Fotoprotekce při terapii léky s rizikem fotosenzitivity

doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.¹, MUDr. Jiří Ettler²

¹Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK v Hradci Králové

²3. lékařská fakulta UK v Praze

Expozice slunečnímu ultrafialovému (UV) záření vyvolává okamžité i dlouhodobé nežádoucí účinky, zejména v případech, kde je potencována léky a látkami s fotosenzibilizujícím účinkem. Ty jsou přijímány vnitřně nebo aplikovány na kůži. V těchto případech je nutné zamezit jejich podávání nebo se chránit důsledně před sluncem. Fotoprotekce spočívá zejména v zodpovědném chování rizikových jedinců, vyhýbání se slunění, nošení fotoprotektivních oděvů a aplikaci sunscreenů na slunci exponovanou kůži.

Klíčová slova: fotosenzibilizující léky, fotoprotekce, sunscreens.

Photoprotection in drug-induced photosensitivity

Exposure to solar ultraviolet (UV) radiation can cause immediate or delayed harmful effects in the skin. Such effects can be amplified by topical and systemic drugs that have photosensitising potential. Drug cessation or thorough photoprotection is required. Avoiding direct sun exposure, using protective clothes and sunscreens constitute an effective photoprotection.

Klíčová slova: photosensitising drugs, photoprotection, sunscreens.

Úvod

Vystavení se slunečnímu záření, zejména jeho ultrafialové (UV) složce, může vyvolat patologickou reakci v kůži. U citlivějších jedinců s fototypem I a II vede i krátká expozice intenzivnímu letnímu slunci ke vzniku solární dermatitidy, která se v závislosti na délce expozice (dávce) projeví erytémem až puchýři.

Tato přirozená situace je umocněna přítomností substancí s fotosenzibilizujícím účinkem, které se nanesou přímo na kůži, nebo se do kůže dostávají transportem krve po perorálním či parenterálním podání. Kožní fotosenzitivní reakce představují až 8 % všech nežádoucích kožních reakcí na léky (1).

Fotosenzibilizující látky

Při systémové aplikaci jsou fotosenzibilizující látky nejčastěji podány ve formě léků, méně často jsou součástí potravy. Mechanismus

účinku je obvykle fototoxický, vzácněji fotoalergický, přičemž některé látky mohou působit obojím mechanismem. V tab. 1 jsou uvedeny hlavní charakteristiky těchto reakcí (2).

V tab. 2 jsou uvedeny skupiny nejčastějších léků způsobující fototoxicitu, v tab. 3 pak látky s fotoalergizujícím účinkem (3).

V klinické fotodermatologii se ještě popisují další vyhraněné typy reakcí – pelagroidní, lichenoidní, dále pseudoporfyrie a reakce napodobující lupus erythematosus (4).

Pro vyvolání fotosenzibilizačního efektu je nutná absorpce energie světelného záření určitých vlnových délek – tzv. absorpční spektrum.

Tab. 1. Fototoxické a fotoalergické reakce – srovnání

	Fototoxická	Fotoalergie
Nástup reakce	minuty – hodiny	1–3 dny
Incidence	častá	řidká
Předchozí expozice	není nutná	senzibilizace cca 1 týden
Mechanismus	absorpce světelného záření reaktivní formy kyslíku poškození dalších molekul	aktivace fotoalergenů reakce podobná kontaktnímu ekzému
Lokalizace	ohraničeno na místa expozice	přesahuje exponovaná místa
Trvání	po ústupu expozice zpravidla ustává	často déle přetrvává, opakováním zesiluje
Klinické projevy	vystupňovaná solární dermatitida, puchýře, olupování, pigmentace	ekzém
Závislost na koncentraci a dávce	významná	nevýznamná

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Karel Ettler, CSc., ettler@fnhk.cz
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2020; 14(1): 30–35
Článek přijat redakcí: 6. 2. 2020
Článek přijat k publikaci: 9. 3. 2020

Pro většinu léků je absorpční spektrum v UVA oblasti (320–400 nm), někdy i v UVB a viditelné části spektra. Tato informace je důležitá zejména pro diagnostiku (**fortotesty**), ale také pro ochranná opatření (**fotoprotekce**).

