, TFDaren eraginkortasunean negatiboki eragin izan duten faktoreak lesioen tamaina ≥ 20 mm-koa izatea eta TFD sesio bakarra jaso izana gertatu dira; estatistikoki esanguratsuak izan ez diren arren, klinikoki adierazgarriak izan direlarik.

TFDaren eraginkortasuna bibliografiako beste ikerketa batzuekin alderatzeko, gure ikerketan jarraipenaren bukaerako gaixotasunik gabeko biziraupen metatua parametro garrantzitsuenatzat hartu dugu, Kaplan-Meier metodoaren bidez kalkulatu dena: 6 hilabetera % 96,3, urte batera % 95,5 eta 2 urtera % 85,3ko gaixotasunik gabeko biziraupen metatuak lortuz. Modu honetan, gaurkotasuneraino dauden ikerketa esanguratsuenekin alderatzen saiatu gara; hala, GUOan lortu diren emaitzak literaturan deskribatuta daudenekin bat egiten dutenez behatuz (**4. Taula**).

Modu honetan, gaur egunera arte BGaren tratamenduan TFDak duen eraginkortasunari buruz argitaratutako ikerketek %52tik %100era doazen eraginkortasun-tasak adierazi dituzte (19,32).

Orokorrean, gure ikerketan lorturiko biziraupen-tasak bibliografian irakurritakoak baino altuagoak izan ziren. Arestiko ikerketak aztertuz, Zaar eta laguntzaileek (19) MAL-TFDarekin tratatutako 423 BGei buruz egindako atzera begirako behaketa bidezko ikerketan, 5 urtera lortutako gaixotasunik gabeko biziraupen metatua % 63,4koa izan zen. Bestalde, Aguilar-Bernier eta laguntzaileek (32) egindako MAL-TFDarekin tratatutako 537 lesioen atzera begirako behaketa bidezko ikerketan, lortutako gaixotasunik gabeko biziraupen metatuak urte batera, 3 urtera eta 5 urtera % 87, % 77 eta % 71ekoak izan ziren hurrenez hurren. Era berean, Jansen eta laguntzaileek (35) Herbereetan burututako MAL-TFD zein ALA-TFDarekin tratatutako 241 BGen atzera begirako behaketa bidezko ikerketan, Aguilar-Bernier

eta laguntzaileek lortutako emaitza berdintsuak eskuratu ziren, 1, 2 eta 5 urtera % 86,5, % 83 eta % 77,5eko gaixotasunik gabeko biziraupen metatua lortuz.

4.Taula: BGean TFDari buruzko ikerketa desberdinen alderaketa.

Lehenengo autorea	Urtea	Lesio kopurua (n)	Paziente kopurua (n)	Gaixotasunik gabeko biziraupen metatua	Errezidiba-tasa
Artiñano L	2019	190	140	% 96,3 (6 hilabetera) % 95,5 (urte batera) % 85,3 (2 urtera)	% 10
Aguilar-Bernier M (32)	2019	537	496	% 87 (urte batera) % 77 (3 urtera) % 71 (5 urtera)	% 21,41
Jansen M (35)	2017	241	Ezezaguna	% 86,5 (urte batera) % 83 (2 urtera) % 77,5 (5 urtera)	Ezezaguna
Martínez V (27)	2017	13	Ezezaguna	% 69,2 (2 urtera) ^a	% 30,8
Zaar O (19)	2016	423	335	% 63,4 (5 urtera)	% 18,3
Ratur-Bigot C (31)	2016	151	105	% 52 (3 hilabetera) ^a	Ezezaguna
Ovërmärk M (39)	2016	13	Ezezaguna	Ezezaguna	% 18
Truchuelo M (33)	2011	46	42	% 76,1	% 14,3
Haas E (36)	2007	25	20	% 88 (urte batera)	Ezezaguna

^aDatu hauek ez diote gaixotasunik gabeko biziraupen metatuari erreferentzia egiten, baizik eta erabateko erantzuna aurkeztu zuten lesioen ehunekoari.

Hiru ikerketa hauetan burututako metodologia eta gure ikerketan burututakoa nahiko antzekoa izan da. Azpimarratzekoa da, hiruretan Kaplan-Meier metodoa erabili dela denboraren arabera biziraupen metatua kalkulatzeko eta horretaz gain, aztertu duten lagina handia izan dela.

