

Foto(chemo)terapie v dermatologické léčbě

Ettler K.

Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN v Hradci Králové
přednosta doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

Souhrn

Foto(chemo)terapie v dermatologické léčbě

V práci jsou popsány jednotlivé části spektra a jejich vliv na kůži. Dále jsou charakterizovány zářiče pro dermatologickou fototerapii, kožní fototesty a příprava kůže před léčbou. Článek uzavírají jednotlivé fototerapeutické postupy, indikace fototerapie a nežádoucí účinky.

Klíčová slova: fototerapie – PUVA – PDT – nežádoucí účinky

Summary

Photo(chemo)therapy in Dermatological Treatment

The author gives characteristics of distinct parts of the electromagnetic spectrum and their influence on the skin. Various phototherapeutical light sources, skin phototesting methods and preparation of the skin for phototherapy are described. Particular phototherapeutical methods, phototherapy indications and its side effects are included.

Key words: phototherapy – PUVA – PDT – side effects

ÚVOD

Světlo léčba znamená působení neionizujícího elektromagnetického záření na kůži za účelem dosažení určitých léčebných účinků. Většinou zahrnuje ultrafialové záření (UVB a UVA) (tab. 1), někdy i viditelné světlo (laser, fotodynamická léčba), méně často infračervené (laser, solux).

Výsledný efekt je závislý na použitém zdroji záření

a jeho vzdálenosti od ozařované kůže [intenzita světla (měrnou jednotkou je mW/cm^2) roste s převrácenou hodnotou druhé mocniny vzdálenosti]. Dále o výsledném efektu významně spolurozhodují individuální vlastnosti ozařované kůže, druh jejího poškození a způsob dávkování léčebného světla. Zvyšování jednotlivých dávek se děje prodloužováním doby, po kterou je kůže vystavena účinkům světla. Měrnou jednotkou této tzv. expozice je J/cm^2 číselně vyjadřující velikost, jak jednotlivé dávky při apli-

Seznam zkratk

ALA – kyselina δ -aminolevulová, v dermatologii nejčastěji užívaný prekurzor fotosenzibilizátoru PP IX při fotodynamické léčbě; Cy A – cyklosporin A, lék s imunosupresivním účinkem; DHA – dihydroxyaceton, látka působící fotoprotektivně vůči UVA a hnědění barvicí epidermis; DNA (deoxyribonucleic acid) – nejdůležitější substance genomu; HIV (human immunodeficiency virus) – virus způsobující získaný defekt imunity; KUVA – fotosenzibilizátor khellin a následné ozáření UVA zářením; MED – minimální erytémová dávka záření; MTX – metotrexát, lék s cytostatickým účinkem; PAUVA – fotochemoterapie L-fenylalaninem a UVA zářením; PDD (photodynamic diagnostics) – fotodynamická diagnostika; PDT (photodynamic therapy) – fotodynamická léčba; PLE (polymorphic light eruption) – nejčastější idiopatická fotodermatóza; PP IX – protoporfyrin IX, endogenní fotosenzibilizátor vznikající z ALA; PUVA – fotochemoterapie fotosenzibilizujícím psoralenem a zářením UVA; SUP (selective ultraviolet phototherapy) – fototerapie vybraným UVB a UVA zářením; TOMESA (Totes Meer Salz) – synchronní balneofototerapie – současná koupel v roztoku soli z Mrtvého moře a fototerapie UVB (311 nm) zářením; UVA – ultrafialové záření pásma A (320–400 nm); UVB – ultrafialové záření pásma B (290–320 nm); UVC – ultrafialové záření pásma C (100–290 nm); 8-MOP – 8-methoxypsoralen, nejčastěji používaný fotosenzibilizátor při metodě PUVA

Tab. 1. Elektromagnetické záření (část spektra)

| | |
|------------------|-------------|
| UVC (germicidní) | 100–290 nm |
| UVB | 290–320 nm |
| UVA | 320–400 nm |
| Viditelné | 400–760 nm |
| Infračervené | 760–3000 nm |

kaci, tak v součtu jednotlivých dávek tzv. dávky kumulativní.