Mechanismus vzniku reakcí

Fototoxická znamená **zvýšenou citlivost** na sluneční záření způsobenou fotochemickou reakcí v kůži. Fototoxický lék je schopen absorbovat záření o určité vlnové délce (je tedy chromoforem); tuto vlastnost často podmiňuje přítomnost dvojných vazeb nebo halogenovaných aromatických kruhů v molekule (4). Chromofor se po absorbování světelné energie dostane do excitovaného stavu, který je nestabilní a energie se zbavuje vyzářením tepla nebo chemickou reakcí, která vede k vytvoření fotoproduktu. Často se tak děje skrze tvorbu atomu singletového či tripletového kyslíku, který interaguje s okolními molekulami, často i s DNA (deoxyribonukleová kyselina). Tato fotogenotoxicita napomáhá **aktinickému stárnutí** a zvyšuje riziko kožních **neoplázií**.

Fotoalergická reakce se řadí k **IV. typu hypersenzitivity** se zapojením senzibilizovaných T-lymfocytů. Vzniká jak po systémově podaných, tak po lokálně (častěji) aplikovaných látkách, přičemž ke vzniku reakce je nutný předchozí kontakt – senzibilizace. Lék může absorbovat světelnou energii a změnit svou strukturu nebo se jako haptén za asistence záření navázat na bílkovinný nosič a vytvořit kompletní (**foto**)**alergen**. Mechanismus je podobný jako u kontaktního ekzému. Aktivované T-lymfocyty pak z lymfatických uzlin cirkulují do světlu exponovaných míst, kde urychlují vznik další fotoalergické reakce.

Nejdůležitější lékové skupiny s fotosenzibilizujícím účinkem

Tetracykliny

Jejich používání má v dermatologii dlouhou tradici, zejména u obličejových dermatóz. Podání je kontraindikováno u dětí, těhotných a kojících, protože se tetracykliny ukládají do zubů a do kostí.

Volba správného tetracyklinového antibiotika je důležitá v letním období nebo před očekávanou fototerapií. Ne všechny tetracykliny mají stejnou fotosenzibilizující schopnost.

Nejvyšší fotosenzibilizující potenciál mají **demethylchlortetracyklin** a **doxycyklin**,

Tab. 2. Nejčastěji užívané fototoxicky působící látky

Při zevní aplikaci	
Skupina	Látky
Kamenouhelné deriváty	akridin, antracen, fenantren, naftalen
Barviva	antrachinon, eozin, methylenová modř, bengálská červeň, parafenyldiamin, rivanol, tartrazin
Kosmetické přípravky	azuleny, bergamotový olej, levandulový olej, citrusový olej, fragrancie různých druhů
Zevní léčiva (podrobněji v textu)	Nesteroidní protizánětlivé léky (ketoprofen, ibuprofen, thiaprofen, kyselina nalidixová, diclofenac apod.), benzoxatiolen, beta-karoten, benzoylperoxid, furokumariny, kamenouhelný dehet, deriváty vitamínu A
Při vnitřním podání	
Skupina	Látky
Anestetika	prokain, benzokain, dibukain
Antibiotika, antitumorková, chemoterapeutika	tetracykliny, dimethylchlortetracyklin, doxycyklin, oxytetracyklin, chloramfenikol, griseofulvin, izoniazid, chinolony, sulfonamidy
Kardiaka a cévy ovlivňující léky	amiodaron, chinin, chinidin, diltiazem, methyldopa, minoxidil, nifedipin, reserpin, diazoxid
Diuretika	hydrochlorothiazid, furosemid
Hormonální přípravky	diethylstilbestrol, estron, kombinace estrogenů s gestageny
Laxancia	bisakodyl, ftalein a jeho sloučeniny, triacetyldifenolisatin

Tab. 3. Fotoalergizující látky – nejčastější zástupci

Skupina	Fotoalergen
Antibakteriální substance (mýdla, šampony, deodoranty)	tetrachlorosalicylanilidy tribromsalicylanilidy: triclosan, dichlorofen bithionol, fenticlor, hexachlorofen, chlorhexidin
Voňavky (kolínské vody)	musk ambrette (pižmo), 6-methylkumarin, santalový olej
Sunscreens – chemické filtry	kyselina paraaminobenzoová (PABA) a její deriváty, benzofenony, butylmethoxydibenzoylmetan
Léčiva	chlorpromazin, promethazin, ketoprofen, piroxicam (vzácněji i další nesteroidní antiflogistika), thiourea (thiokarbamid)

přičemž efekt je závislý na dávce (5). Zatímco 100 mg doxycyklinu denně vyvolá fototoxicitu u 3 %, dávka 200 mg denně již u 42 % léčených. Obvyklou fototoxickou reakcí je solární dermatitida, která může být provázána papulami a puchýři. Popisuje se také fotoonycholýza (6) do 2 týdnů po podání léku. **Tetracyklin** a **oxytetracyklin** jsou méně fotosenzibilizující. Nejnižší fototoxicitu vykazují **minocyklin** a **lymecyklin** (7).