Hala ere, gure ikerketaren emaitzak ezin izan ditugu doitasun osoz alderatu; izan ere, gure ikerketako jarraipen-denboraren mediana 1,45 urtekoa izanik, 5 urterako biziraupen metatuaren kalkulua ez egitea erabaki genuen, ez litzatekeelako datu fidagarria izango. Hala, gure ikerketan lortutako gaixotasunik gabeko biziraupen metatua 2 urteko jarraipenaren osteko datuei dagokio; hori dela eta, ezin izan dugu beste hiru ikerketa hauek adierazitako jarraipen-denbora zehatzei buruzko biziraupen metatuen datuekin zehaztasunez alderatu.

Horretaz gain, kontuan hartu behar da 3. ikerketan MALez gain lesio batzuen tratamendurako ALA fotosensibilizatzailearekin ere erabili zutela, bakoitzarekin tratatutako lesio kopurua zehazten ez dutelarik, eta beraz hau ere alderaketarako oztopo bat izanik.

Hala eta guztiz ere, gure ikerketaren 2 urterako biziraupen metatua (% 85,3) azken bi ikerketen urte baterako eta 3 urterako datuen biziraupen metatuen artean egonda eta gure ikerketako Kaplan-Meier kurbak biziraupen metatua denborak aurrera egin ahala txikiagotzeko joera daukala erreparatuta, gure ikerketaren emaitzak azken 2 ikerketen emaitzen antzekotzat jo ditugu. Bestalde, lehenengo ikerketaren emaitzekin dagoen aldeari dagokionez, lehenengo ikerketa honen jarraipen-denboraren mediana 11 hilabetekoa (0,2 – 151 hilabete) izateak 5 urterako biziraupen metatuaren datua hain fidagarria ez izatea eragiten du.

Bestetik, 2011. urtean Truchuelo eta laguntzaileek (33) ere gure ikerketaren oso antzekoa izan zen atzera begirako behaketaz egindako ikerketan, 2 urtera % 76,1eko biziraupen metatua lortu zuten, hortaz gure ikerketan baino TFDaren eraginkortasunari buruzko emaitza kaskarragoak. Aipatu, ikerketa honetan aztertutako lesio kopurua nabarmen txikiagoa izan zela. Era berean, Haas eta laguntzaileek (36) 2007an egindako aleatorizatutako ikerketa batean sesioen araberako TFDren eraginkortasuna aztertu zuten. Honetan, 2 sesio jaso zituzten pazienteen taldean lortutako emaitzekin Kaplan-Meier testaren bitartez, urte batera % 88ko biziraupen metatua kalkulatu zuten.

Beste TFDaren eraginkortasunari buruzko ikerketa askoren heterogeneotasuna hain nabarmena izan da non hauekin alderaketa egitea oso eragotzita egon den. Alde batetik, ikerketa batzuetan gauzatutako prozedurak desberdinak izan dira (erabilitako fotosensibilizatzailea, inkubazio-denbora, irradiazioa, sesio-kopurua...) (28,37,38). Bestalde, beste ikerketa batzuk metodologia desberdina erabiltzeaz gain, TFDaren eraginkortasuna zehazteko erabili duten definizioa desberdina izan da (31). Honen haritik, adibidez Martínez eta laguntzaileek (27) euren 13 BGen seriean, zeinetan 11 lesio MAL-TFDrekin eta 2 lesio ALA-TFDarekin tratatu ziren, zehaztutako TFDaren % 69,2ko eraginkortasuna 2 urtera emandako erabateko erantzun-tasari dagokio, biziraupen metatuaren kalkulurik egin ez dutelarik. Beste ikerketa batzuetan

ordea, TFDaren eraginkortasuna definitzeko jarraipenaren ostean behatutako errejidiba kopurua erabili dute, erabateko erantzunen lesio kopurua zehaztu ez dutelarik (39).

Gainera gure ikerketan lortutako eraginkortasunari dagokionez, ezin utzi azpimarratzeko, lesioen % 15ean ez zela biopsiarik hartu, honen ondorioz badakigu TFDan tratatutako lesio guztiek ez zutela behin-betiko diagnostikoa eginda eta honakoa TFDaren eraginkortasunaren kontrako alborapentzat joka dezake. Ildo beretik, lesio iraunkorren eta errejidiben zehazpena zenbait kasutan agerpen klinikoetan oinarritu da, baieztapen histologikoa gauzatu ez delarik eta beraz hauek ere ezin ditugularik guztiz baietsi. Azken hau ere TFDaren eraginkortasunaren kontrako alborapena izan daiteke.