ZÁKLADNÍ PRINCIPY A ROZDĚLENÍ LÉČBY UV ZÁŘENÍM

Rozdělení pásem ultrafialového (UV) záření:

- **UVC (100–290 nm):** k fototerapii se neužívá. V terestriálním slunečním světle se za normálních okolností nevyskytuje, díky ochrannému účinku ozonové vrstvy stratosféry. V experimentálních podmínkách proniká do nej povrchovějších vrstev epidermis. Svým účinkem je silně erytemogenní a může vyvolat těžkou keratokonjunktivitidu („sněžná slepota“). Ve zdravotnických provozech je emitují nízkotlaké rtuťové výbojky, tzv. germicidní zářivky, používané ke sterilizaci velkých ploch v operačních sálech a ambulantních provozech. UVC je obsaženo i ve starších modelech tzv. „horského slunce“.
- **UVB (290–320 nm):** v uvedeném rozsahu vhodných délek (širokospektré) je vhodné ke světloléčbě, zejména psoriázy. Proniká epidermis až k bazální membráně, je silně erytemogenní a pigmentotvorné. Jako zdroje se používají filtrované vysokotlaké rtuťové výbojky a fluorescenční trubice (např. Philips TL12). Zvláštními modifikacemi emitujícími jen určité vlnové délky z této oblasti jsou úzkospektré zářivky 311 nm (TL01) (15) a SUP lampy (s maximem v 311 nm, ale obsahují i přilehlou část UVA spektra). Důvodem pro širší použití záření kolem 311 nm bylo zjištění (20), že právě tyto vlnové délky jsou nejúčinnější v léčbě psoriázy (a ukazuje se, že i u dalších onemocnění, jako jsou vitiligo, parapsoriáza, apod.).
- **UVA (320–400 nm)** – někdy nazývané „dlouhovlnné ultrafialové záření“: používá se ke světloléčbě samostatně nebo v kombinaci s fotosenzibilizátorem (PUVA). Původně bylo považováno za biologicky málo účinné. Teprve detailní výzkum ukázal, že proniká až do koria a může zde zasahovat do imunitních dějů a cévních nebo pojivových reakcí. Zdroji mohou být tungsteenové výbojky nebo fluorescenční zářivky (Philips TL08, Sylvania). Oblast UVA spektra se ještě z praktických důvodů rozděluje na UVA₂ (320 až 340 nm) a UVA₁ (340–400 nm), neboť se ukázalo, že oblast vlnových délek příslušících do UVA₁ lze použít k léčbě akutního atopického ekzému a lokalizované sklerodermie, popř. kožního T-lymfomu, urticaria pigmentosa a granuloma annulare ve vysokých dávkách

(16), je metodou volby při fototerapii kožních onemocnění u HIV pozitivních osob (nepůsobí progresi HIV infekce).

- **Viditelné záření (400–760 nm):** nežádoucí účinky (s výjimkou provokace některých fotodermatóz a porfyrií) nejsou popisovány. Proniká epidermis a celé korium k podkoží. V dermatologii se používá při fotodestrukci pomocí vysokovýkonných laserů (argonový 488, 514 nm, barvivový 577–600 nm, rubínový (694 nm) a zejména ve fotodynamické léčbě (PDT), která je indikována na léčbu kožních novotvarů (solární keratózy, m. Bowen, povrchové bazaliomy do 3 mm tloušťky) a některé zánětlivé afekce (ložisková psoriáza, bradavice).

Dermatologické zářiče

Jako zdroje nekoherentního UV záření se v dermatologii používají bodové výbojky, naplněné kovovými parami (např. vysokotlaké rtuťové), často opatřené filtrem (SUP lampy, horské slunce apod.). K nevýhodám patří často nespojitě spektrum (zasahující i do UVC oblasti), dlouhý „zahřívací“ čas (časté starty zkracují životnost) a nutnost reflektoru ke zvětšení ozařovaného pole. K výhodám patří nižší pořizovací cena.