Chinolony

Chinolony jsou širokospektré antimikrobiální léky, které se rozdělují do 4 generací a mají významné fotosenzibilizující schopnosti. Zahrnují **kyselinu nalidixovou**, **kyselinu pipemidovou**, **ciprofloxacin**, **floxacin**, **norfloxacin**, **moxifloxacin**, **lomefloxacin**, **ofloxacin** a **rufloxacin** (8). I když většinou způsobují fototoxické reakce, některé (lomefloxacin, kyselina nalidixová) mají i fotoalergizující potenciál. Nejsilnější fotosenzibilizaci vykazuje lomefloxacin, slabší aktivita moxifloxacinu je způsobena substitucí methoxy-skupiny v molekule (8).

Antiaritmika

Amiodaron je unikátní srdeční antiarytmikum, které vykazuje řadu nežádoucích účinků zejména na plíce, štítnou žlázu a na kůži. Vyvolává fotosenzitivitu, ale také nápadnou bradavicovitou hyperpigmentaci na místech chronicky exponovaných slunečnímu záření, přičemž vynechává kožní záhyby a vrásky. Histologicky se jedná o lipofuscinu podobná granula fagocytovaná kožními makrofágy, která přetrvávají týdny až měsíce po skončení léčby (9).

Chinidin je dlouho užívané antiarytmikum. Fotosenzitivní reakce po tomto léku jsou popisovány již od r. 1942 (1).

Diuretika

V této skupině fotosenzibilizuje **furosemid** a zejména **hydrochlorothiazid** (HCHT), který může být podáván samostatně či ve více-složkových léčích. Recentní studie prokazuje zvýšené riziko vzniku nemelanomových kožních nádorů v závislosti na kumulativní dávce HCHT (10). Fotochemická aktivita je zřejmě

vyvolaná přítomností molekuly chloru. HCHT a furosemid se pak doporučuje nahradit jinými diuretiky bez fotosenzibilizujících účinků (1).

Nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)

NSAID představují nejčastější příčinu po-lékové fotosenzitivity (4), protože se používají téměř ve všech medicínských oborech a řada z nich je k dostání bez lékařského předpisu. Léky z této skupiny se podávají i lokálně přímo na kůži – nejvýznamnější je v kontextu fotosenzibilizačních reakcí **ketoprofen**, který vyvolává těžké a perzistující fotokontaktní reakce. I další zástupci z této skupiny (**ibuprofen**, **thiaprofen**, **kyselina nalidixová**, **diclofenac** apod.) mají silné fotosenzibilizující účinky. Jejich užívání je poměrně časté – mají nejen analgetický účinek, ale používají se také jako antipyretika, případně jako antimigrenózní látky. Při kloubních bolestech u psoriatické artritidy je potřeba dát pozor na event. probíhající fototerapii.

Ketoprofen může vyvolávat fototoxickou i fotoalergickou reakci (Obr. 1). Je k dispozici v řadě lokálních přípravků (Fastum® gel, Prontoket spray, Ketonal krém, Profenid gel). Díky hlubokému vstřebání do kůže má dobré analgetické vlastnosti při ortopedických zánětech a může docházet i k hematogennímu šíření mimo místo aplikace (11). Vzniklá fotosenzitivní reakce tak přetrvává i mnoho týdnů a někdy vyžaduje systémovou léčbu při hospitalizaci. Další zákeřnou vlastností může být zkřížená reaktivita s látkami odvozenými od benzofenonu. Fotoalergickou reakci tak může následně způsobit např. **kyselina tiaprofenová** i hypolipidemikum **fenofibrát** (12) a chemické filtry benzofenon 3 a octocrylen, které se ještě používají v některých **sunscreenech**. Ozáření epi-testy bývají při kontaktní fotodermatitidě na ketoprofen pozitivní, i na antiseptika fentichlor, tetrachlorsalicylanilid, triclosan a hexachlorofen.