Halaber, kontuan hartzekoa da nahiz eta lortutako bukaerako erabateko erantzuntasak haraindikoak izan diren, jarraipenaren hasieran lortutako erabateko erantzutasen eta jarraipen-denbora bukatu zenean lortutakoen artean, eraginkortasunaren galera progresiboa eman dela. Honen harira, bibliografiako ikerketa batzuk tratamenduaren urte betera TFDan eraginkortasuna galtzen hasten dela aditzera ematen dute (23). TFDaren joera hau GUOan aztertzea interesagarria izan daiteke, horretarako jarraipen luzeagoko ikerketak gauzatu.

Azkenik, kontuan izanda ikerketa hau lortuko ziren emaitzen bitartez GUOan TFDaren bidez tratatutako BG zuten pazienteen pronostikoari zein BGaren tratamenduaren aukeraketa optimoaren determinaziorako onurak ekar zitzakeelakoan burutu zela, azpimarratu beharra dago, BGen tratamenduan TFD eraginkortasun-maila altuak erakutsi dituela eta hortaz, BGen tratamendurako lehen aukerako tratamendutzat erabiltzen jarrai dezakegula gure ohiko praktika klinikoan.

5.3. ALDAGAI PRONOSTIKOAK

TFDaren eraginkortasunarekin harreman duta dauden aldagaiak eztabaidagarriak dira nolabait, ez baitaude unibertsalki zehaztuta. Azken urteetako ikerketa gehienek tumorearen lokalizazioa, tamaina eta jasotako sesio kopurua hartu dituzte eragina izan dezaketen faktore nagusitzat. Hala, aldagai bakoitzari dagokionez, emaitza desberdinak agertu dira, eta hori dela eta oraindik ez dago kontsentsurik.

5.3.1. Lesioen lokalizazioa

Lesioen lokalizazioari dagokionez, lokalizazio-multzo bakoitzeko 2 urterako gaixotasunik gabeko biziraupen metatua kontuan izanik, burua eta lepoko lesioak izan dira TFDari okerren erantzun diotenak. Aitzitik, goiko gorputz-adarretako BGak izan ziren hoberen erantzun zuten lesioak, 2 urteren buruan errejidibarik izan ez zutelarik. Dena dela, lokalizazio desberdinen arteko aldea ez da estatistikoki esanguratsua izan. Era berean, bibliografian irakurritako ikerketa gehienetan, lesioen kokapenaren eta TFDaren eraginkortasunaren arteko erlazioa ere ez da estatistikoki esanguratsua izan (19,23).

Hala eta guztiz ere, gure ikerketen emaitzen kontran, Tyrrell eta laguntzaileek (40) egindako MAL-TFDarekin tratatutako 200 BGen behaketazko ikerketan, zeinetan lesioek azaldutako fluoreszentzia-mailan oinarrituz lesio akralek eta ez-akralek 3 hilabetera azaldutako erabateko erantzuna alderatu zuten, lesio akralek fluoreszentzia-maila txikiagoa lortu eta hauen erabateko erantzun-tasak estatistikoki txikiagoak zirela baieztatu zuten; honakoa, gorputz-adarretan lodiera epidermikoa handiagoa izanik, lortutako protoporfirinaren metaketa txikiagoarekin erlazionatu zuten. Era berean, Aguilar-Bernier eta laguntzaileek (32) egindako ikerketan, goiko gorputz-adarretako lesioak modu esanguratsuan estatistikoki lotu zituzten gaixotasunik gabeko biziraupen metatu txikiagoekin; hala, eskuetan lodiera epidermikoa handiagoa izanda, euren ikerketan goiko gorputz-adarreko lesioetatik, kopuru-nabarmena (zehazten ez dutena) eskuetan kokatzeari leporatu zioten. Intereseko datua dugu azken hau, gure ikerketan goiko gorputz-adarretako lesioen erdia eskuetan agertu arren, goiko gorputz-adarreko lesioetan ez baita errejidibarik behatu.

5.3.2. Lesioen tamaina

Lesioen tamainaren araberako gaixotasunik gabeko biziraupena aztertuz, hasiera batean lesio guztiek antzekotasunez jokatu zuten arren, jarraipena hasi eta 2 urtera, 20 mm-koak edo handiagoak ziren lesioetan gaixotasunik gabeko biziraupen metatuak nabarmen egin du behera. Agerpen hau klinikoki adierazgarria gertatu zaigun arren, ez dugu estatistikoki baieztatzea lortu.