Fluorescenční trubice s plynovou náplní zajišťují lepší rozptýlení světla (také výhodnější pro dozimetrii) a uspořádání do ozařovacích kabin, nižší emise tepla nevede tak k přehřívání nemocného. Avšak výměna zářivek v celé ozařovací kabině je potom značně finančně náročná. Konstrukce ozařovacích trubic (zejména filtr v její skleněné stěně) umožňuje provedení s ozařovacím spektrem UVA, širokospektrým UVB nebo úzkospektrým UVB 311 nm (některé zářiče mají kombinaci 2 typů trubic v osazení – nejčastěji UVA a UVB 311 nm). Ozařovací kabiny umožňují celotělovou fototerapii u stojícího pacienta ze všech stran. Většinou jsou vybaveny vnitřní dozimetrií a elektronickým ovládním, takže lze nastavit přímo dávku v J/cm² a přístroj sám dopočítá podle aktuální intenzity dobu ozáření. Lůžkové zářiče však vyžadují dvojnásobnou ozařovací dobu (nemocný se musí otočit). Nemocní s klaustrofobií jsou většinou z léčby vyloučeni.

Lokální zářiče jsou určeny pro fototerapii rukou a nohou, případně kštice (SUP hřeben), axil i jiných míst. Jde často o jednoduché zářiče bez dozimetrie. Intenzitu záření je potřeba pravidelně kontrolovat pomocí dozimetru a včas vyměnit lampy (nemělo by dojít k poklesu pod 50 % úvodní intenzity – pokud výrobce neurčí jinak: mimo jiné to nepříjemně prodlužuje dobu ozáření).

Pro PDT v dermatologii jsou určeny lokální zářiče s vysokou intenzitou nekoherentního viditelného světla, nejčastěji v rozmezí 600–800 nm (nouzově lze použít i filtrované světlo diaprojektorů či xenonové lampy). Výhodou této části spektra je hluboký průnik do kůže, absorpce melaninem již klesá a leží zde jeden z nižších vrcholů absorpce porfyryny. Koherentní záření je emitováno lasery. Nejvhodnější je rozdělení laserů podle výkonu na nízkovýkonné (softlasery) s biostimulačním,

event. analgetickým účinkem (např. polovodičové a He-Ne lasery), středněvýkonové a zejména vysokovýkonové (nad 1 W) s termickým efektem využívaným hojně v dermatochirurgii (5). Vlnové délky záření z takto používaných laserů se řadí do viditelné a infračervené oblasti spektra.

Nověji se zavádí excimerový laser (308 nm) v léčbě ložiskové psoriázy (10). Použití supraerytémových dávek (až 16 x MED) má urychlit hojení i za cenu určitého diskomfortu (bolest, puchýře), nicméně bude potřeba novou metodu ještě dále zhodnotit (např. krátká remise). Konstruuji se i zářiče, které jsou osazené diodami (LED), např. Excilite, které umožňují větší ozařovací pole (34 x 15 cm).

Hledání nových zdrojů pro fototerapii přivedlo k použití intenzivní zdroj (DermaDyne) viditelného záření (400–450 nm) v léčbě ekzému dlaní. Slibné výsledky pilotní studie budou tématem další multicentrické studie v SRN (13).

Využití viditelného světla umožňuje totiž hlubší průnik do kůže s cílem ovlivnit strukturu v koriu. Modré světlo (blue light) 400–450 nm v kombinaci s červeným (580–659 nm) se nyní využívá i v léčbě akné (19). Účinek je pravděpodobně založen na fotodynamickém efektu s porfyriny vznikajícími činnostmi *Propionibacterium acnes* ve folikulech (3).

Tzv. intenzivní pulzní světlo (IPL – intensive pulse light, 560–1200 nm) vyzařují některé zářiče (léčebná dávka 15–45 J/cm²) používané v estetické dermatologii. Zde slouží k epilacím nebo k tzv. fotorejuvenaci (léčbě aktinických poruch pigmentace a teleangiectazií) (www.Lumenis.com).

Pro úplnost možno zmínit i tzv. biolampu, která vyzařuje polarizované světlo halogenové zářivky; nyní se konstruuji podobné zdroje osazené světelnými (LED) diodami. Uváděné indikace v léčbě hojení ran a zánětů nejrůznější etiologie řadí tuto léčbu spíše do výzbroje alternativní medicíny (21).

Ozařovaná kůže

Pokud jde o individuální vlastnosti, nutno vycházet ze skutečnosti, že kůže každého jedince má určitou ochrannou kapacitu (fototyp) vůči účinkům UV-záření. Ochranně se zde uplatňuje zejména síla rohové vrstvy a pigmentace. Z těchto důvodů individuálně podmíněné rozdílnosti ve fotoreaktivitě kůže je potřeba před každým zahájením fototerapie určit fototyp (17, 11) nemocného a dále vyloučit případnou patologickou fotosenzitivitu (tab. 2). Některá léčebná schémata (14) jsou založena právě na růstu dávek záření podle fototypu.