Piroxicam používaný u revmatoidní artritidy působí fototoxickým i fotoalergickým mechanismem. Po UVA ozáření vzniká fotoprodukt chemicky příbuzný kyselině thiosalicylové a thiomersalu, takže vzniká zkřížená reaktivita (13). Thiomersal se může vyskytovat např. ve vakcínách, roztocích na kontaktní čočky, tetovacích inkoustech.

Obr. 1. Fotoalergická kontaktní dermatitida s puchýři po lokální aplikaci ketoprofenu

Benzydamin se používá ve vaginálních roztocích, ústních vodách a kloktadlech. Nejčastější bývá aktinická cheilitida dolního rtu (14).

U **diclofenacu** byla popsána fotoalergická reakce při léčbě aktinických keratóz přípravkem Solaraze® krém (3% obsah) (15).

Antidiabetika

Deriváty sulfonyley jsou rozšířeny jako perorální antidiabetika, fotosenzitivní reakce po expozici slunci mohou vzniknout u **tolbutamidu** a **glibenclamidu** (11). V této skupině by se daly zmínit i potravinové doplňky, totiž umělá sladidla na bázi cyklamátů, které také fotosenzibilizují (Obr. 2).

Neuroleptika

Typickými léky z této skupiny způsobující fotosenzibilizaci jsou **chlorpromazin** a **plegomazin**. Mezi další fotosenzibilizující antipsychotikum patří **flupentixol** (16).

Retinoidy

Retinoidy, deriváty vitamínu A, jsou kontroverzní skupinou léků. Obvykle se řadí mezi fotosenzibilizující léky (17), ale klinické a experimentální důkazy v tomto směru nehovoří jasně. **Isotretinoin** nevykazoval žádnou klinickou fotosenzitivitu a jen nevýznamnou experimentální fotosenzitivitu (16). Naproti tomu **etretinát**, který může vzniknout jako metabolit isotretinoinu při současné konzumaci alkoholu, je prokazatelným fotosenzibilizátorem (16). Autoři v odborné literatuře nenašli práci se zaznamenanou fotosenzitivní reakcí při užívání **acitretinu**. Fotosenzitivita

Obr. 2. Fotosenzitivita po cyklamátovém sladidle

se však jako méně častý nežádoucí účinek (1–10 z 1000) popisuje v souhrnu údajích o přípravku (SPC) (Neotigason 25 mg tbl., datum revize textu 11. 11. 2019). Za připomenutí stojí, že retinoidy se naopak užívají v chemoprevenci nemelanomových kožních nádorů (18).

Vybrané nové léky

Voriconazol je účinné triazolové antimykotikum, které se podává po transplantacích orgánů (plic) k profylaxi a léčbě aspergilové infekce. Dlouhodobá léčba je provázána silnou fototoxicitou s akcelerací aktinického stárnutí kůže a vznikem spinaliomů (19).

Vemurafenib je cílený protinádorový lék (BRAF inhibitor) používaný u metastatického melanomu.

INZERCE

Rychle nastupující fototoxická fotosenzitivita má akční spektrum v UVA. Klinicky velmi významné je vysoké riziko vzniku spinálních, které není závislé na přítomnosti fotosenzitivních reakcí (16).

Lokálně aplikované léky a kosmetika

O **nesteroidních protizánětlivých lécích** (NSAID), jakožto klinicky nejvýznamnějším zástupci lokálních fotosenzibilizujících léků, již bylo pojednáno výše.

Z antiseptických prostředků je nejčastěji uváděným fotosenzibilizátorem **triclosan** (4).

Přírodní prostředky s obsahem **psoralenů**, **bergamotového oleje**, voňavkových substancí a pižma mohou způsobit fototoxickou reakci (11). Pozor je potřeba dát i na **třezalku tečkovanou** (hypericum perforatum).

Při tvorbě dermatologických extern je třeba vědět o fotosenzibilizačních vlastnostech **dehtu**, který má absorpční maximum v UVA; řízeně se používá při Goeckermanově metodě s UVB k léčbě lupénky.