Honen harira, literaturan irakurritako beste ikerketa batzuetan tamaina handiagoa izatea (orokorrean, ≥ 30 mm-ko lesioak) TFDak hutsegiteko arrisku faktore estatistikoki esanguratsua izan da (19,23,38,41). Hauen artean, Morton eta laguntzaileek (38) burututako ikerketa plazeboarekin kontrolatutako saio kliniko aleatorizatuak izan zen. Honetan, 96 BG ALA-TFDarekin tratatu ziren, 3 cm baino gehiago zeukaten lesioetan hasieran % 95eko erabateko erantzun-tasak eskuratu zituzten arren, 12 hilabetera hauen errejidiba-tasa %30ekoa izan zen.

Era berean, Calzavara-Pinton eta laguntzaileek (42) egindako 112 BGen ikerketa prospektiboan, TFDaren tratamenduaren osteko 3. hilabetera ez zuten lesioen diametroa hutsegite terapeutikoarekin erlazionatu. Dena dela, 12. hilabetera diametro handiagoa zuten lesioetan errejidiba-tasa handiagoak lortzeko joera behatu zuten, esangura estatistikorik lortu ez bazen ere.

Gauzak horrela, López eta laguntzaileek (30) egin zuten ikerketa prospektiboan, 30 mm baino handiagoko diametroa zuten 23 BGen MAL-TFDrako erantzuna aztertu zuten, hirugarren hilabetetik hamabigarren hilabetera erabateko erantzun-tasak % 90etik % 87ra behera egiten zutela behatuz. Ikertzaile hauek, eta gu eurekin konforme egonda, diametro zabalagoa duten BGen biopsia hartzean, hauen sakontasuneko inbasio maximoa ezagutzea zaila izan daitekeela proposatu zuten, era berean gertakizun hori errejidiba-tasa handiagoekin erlazionatuz. Hau guztia kontuan hartuz, zabalera handiagoa duten BGak epe luzera monitorizatzea justifikatuta egon daitekeelakoan gaude.

5.3.3. TFD sesio kopurua

Aldagai pronostikoen artean, gure ikerketan gaixotasunik gabeko biziraupen metatuan esanguratsuki gehien eragin duen faktorea lesioak jasotako TFD sesio kopurua izan da, nahiz eta estatistikoki adierazgarria izan ez den; izan ere, 2 urtera gaixotasunik gabeko biziraupen metatua sesio batekin eta 2 sesioekin, % 55,6 eta % 87,9koa izan da, hurrenez hurren. Hortaz, sesio bi edo gehiagorekin gauzatutako tratamenduak sesio bakarrarekin burututakoekin alderatuz, hobeak izan dira; aurreko ikerketak sendotuz (19,23,36,38,41).

Horren harira, zenbait autorek BG batzuetako tratamendurako TFDaren sesio bakarra nahikoa ez dela aitortzen dute, lau TFD sesio edo gehiagoren erabilera hobea izango litzatekeelakoan (20). Hala ere, Westers-Attema eta laguntzaileek (37) baieztatzen dute 4 sesioko tratamendua burutzeak denbora gehiegi eskatzeaz gain, prozedura garestia bihurtzen duela; hori dela eta, TFD 1-2 sesioen ostean ondo erantzuten ez duten lesioetan erauzketa kirurgikoa gomendatzen dute.

5.3.4. TFDaren aurretik bestelako tratamenduak jasotako lesioak

Bestalde, lesioen % 40an aurretik hutsegin zuen tratamendu bat jaso zutela ikusi dugu; gehienek krioterapia jaso zutelarik. Aurreko tratamendu batek hutsegitea BGak tratamenduen aurrean eraginik ez izateko tendentzia izateko adierazle izan daiteke eta hortaz, TFDaren kontrako alborapena. Are gehiago, nahiz eta aurretik tratamendurik jaso zutenen eta jaso ez zutenen arteko aldea estatistikoki esanguratsua ez izan, aurretik tratamenduren bat jaso zutenen gaixotasunik gabeko biziraupena txikiagoa izan zen, klinikoki adierazgarria izanik. Modu honetan, etorkizunean beste ikerketa batzuk egitean, laginketaren orduan ezaugarri hau kontuan hartzea interesgarria iruditzen zaigu.

5.3.5. Bestelako aldagaiak

Azken urteetako zenbait ikerketek jende gazteak tratamenduari hobeto erantzuten diola eman dute aditzera. Honen justifikazioari dagokionez, adinarekin ematen den sistema immunea ahultzearekin erlazionatuta egon daitekeela proposatu da (37). Dena dela, gure laginean jende gaztearen presentzia eskasa zela eta, adinaren eta errejidiben arteko erlazioa ez aztertzea erabaki genuen.