Šetrnějším postupem vzhledem k získání potřebných informací o individuální citlivosti kůže je před zahájením fotoléčby provedení tzv. prahových fototestů, tzn. určení minimální erytémové dávky (MED) pro použitý světelný zdroj (17). Doporučuje se vybrat vůči světlu nejcitlivější oblast (nejčastěji hýždě, neboť jsou většinou chráněny před chronickou expozicí, přiložit šablonu o 5–6 okén-

Tab. 2. Kožní fototyp (po expozici 1 hodinu jarnímu polednímu slunci)

| Fototyp | Reakce kůže |
|---------|-------------------------------------|
| I | vždy zrudne, nikdy netmavne |
| II | obvykle zrudne, pigmentuje jen málo |
| III | někdy rudne, pigmentuje dobře |
| IV | nikdy nerudne, vždy ztmavne |

kách a ve stoupajících dávkách políčka ozářit). Odečítání vyvolané reakce se provádí obvykle za 24 h. Hodnota průměrné MED₆ pro naši populaci v UVB oblasti se pohybuje v rozmezí 15–70 mJ/cm² (7), pro UVA 15 až 60 J/cm². Úvodní dávka bývá potom do 70 % individuálně stanovené MED; frekvence ozařování 2–5krát týdně, stoupání dávek o 5–40 % předchozí dávky. Vše závisí na léčebném schématu, fototypu i individuální reakci ozařované kůže. Při léčbě psoriázy je dávkování řízeno snahou o vyvolání slabě erytémové reakce kůže. Pokud dochází k silnějšímu, klinicky patrnému erytému, je potřeba dávkování snížit, popř. frekvenci léčebných sezení pozastavit do zklidnění, event. fotoléčbu přerušit.

Kůže by měla být vždy na světloléčbu připravena, tzn. mít dostatečně transparentní rohovou vrstvu. Doporučuje se proto psoriatická ložiska nejdříve odšupit, kůže promazávat emoliencii. Koupel před světloléčbou může zlepšit hydrataci rohové vrstvy. U ambulantních pacientů to někdy z organizačních důvodů nelze provést, rozhodně je však, zejména v zimním období, necháme chvíli před světloléčbou tepelně vyrovnat s pokojovou teplotou, aby se kůže dobře prokrvila.

Promazávání emoliencii se doporučuje i dále během fotoléčby, protože dochází (hlavně po UVB a PUVA) ke ztlušťování a suchosti rohové vrstvy se šupením a olupováním.

Kombinovaná fototerapie

Podle současných názorů je v mnohých případech vhodná tzv. **kombinovaná fototerapie**. Za nejčastěji užívané považujeme:

- **UVA + B:** může v některých případech zvýšit účinnost světloléčby (např. selektivní UV fototerapie = SUP), ale běžně se příliš nedoporučuje, s výjimkou léčby atopického ekzému (12).
- **UVB + steroidy:** lokálně aplikované steroidy mohou předcházet fotoléčbu, ale kombinace se nyní příliš nedoporučuje, neboť zkušenosti ukázaly, že po skončení léčby byly pozorovány těžší relapsy základního kožního onemocnění.
- **UVB + dehet (Goeckermannova metoda):** patří k nejstarším a nejučinnějším postupům při psoriáze. Nemocný použije na noc 3–5% dehtovou mast či pastu, ráno rozetře olejem, ozáří se a vykoupe. Dnes již ustupuje pro subjektivní i objektivní intoleranci dehtu, včetně jeho předpokládané karcinogenicity.
- **UVB + (dehet) + cignolin (Ingramova metoda):** existují i modifikace s tzv. minutovou léčbou (kdy se vyšší koncentrace cignolinu-ditranolu natírá jen na 10 až

15 min). Nevýhodou je iritace a zbarvení po cignolinu a výše již zmíněná karcinogenita.