U lokálně aplikovaných **retinoidů** – adapalenu a tretinoinu – hovoří dostupná literatura proti fotosenzibilizačnímu účinku (20, 21), klinicky důležitá je však tendence ke tvorbě hyperpigmentací. Potenciální zhoršená snášenlivost slunečního světla může být na podkladě iritace a suchosti kůže při léčbě.

Diagnostika

Základem je **anamnéza a klinické vyšetření** včetně stanovení **fototypu**. Reakce jsou lokalizované **v místech oslnění** a mají časovou souvislost s aplikací léku. Po ukončení medikace dříve či později ustoupí.

K diagnóze přispěje stanovení **minimální erytémové dávky** (MED) s lékem a bez něho, s časovým odstupem v závislosti na poločasu eliminace. Stanovení MED pro UVA (zde leží akční spektrum většiny léků) je technicky komplikované, protože vyžaduje dlouhou expozici.

Hlavní vyšetřovací metodou u látek s fotosenzibilizujícím účinkem na alergickém podkladě, které jsou lokálně aplikované na kůži, jsou **ozářené epikutánní testy** s použitím 2 identických sad nalepených na pacientova záda. Jedna sada je ozářena UVA v dávce 5 J/cm² a ponechána na kůži 24 hodin, zatímco druhá zůstává nalepena 48 hodin. Pokud v ozářené sadě vznikne reakce a v neozářené nikoliv nebo je výrazně

slabší, svědčí to pro přítomnost fotoalergie. Při systémovém podání léku je použití ozářených epi-testů k průkazu fotoalergie omezené (4).

Opatření a léčba

Obvykle je potřeba provést **eliminaci** jak **léku**, tak **sluneční expozice**. Eliminace léku z těla může probíhat pomalu, zejména pokud je rozpustný v tukách. Některé léky jsou nenahraditelné, takže je nelze vysadit. Hlavní důraz je tedy kladen na vyloučení sluneční expozice a fotoprotektivní opatření, která by měla být důsledná a zahrnovat všechny jeho složky – **úprava chování, používání oděvu a sunscreenů** (22).

Základem racionální fotoprotekce je **zodpovědné chování a vyhýbání se přímému slunečnímu záření** zejména v době jeho nejvyšší denní intenzity (11–15 h). Při pobytu ve stínu je třeba zohlednit i charakter okolí: bílý písek, čerstvý sníh, vodní hladina či bílé betonové plochy odrážejí sluneční záření velmi efektivně (až 30 %, sníh i více). **Běžná skla** v okenních tabulích jsou velmi dobře propustná pro viditelné světlo i pro UVA, které je nejčastější příčinou vyvolání či exacerbace fotosenzitivních reakcí. V takových případech lze užít skla se speciální fotoprotektivní vrstvou nepropustnou pro UVA, jak tomu je již běžně u automobilových skel.

Další základní možností fotoprotekce je **ochrana oděvem**. Účinnost je závislá na barvě, tloušťce a typu materiálu, velikosti, elasticitě apod. Barevné a nejlépe černé oděvy více chrání, pohlcují však více světla a tím se nepříjemně zahřívají. Tenké, bílé nebo vlhké textilie chrání méně. Syntetické materiály (nylon, dacron atd.) jsou méně transparentní pro UV záření než bavlněná vlákna. U pružných látek je důležité pro fotoprotekci jejich smrštnutí či natažení. Některé oděvy určené pro letní sezónu (vč. plavek) mají standardizovaný ochranný faktor, tzv. UPF (UV protecting factor), který se vypočítá obdobně jako SPF u sunscreenů (viz níže). Vhodnou pomůckou do budoucna mohou být i jednorázové osobní dozimetrie – tištěné destičky lehce připínatelné na oblečení, které budou měnit barvu v závislosti na expozici ultrafialovému záření. Důležitá je samozřejmě i ochrana očí slunečními brýlemi s testovaným UV filtrem.