5.4. TFD-AREN ERAGIN DESIRAGAITZAK

Pazienteen gehiengoak (% 72,1) anestesia lokala jaso zuen eta espero zen bezala, hauek hautemandako mina askoz txikiagoa izan zen; anestesia lokala jaso zuten eta jaso ez zuten taldeen arteko aldea esanguratsua izanik. Modu honetan, paziente gehienek minik ez sentitzea lortu genuen.

5.4. IKERKETA HONEN MUGAK

Batetik aipatu behar da, ikerketa egin aurretik ez genuela emaitza esanguratsuak lortzeko behar genuen lagin tamaina minimoa kalkulatu. Hala ere, gure ustean, aztertutako laginaren tamaina ez da arbuigarria izan.

Horretaz aparte, gure ikerketa atzera begirakoa izanda, zenbait aldagaien datuak ez zeuden historia kliniko elektronikoan jasota. Gainera, jarraipenean zehar galdutako pazienteen datuak faltan izan ditugu eta ez dugu hauek lortzeko aukerarik izan. Gauzak horrela, aldagai bakoitzean eskuratu ahal izan ditugun datuak analizatu ditugu; n -a beraz aldakorra izan da. Hala ere, gure zentroan TFD arrunki erabiltzen den aldetik eta gure ikerketaren emaitza positiboak ikusita, GUOan TFDaren eraginkortasunari buruzko ikerketa gehiago egiteko bidea zabalik uzten dugu.

Ikerketa prospektibo batek aldagaien eta eraginkortasunaren arteko asoziazioa aztertzeko kalitate hobeko emaitzak eskainiko lizkiguke. Hala eta guztiz ere, atzera begirako ikerketa izateak abantailak ditu, merkea suertatzen delarik eta burutzeko erraztasunagatik. Hala, datu-basearen aldagaiak kontuan hartuz, hemendik aurrera artatutako paziente guztien datuak bilduz, etorkizunean bildutako datu horiek erabilia kalitate handiagoko ikerketa egitea planteatu daiteke.

Horretaz gain, burututako jarraipena eskasa iruditu zaigu TFDaren epe luzeko eraginkortasuna aztertzeko. Modu honetan, jarraipen luzeagoa burutzeak TFDaren epe luzerako eraginkortasuna zehazteko funtsezkoa den ustetan, etorkizuneko ikerketetan gauzatutako jarraipena luzeagoa izatea proposatzen dugu.

6. ONDORIOAK

Ikerketa honetan, 2009ko urritik 2017ko abendura GUOko ohiko praktika klinikoan, TFDak BG tratatzeko prozedura eraginkorra dela erakutsi du, 2 urtera gaixotasunik gabeko biziraupen metatua % 85,3koa izanik eta hala, lehen aukerako tratamendua dela bermatuz. Halaber, GUOan TFDarekin tratatutako BGdun paziente gehienak emakumezkoak eta adinekoak dira. Oro har, ez da estatistikoki TFDaren eraginkortasunean modu adierazgarri batean eragiten duen aldagairik topatu. Edonola ere, aztertutako aldagaien artean, nahiz eta estatistikoki esanguratsuak ez izan, lesioen tamaina ≥ 20 mm-koa izateak eta TFD sesio bakarra jaso izanak TFDaren

erantzunean negatiboki eragiten dutela behatu da. Bestalde, ez da lokalizazioaren eta eraginkortasunaren arteko erlaziorik aditzera eman. Eragin desiragaitzei dagokionez, anestesia lokalaren aplikazioak paziente gehienek minik ez hautematea eragin du. Bestalde, lesio iraunkorrak eta errezydibak tratatzeko imikimod eta krioterapia izan dira tratamendurik erabilienak. GUOan lortutako emaitzak bibliografiarekin alderatzeko zailtasunak egon dira ikerketen heterogeneotasuna dela eta; hala ere, badirudi literaturan baino gaixotasunik gabeko biziraupen metatu altuagoak lortu direla. Emaidza guztiak kontuan hartuta, etorkizunean TFDaren eraginkortasunari buruzko ikerketa gehiago egiteko bidea zabalik uzten dugu.