- **UVB + deriváty vitamínu D₃**: u psoriázy je tato metoda dobře snášena. Důležité je aplikovat kalcipotriol nebo takalcitol (derivát vitamínu D₃) místně až po ozáření – působí mírně fotoprotektivně a světlo je může inaktivovat (tak působí hlavně UVA).
- **PUVA (psoralen + UVA) = fotochemoterapie (celková)**: Psoraleny (8-methoxypsoralen – (8-MOP), Oxso-ralen cps.: 2 h před ozářením v dávce 0,4–0,6 mg/kg/den) zde fungují jako fotosenzibilizátory (6, 16, 17). Vážou se aditivně na jadernou DNA a po ozáření UVA se vazba stává kovalentní. Zabraňují tak proliferaci epidermálních buněk přímo, ale mají také prokazatelně svůj imunomodulační a supresivní účinek. Kontraindikacemi jsou kožní nádory (např. melanom), těhotenství a laktace, katarakta, hepatální dysfunkce a celoživotně dosažená kumulativní dávka, která činí 1000 J/cm².
Účinek PUVA metody u psoriázy lze zesílit lokální aplikací (2krát týdně) mléka s 20% dihydroxyacetone (DHA). Tato látka se váže na rohovou vrstvu a působí fotoprotektivně. V chorobných psoriatických ložiscích se rohová vrstva velmi rychle obnovuje (tím ztrácí ochranu DHA), zatímco okolní nepostížená kůže je chráněna. Dovoluje to potom léčebný protokol s velmi strmým zvyšováním léčebných dávek a tím zkrácení celé kúry. Metoda se nazývá Turbo-PUVA (22).
- **Bath – PUVA (koupelové nanášení fotosenzibilizátoru)**: koupel v roztoku 8-MOP (1 mg/l) po 15–20 min, po které následuje ihned UVA ozáření. Nevývolává fotosenzitivitu očí ani hepatotoxicitu, ale je zde požadavek na koupelové vybavení. Zároveň bylo pozorováno větší nebezpečí fototoxické kožní reakce. Modifikací této metody je použití velké, speciální polyetylenové folie, do které pacient uléhá ve vaně s vodou – výhodou je nižší spotřeba (jen 10 l) roztoku 8-MOP. Lokální zábal (např. alopetické hlavy) ručníky zvlhčenými roztokem 8-MOP a následné ozáření UV-A bývá označován jako Turban-PUVA.
- **PUVA lokální** znamená pečlivé natření ložisek 0,15% roztokem 8-MOP (Oxso-ralen sol.) 20–60 minut před ozářením. Má výhody jako předchozí bath-PUVA. Lze použít k léčbě vitiliga i u dětí. Podobně i potírání ložisek před ozářením pomocí magistraliter připraveného krému s 8-MOP se nazývá Creme-PUVA. Nevýhodou je kosmeticky málo přijatelná hyperpigmentace kůže v bezprostřední blízkosti vitiliginózních ložisek vyvolaná přesahem účinku lokálně aplikovaného fotosenzibilizátoru.
- **KUVA**: kombinace UVA a khellinu (patří také mezi furokumariny jako psoraleny). Khellin lze podávat lokálně i celkově p.o. Hodí se zejména k léčbě vitiliga, protože z hlediska fototoxicity je velmi bezpečný. U nás není dosud registrován.
- **PAUVA**: po požití 50–100 mg L-fenylalaninu za 2,5 h

následuje ozáření UVA, 3krát týdně. Představuje další z metod léčby vitiliga.

Chemofotochemoterapie

Znamená kombinaci PUVA léčby s dalším chemoterapeutikem (např. retinoidy, cytostatiky apod.):

- **RePUVA**: 1–2 týdny před zahájením PUVA léčby se začíná s p.o. podávaným retinoidem (! Při volbě tohoto způsobu léčby je nutné zvážit některé nežádoucí účinky, jako je u retinoidů deklarovaný teratogenní efekt, hyperlipidémie). Používá se tehdy, když samotná PUVA léčba se ukazuje jako málo účinná. Urychluje nástup léčebného účinku (zejména u psoriázy), a tím snižuje kumulativní dávku UVA záření (9). RePUVA je užitečná zejména tam, kde jsou obavy z fotokarcinogenního efektu (např. po předchozí imunosupresivní léčbě, léčbě yperitem, požíváním arzenu v minulosti apod.).
- **MTX – PUVA (metotrexát + PUVA)**;
- **CyA – PUVA (cyklosporin A + PUVA)**: kombinace s imunosupresivy se běžně nedoporučuje pro sumaci supresivních a ve svých důsledcích pro kůži také karcinogenních účinků. Stále je považována za kontraindikaci PUVA léčby, i když relativní. Kombinace je zaváděna výjimečně u případů velmi refrakterní lupénky. Doporučuje se začít 2–3 týdny chemoterapeutikem, pak připojit PUVA léčbu – to platí spíše pro kombinaci s MTX. Z hlediska karcinogeneze může být rizikové podávání imunosupresiv (Cy A) i následně po fotochemoterapii.
- **Steroidy (p.o.) + PUVA**: po 2 týdnech podávání 40–50 mg prednizonu denně zahájení PUVA léčby 2–4krát týdně zejména u těžkých případech fotodermatóz (např. polymorfní světelné erupce – PLE).