7. INTERES-GATAZKAK

Ikerketa honen parte-hartzaileek ikerketa hau gauzatzeko inolako finantzaketa-laguntzarik jaso ez dutela aitortzen dute, ezta ikerketaren emaitzak alboratu dezakeen inolako interes-gatazkarik ere.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Bath-Hextall FJ, Matin RN, Wilkinson D, Leonardi-Bee J. Interventions for cutaneous Bowen's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013. 2016;(6):6–69.
2. Lobos P, Lobos A. Cáncer de piel no-melanoma. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2011;22(6):737–48.
3. Salvador Martínez A, Esquisabel Alegría A. Dermofarmazia. Osasuna kanpoaldetik zaintzea. *Euskal Herriko Unibertsitateko Argitalpen Zerbitzua*; 2016: 9–10.
4. Schwartz RA. *Skin cancer: recognition and management*. Blackwell; 2008: 33–34.
5. Weyers W. The centennial of Bowen's disease—a critical review on the occasion of the 100th anniversary of its original description. *Dermatol Pract Concept*. 2012 Oct;2(4):3–4.
6. Martínez V, Ramos A, Valencia M. Enfermedad de Bowen: caso clínico. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011;20(3):104–9.
7. Reizner GT, Chuang T-Y, Elpern DJ, Stone JL, Farmer ER. Bowen's disease (squamous cell carcinoma in situ) in Kauai, Hawaii: A population-based incidence report. *J Am Acad Dermatol*. 1994;31(4):596–600.
8. Giménez R, Hernández M, Sánchez S. Enfermedad de Bowen: a propósito de un caso. 2004;39(5):346–8.
9. Eftekhari H, Gharaei Nejad K, Azimi SZ, Rafiei R, Mesbah A. Bowen's disease associated with two human papilloma virus types. *Acta Med Iran*. 2017;55(9):594–6.
10. Neagu TP, Țigliș M, Botezatu D, Enache V, Cobilinschi CO, Vâlcea-Precup MS, et al. Clinical, histological and therapeutic features of Bowen's disease. *Rom J Morphol Embryol*. 2017;58(1):33–40.
11. Kaldas M, Eid MP. Bowen Disease Clinical Presentation: History, Physical, Causes. *Medscape*. 2016.
12. Goldsmith LA, Katz StI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed. Panamericana; 2014.
13. Yang Y, Lin J, Fang S, Han S, Song Z. What's new in dermoscopy of


- Bowen's disease: two new dermoscopic signs and its differential diagnosis. *Int J Dermatol.* 2017;56(10):1022–5.
14. Wozniak-Rito AM, Rudnicka L. Bowen's Disease in Dermoscopy. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2018;26(2):157–61.
 15. Bhandari PR, Pai V. Novel Medical Strategies Combating Nonmelanoma Skin Cancer. *Indian J Dermatol.* 2014;59(6):531.
 16. Paolino G, Donati M, Didona D, Mercuri SR, Cantisani C. Histology of Non-Melanoma Skin Cancers: An Update. *Biomedicines.* 2017;5(4).
 17. Morales JRR, Ramírez EL. Revista Médica del Centro Hospital ". *Acta Médica del Centro.* 2013;7:89–96.
 18. Kim HJ, Song KH. Ablative fractional laser–assisted photodynamic therapy provides superior long-term efficacy compared with standard methyl aminolevulinate photodynamic therapy for lower extremity Bowen disease. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(5):860–8.
 19. Zaar O, Fouglerberg J, Hermansson A, Gillstedt M, Wennberg-Larkö AM, Paoli J. Effectiveness of photodynamic therapy in Bowen's disease: a retrospective observational study in 423 lesions. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2017;31(8):1289–94.
 20. Kim H-J, Song K-H. Ablative fractional laser–assisted photodynamic therapy provides superior long-term efficacy compared with standard methyl aminolevulinate photodynamic therapy for lower extremity Bowen disease. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79(5):860–8.
 21. Westers-Attema A, Heijkant F, Lohman B, Nelemans P, Winnepeninckx V, Kelleners-Smeets N, eta laguntzaileak. Bowen's Disease: A Six-year Retrospective Study of Treatment with Emphasis on Resection Margins. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(4):431–5.
 22. Agostinis P, Berg K, Cengel KA, Foster TH, Girotti AW, Gollnick SO, eta laguntzaileak. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(4):250–81.
 23. Morton CA, Birnie AJ, Eedy DJ. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease) 2014. *Br J Dermatol.* 2014;170(2):245–60.

24. Gracia-Cazaña T, Mascaraque M, Salazar N, Vera-Álvarez J, Pilar Frías M, González S, eta laguntzaileak. Photodynamic therapy: Influence of clinical and procedure variables on treatment response in basal cell carcinoma and bowen disease. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(1):116–8.
25. O’Connell KA, Okhovat JP, Zeitouni NC. Photodynamic therapy for Bowen’s Disease (squamous cell carcinoma in situ) current review and update. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018;24:109–14.
26. Cohen DK, Lee PK. Photodynamic Therapy for Non-Melanoma Skin Cancers. 2016; 8 (10).
27. Martínez V, Martínez-Leborans L, Ortiz-Salvador JM, Pérez-Ferriols A. Tratamiento de la enfermedad de Bowen con terapia fotodinámica y ventajas de la aplicación secuencial de imiquimod tópico. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108(2):9–14.
28. Sung JM, Kim YC. Photodynamic therapy with epidermal ablation using fractional carbon-dioxide laser in the treatment of Bowen’s disease: A case series. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;19:84–5.
29. Gerritsen MJP, Smits T, Kleinpenning MM, van de Kerkhof PCM, van Erp PEJ. Pretreatment to Enhance Protoporphyrin IX Accumulation in Photodynamic Therapy. *Dermatology.* 2009;218(3):193–202.
30. López N, Meyer-Gonzalez T, Herrera-Acosta E, Bosch R, Castillo R, Herrera E. Photodynamic therapy in the treatment of extensive Bowen’s disease. *J Dermatolog Treat.* 2012;23(6):428–30.
31. Ratour-Bigot C, Chemidling M, Montlahuc C, Abirached G, Madjlessi N, Bullier C, eta laguntzaileak. Squamous Cell Carcinoma Following Photodynamic Therapy for Cutaneous Bowen’s Disease in a Series of 105 Patients. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(5):658–63.
32. Aguilar-Bernier M, Rodríguez-Barón D, Rivas-Ruiz F, Segura-Palacios JM, de Troya Martín M. Long-term efficacy of photodynamic therapy with methyl aminolevulinate in treating Bowen’s disease in clinical practice: A retrospective cohort study (2006-2017). *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2019;00:1-6.
33. Truchuelo M, Fernández-Guarino M, Fleta B, Alcántara J, Jaén P.

- Effectiveness of photodynamic therapy in Bowen's disease: an observational and descriptive study in 51 lesions. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2012;26(7):868–74.
34. Cavicchini S, Serini SM, Fiorani R, Girgenti V, Ghislanzoni M, Sala F. Long-term follow-up of metil aminolevulinate (MAL)-PDT in difficult-to-treat cutaneous Bowen's disease. *Int J Dermatol.* 2011;50(8):1002–5.
 35. Jansen MHE, Appelen D, Nelemans PJ, Winnepenninckx VJ, Kelleners-Smeets NWJ, Mosterd K. Bowen's disease: Long-term results of treatment with 5-fluorouracil cream, photodynamic therapy or surgical excision. *Acta Derm Venereol.* 2018;98(1):114–5.
 36. de Haas ERM, Sterenborg HJCM, Neumann HAM, Robinson DJ. Response of Bowen Disease to ALA-PDT Using a Single and a 2-Fold Illumination Scheme. *Arch Dermatol.* 2007;143(2):264–76.
 37. Westers-Attema A, Lohman BGPM, van den Heijkant F, Nelemans PJ, Winnepenninckx VJ, Kelleners-Smeets NWJ, eta laguntzaileak. Photodynamic Therapy in Bowen's Disease: Influence of Histological Features and Clinical Characteristics on Its Success. *Dermatology.* 2015;230(1):55–61.
 38. Morton C, Horn M, Leman J, Tack B, Bedane C, Tjioe M, eta laguntzaileak. Comparison of Topical Methyl Aminolevulinate Photodynamic Therapy With Cryotherapy or Fluorouracil for Treatment of Squamous Cell Carcinoma In Situ. *Arch Dermatol.* 2006;142(6):729–35.
 39. Övermark M, Koskenmies S, Pitkänen S. A Retrospective Study of Treatment of Squamous Cell Carcinoma In situ. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(1):64–7.
 40. Tyrrell JS, Morton C, Campbell SM, Curnow A. Comparison of protoporphyrin IX accumulation and destruction during methylaminolevulinate photodynamic therapy of skin tumours located at acral and nonacral sites. *Br J Dermatol.* 2011;164(6):1362–8.
 41. Varma S, Wilson H, Kurwa HA, Gambles B, Charman C, Pearse AD, eta laguntzaileak. Bowen's disease, solar keratoses and superficial basal cell carcinomas treated by photodynamic therapy using a large-field incoherent light source. *Br J Dermatol.* 2001;144(3):567–74.
 42. Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R, Capezzer R, Parrinello G,

Specchia C, et al. Methylaminolaevulinate-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2008;159(1):137–44.