Balneofototerapie

Znamená kombinaci koupele a následné fototerapie (např. již uvedená Bath – PUVA). K balneoterapii se používají buď klasické vany nebo speciální vany a sprchy s uzavřenou cirkulací (např. Balneo Plus, Psorimed). Jiným druhem je současná kombinace solné koupele (napodobující mořské podmínky) a UVB ozáření (např. synchronní balneofototerapie přístrojem TOMESA). Proklamovaná účinnost tohoto způsobu léčby stále čeká na své konečné zhodnocení.

Další modifikací synchronní balneofototerapie je zařízením **Aqua-Sun**: fototerapie při současné léčebné koupeli a sprchování. Systém je vybaven dozimetrií, umožňuje použití variabilních koupelových přísad i osazení UVB či UVA. Dosahuje se při tom dobré hydratace pokožky. Obecně nevýhodou každé balneoterapie, zejména pro ženy, může být kompletní máčení i účesu.

Fotoféza = extrakorporální fotochemoterapie

Znamená kontinuální odběr venózní krve, při kterém jsou na speciálním přístroji centrifugací odděleny bílé krvinky, které pak jsou mimotělně ozářeny světlem UVA

v dávce 2 J/cm² po předchozí senzibilizaci 8-MOP podaným p.o. (1) nebo do získané suspenze leukocytů. Mezi tím ery-masa a plazma jsou pacientovi neozářené vráceny. Procedura trvá 3–4 h, doporučuje se provést 2krát v po sobě následujících dnech a znovu po 2–4 týdnech opakovat podle aktivity onemocnění. Užití je u kožního T-lymfomu, systémové sklerodermie a v léčbě potransplantačních reakcí. Tato metoda pro své náročné přístrojové vybavení je provozována jen v některých velkých klinických centerch.

Fotodynamická diagnostika (PDD) a léčba (PDT)

Znamená aplikaci fotosenzibilizátoru před ozářením (3–24 h) viditelným světlem vysoké intenzity (8). V dermatologii se používá nejčastěji lokální aplikace (v roztoku, gelu, krému) kyseliny δ -aminolevulové (ALA), která je v aktivních buňkách kůže (nádorových, zánětlivých) metabolizována na protoporfyrin IX (PP IX). Ten působí jako endogenní fotosenzibilizátor a po ozáření dochází za přítomnosti kyslíku k selektivní fotodestrukci chorobných buněk. Červenou fluorescenci PP IX lze znázornit ozářením ložiska Woodovým světlem, a tak zviditelnit skutečný rozsah nádoru před výkonem – používá se při PDD. Většímu rozšíření zatím brání to, že v ČR není žádný fotosenzibilizátor pro PDT registrován.

INDIKACE

FOTOTERAPEUTICKÝCH POSTUPŮ

- **Psoriáza:** všechny typy psoriázy mimo fotosenzitivní jsou indikovány (2, 17). Světloléčba však musí být volena s rozmyslem, aby nedošlo k provokaci výsevu (Koebnerův fenomén).
- **Atopický ekzém:** v chronickém stavu jako adjuvantní léčba (UVA a B). Akutní lze léčit vysokými dávkami UVA₁ jako monoterapií (ne však impetiginizovaný atopický ekzém) – v ČR se t.č. zatím nepoužívá.

Dále:

- Lichen ruber planus (PUVA).
- Mycosis fungoides (PUVA, fotoferéza, UVB 311 nm) zejména v premykotickém stadiu onemocnění s histologicky prokázaným tzv. epidermotropním typem buněčné infiltrace ložisek (23).
- Parapsoriáza (PUVA, UVB 311 nm).
- Vitiligo (lokální PUVA, KUVA, PAUVA, UVB 311 nm, D₃ + PUVA) (4).
- Některé fotodermatózy typu PLE (UVA, PUVA) (18).
- Pruritus (UVB, UVB 311 nm).
- Obecně kožní purpury, explicitně m. Schamberg a některé vaskulitidy (UVA, PUVA).
- Kožní sklerodermie (vysoké dávky UVA₁).
- Systémová sklerodermie (fotoferéza).
- Potransplantační stavy, rejekce (fotoferéza).
- Indikační seznam fototerapie je mnohem obsáhlejší

(zvláště u PUVA léčby), nejen jako hlavní terapeutický postup, ale často jako léčba doplňková (16).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY UV FOTOTERAPIE

Nežádoucí účinky sledované na větších sestavách léčebných nemocných jsou v zásadě dvojího druhu:

Akutní nežádoucí účinky

- Většinou vznikají při předávkování UV záření. Jde o kožní reakce, jako jsou erytém různé intenzity až otok a puchýře. Klinicky obraz představuje dermatitis solaris. Pozor na doprovodnou fotosenzibilizující medikaci (diuretika, neuroleptika, antibiotika, chemoterapeutika, antiarytmika, antidiabetika).
- Možnost fototoxické (s klinickými projevy erytému, otoku, puchýřů), ale i fotoalergické reakce (mnohdy i s urtikami). Zřídka dochází ke svědění až bolesti kůže (PUVA), k provokaci základního onemocnění (Koebner), popř. k provokaci projevů fotodermatózy. U PUVA ještě přistupuje event. hepatotoxicita, obtíže GIT apod. Může dojít i k aktivaci herpetického výsevu (u všech typů UV fototerapie).

Chronické nežádoucí účinky

- Jde zejména o aktinické stárnutí kůže a fotokarcinogenezi. Aktinické vlivy podporují elastoidní degeneraci kůže (zežloutnutí, zbytnění, komedony), tvorbou keratóz, poruchy pigmentace (PUVA-freckles), suchost pokožky. Je možnost zvýšeného výskytu bazaliomu, spinaliomu (mužský genitál po PUVA!), sporadicky i melanomu. U PUVA léčby je také nebezpečí katarakty (12). Nezbytné je během léčby dodržovat bezpečnostní opatření, pečlivě vést dokumentaci (sčítat kumulativní celoživotní dávku u celkové fotochemoterapie: PUVA – max. 1000 J/cm²). Důležité je vstupní a závěrečné vyšetření kůže a očí. Při sestavování plánu fototerapie nutno počítat i s případným supresivním vlivem předchozí léčby při tzv. rotačním způsobu terapie (tzn. střídání léčebných metod s cílem omezit jednostranné působení nežádoucích účinků každé z nich).

ZÁVĚR

Moderní léčebné využití světla, tzv. fototerapie, dokáže příznivě ovlivnit průběh řady kožních nemocí. Na druhé straně však v nekompetentních rukách může způsobit řadu poškození, zejména jde-li o potencovaný účinek světloléčby užitím fotosenzibilizátoru. V posledních 5–10 letech je věnována zvýšená pozornost dlouhodobým vedlejším účinkům fototerapie (stárnutí kůže, karcinogenitě). Na základě získaných zkušeností se vyvíjejí bezpečnější schémata s nižší kumulativní dávkou UV záření. Je proto

nezbytné pro každého lékaře, nejen cíleně zabývajícího se fototerapií, sledovat současný trend a chránit tak své pacienty.