2. Eranskina

 <p>Osakidetza GURUTZETAKO UNIBERTSITATE OSPITALEA HOSPITAL UNIVERSITARIO CRUCES</p>	<p>ABIZENAK</p> <p>IZENA<<NOMBRE>></p> <p>JAIOTZE-DATA</p>
<p>TERAPIA FOTODINAMIKOA EGITEKO</p> <p>BAIMEN INFORMATUA</p>	<p>IKK</p> <p>HISTORIA ZK</p> <p><<IK K>></p> <p><<IDH ISTOPOR IA>></p>
<p>B.I. DATA : ZERBITZUA: DERMATOLOGIA</p>	
<p>A. Informazioa ematen dizun medikuaren izena: Data-proposamena:</p>	
<p>B. ZER EGINGO DIZUGU?</p>	
<p>Teknika honen bidez, larruazaleko minbizia edo minbizi-aurrekoa desagerrarazi nahi dugu. Tratamendu honetan, argiarekiko sentikorrek diren substantziak aplikatzen dira, eta, ondoren, irradiatu egiten da, normalean argi ikusgaiz, lesioa suntitu ahal izateko. Substantzia aplikatu ondoren, badakit irradiazioa emango didatela argi ikusgaiz, nahiz eta laser moduko argi-iturriak ere erabili ahal izango diren, medikuak esandako denboran. Tratamendu-aldian, beharrezkoa izan daiteke anestesia ematea, eta horrek ekar litzakeen arriskuen berri eman didate. Eguzki-esposiziotik babestu behar da, agintzen den denboran.</p>	
<p>Aukerak: Zeure kasuan, uste dugu hauxe dela tratamendurik egokiena, beste kasuren batean bestelako aukerak egon litezkeen arren: kirurgia, kriokirurgia, immunoterapia topikoa, etab. Medikuekin hitz egin ahal izan dut horietaz. Informazioa jaso dut tratamendua ez jasotzeak izan ditzakeen ondorioez</p>	
<p>C.- ARRISKUAK</p>	
<p>Ulertzen dut, tratamendu egokia aukeratu eta behar bezala gauzatu arren, nahi ez diren ondorioak agertu ahal direla: min lokala, hantura tratatutako zonaren inguruan, babak, nekrosiak, ukipen-ekzema eta infekzioak. Substantzia sentibilizatzaileak aplikatu diren zonetan, baliteke eguzki-argiarekiko sentikortasuna areagotzea. Esango dizute horrek zenbat iraungo duen.</p>	
<p>Dena dela, edozein konplikazio sortzen bada, zaude ziur ospitaleko bitarteko mediko guztiak prest daudela konpontzen saiatzeko.</p>	
<p><i>Zeure egoera pertsonal zehatzari lotutako arriskuak :</i></p>	
<p>.....</p>	
<p>Sinatu aurretik informazio gehiago nahi edo zalantzarik izanez gero, galdetu inolako zalantzarik gabe. Konsultan edo miaketa-egunean egin dezakezu. Oso gustura erantzungo dizugu.</p>	
<p>D. BAIMEN GEHIGARRIA</p>	
<p>Egingo dizuguna onuragarria izan ahalko litzazuke, ikertzeko edo pertsonal sanitarioari irakasteari begira; beraz, baimena eskatzen dizugu informazio hau helburu hauekin erabili ahal izateko. Zure datu pertsonalak ez dira inoiz agertuko.</p>	
<p>E ADIERAZIEN DUT:</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Medikuek Terapia fotodinamikoaren aldekoak zein kontrakoak azaldu dizkit eta badakit emandako baimena edozein unetan balio gabetu dezakedala. • <u>Ulertu dut eman didaten informazioa eta egokitzen jo ditudan galdera guztiak egin ahal izan ditut.</u> 	
<p>ONDORIOZ, <input type="checkbox"/> NEURE BAIMENA EMATEN DUT PROZEDURA EGITEKO ETA <input type="checkbox"/> JARDUERA HAU IKERKUNTZA EDO IRAKASKUNTZA -HELBURUEKIN ERABILI AHAL IZATEKO.</p>	
<p>Pazientearen sinadura</p>	<p>Mediku eskatzaile eta/edo egile arduradunaren sinadura</p>
<p>Izena</p>	<p>Izena</p>
<p>.....</p>	
<p>LEGEZKO ORDEZKARIA (pazienteak ezintasuna izanez gero):</p>	
<p>.....Jn./And.</p>	<p>NANa</p>
<p>Ahaidetasuna (ama, aita, tutorea, eta abar).....</p>	<p>Sinadura:</p>
<p>Rev.1 12/11 5</p>	