LITERATURA

- ANDREU, G., LEON, A., HESHMATI, F., TOD, M., MENKES, CJ., BAUDELLOT, J., LAROCHE, L. Extracorporeal photochemotherapy: evaluation of two techniques and use in connective tissue disorders. *Transfus Sci*, 1994, 15, p. 443–454.
- ARENBERGER P. Fototerapie při léčbě některých dermatóz. *Čs Derm*, 1994, 69, č. 2, s. 101–108.
- ASHKENAZI, H., MALIK, Z., HARTH, Y., NITZAN, Y. Eradication of *Propionibacterium acnes* by its endogenous porphyrins after illumination with high intensity blue light. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2003, 35 (1), p. 17–24.
- BENÁKOVÁ, N., VAŠKŮ, V. Fototerapie vitiliga. *Čs Derm*, 2001, 76, č. 2, s. 71–75.
- BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, HH. Dermatológia a venerológia. Osveta 2001, Martin, 1. vyd., s. 1425–1426.
- British Photodermatology Group: British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *Brit J Derm*, 1994, 130, p. 246–255.
- ETTLER, K. Stanovení minimálních erytémových dávek a přirozené fotoprotekce kůže u naší populace. *Acta Medica (Hradec Králové)*, Suppl. 1998, 1, s. 81–104.
- ETTLER, K., NOŽIČKOVÁ, M. Fotodynamická léčba v dermatologii. *Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové*, 1999, 44, č. 1–2, s. 25–30.
- ETTLER, K., NOŽIČKOVÁ, M. Torpidní případ psoriázy léčený metodou RePUVA. *Lék. Zprávy (HK)*, 1985, 30, č. 5–6, s. 101–105.
- FIKRLE, T., PIZINGER, K. Léčení psoriázy excimerovým laserem 308 nm. *Čs Derm*, 2002, 77, č. 6, s. 256–260.
- FITZPATRICK, TB., EISEN, AZ., WOLFF, K., FREEDBERG, IM., AUSTEN, KF. *Dermatology in General Medicine*. McGraw Hill, 4th Ed., New York, 1993, s. 1717–1754.
- KARVONEN, J. Treatment of psoriasis and other dermatoses with UVB and single band UVB 312 nm. *J Europ Acad Dermatol Venereol*, 1996, 7, Suppl. 2, p. S34.
- KRUTMANN, J. UVA₁ and beyond: UV free phototherapy. 12th Congress EADV, Barcelona, 15.–18. 10. 2004.
- MOMTAZ, TK., FITZPATRICK, TB. Modifications of PUVA. *Derm Clin* 1995, 13, p. 867–873.
- MOREAU, A., LEROY, D. Les nouvelles photothérapies. *Ann Dermatol Venereol*, 1996, 123, p. 510–518.
- MORISON, WL. Phototherapy and Photochemotherapy: An Update. *Smin Cutan Med Surg*, 1999, 18 (4), p. 297–306.
- NOŽIČKOVÁ, M. Erythemal and pigmentary skin reactions in psoriatic patients treated by PUVA. *Sbor Věd Prací LF UK HK*, 1982, 25, č. 2, s. 219–247.
- NOŽIČKOVÁ, M., ETTLER, K. Polymorphous light eruption: PUVA-induced hyperactivity. *Sbor. Věd. Prací LF UK HK*, 1990, 33, s. 351–357.
- PAPAGEORGIOU, P., KATSAMBAS, A., CHU, A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Brit J Derm*, 2000, 142 (5), p. 973–8.
- PARRISH, JA., JAENICKE, KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. *J Invest Derm*, 1981, 76 (5), p. 359–362.
- RESL, V., CETKOVSKÁ, P., VOLTR, J., PAVCOVÁ, Š. Bioptronická lampa (Nová léčebná metoda?). *Čs Derm*, 1993, 68, č. 3, s. 152–154.
- TAYLOR, CR., KWANGSUKSTITH, C., WIMBERLY, J., KOLLIAS, N., ANDERSON, RR. Turbo-PUVA: Dihydroxyacetone-enhanced photochemotherapy for psoriasis: A pilot study. *Arch Derm*, 1999, 135 (5), p. 540–544.
- VAŠKŮ, V., NEVORALOVÁ, Z., BUČEK, J., ŠLAMPA, P. Kombinované léčebné postupy u mycosis fungoides. *Čs Derm*, 2000, 75 (5), s. 247–250.

Došlo do redakce: 22. 4. 2004

Doc. MUDr. Karel Ettlér, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

E-mail: ettlér@fnhk.cz

VELETRH KOSMETIKY V ČESKÉ REPUBLICE

LA BELLA DONNA – WELLNESS – mezinárodní veletrh kosmetiky a zdravého životního stylu proběhne 8. a 9. dubna 2005 na Výstavišti v Praze 7. Na veletrhu bude představena pěstící kosmetika včetně prostředků pro léčbu problematické pleti, dermatologických onemocnění, alergií a dále výrobky zabývající se péčí o nehty, nohy, přístroje o péči o pleť apod.