Další základní metodou fotoprotekce je **nařazení ochranných přípravků** přímo na exponovanou kůži. Tyto přípravky jsou označovány jako **sunscreeny**, nebo běžně (a paradoxně)

jako opalovací krémy. Jsou dodávány v podobě roztoků (čirých nebo bělavých lotionů), gelů, krémů, masť, popř. rtěnek. Starší sunscreeny chránily pouze před UVB částí spektra, nyní je požadována širokospektrální ochranu i před UVA. Fotoprotektivní účinnost je charakterizována ochranným faktorem (**SPF**, sun protecting factor), který je poměrem minimální erytémové dávky na kůži ošetřené 2 mg/cm² sunscreenu k minimální erytémové dávce kůže bez sunscreenu u téhož jedince. To znamená, že sunscreen s SPF 30 umožní při správné aplikaci 30x delší pobyt na slunci, než dojde k zarudnutí; ochrana před jinými efekty UV záření (např. fotoimunomodulační) nejsou v definici SPF zahrnuty. Měření ochranného faktoru je přesně standardizováno (23) a dle přijatých norem může být nejnižší SPF 6 a nejvyšší 50+ (takto označené produkty však musí mít ve skutečnosti SPF alespoň 60). Přestože se více než padesátinásobná odolnost vůči slunečnímu záření (SPF 50+) jeví jako nadbytečná, v praxi se účinnost znatelně snižuje nedostatečnou vrstvou (< 2 mg/cm²), nedůslednou aplikací, mechanickým odíráním (oblečení, ručníky), pocením, smýváním apod.

Sunscreen musí splňovat i řadu estetických požadavků – být nebarevný a kůži ani oděv nešpinit, být chemicky stálý, nezapáchat, nedráždit. Trendem je obohacování sunscreenů některými antioxidanty (kyselina askorbová, alfa-tokoferol apod.) či specifickými enzymy (lyáza neboli DNA endonukleáza), které mají posílit autoreparativní schopnost buněk při odstraňování zářením poškozené DNA.

Aktivní složky sunscreenů, filtry, mohou být organické (dříve označovány chemické) či anorganické (dříve označovány fyzikální).

Organické filtry jsou látky, které UV záření z převážné míry absorbují. Moderní organické filtry chrání ve spektru UVB i UVA a disponují stále vyšší účinností. Mezi nejpoužívanější patří například Tinosorb S, Tinosorb M či Mexoryl SX. Rizikem může být schopnost některých organických filtrů vyvolávat fotoalergické kontaktní reakce (zejm. cinnamáty, benzofenony). V dnešní době se stále více diskutují i ekologické dopady těchto filtrů na mořské organismy (24).

Anorganické filtry jsou látky, které rozptylují a odrážejí neselektivně UV i viditelné záření. Užívá se oxid titaničitý (TiO₂) a oxid zinečnatý (ZnO). Tyto minerální látky nealergizují, proto jsou preferovány

u dětí. Při vyšší koncentraci jsou pro svou nápadně bělavou barvu kosmeticky hůře přijatelné.

Důležitým faktorem u sunscreenů je i vodotěsnost. Přípravky označené „water-resistant“ vydrží 40minutové máčení kůže ve vodě, „very-water-resistant“ vydrží 80minutové máčení. Jejich odolnost umožňují akrylátové a metakrylátové polymery, které po nanesení zůstávají adsorbovány na kůži. Čerstvá a slaná voda snižují SPF více než voda chlorovaná. Vodě odolné přípravky lze jednoduše smýt mírně alkalickým mýdlem a vodou.

Správná aplikace sunscreenu by měla být pečlivá a provedená dvakrát – při druhé aplikaci se zatřou zapomenutá místa a nanesená vrstva bude dostatečná. Nanesením tlusté vrstvy sunscreenu s nízkým SPF se ochranný faktor významně nezvýší, pouze se déle udrží. Natření by

mělo být u chemických prostředků provedeno 20 minut před opalováním, aby se účinné látky dobře navázaly na rohovou vrstvu.

V **systémové fotoprotekci** nejsou dosud dostupné účinné a bezpečné prostředky. Oblíbený beta-karoten má mírný ochranný účinek pouze v oblasti viditelného záření. Afamelanotid, syntetický analog α -melanocyt stimulujícího hormonu (α -MSH), může výraznou stimulací melanogeneze efektivně zvýšit kožní fototyp, a tak i odolnost vůči slunečnímu záření (25). Má však řadu nežádoucích a vedlejších účinků (bolesti hlavy, nauzea, zvýšené libido, samovolné erekce a další) a užití při přechodné fotosenzitivitě způsobené léky není racionální.

Léčba fototoxických reakcí spočívá v aplikaci emoliencií, při větším zánětu zevních kortikoidů a při vzniku erodovaných puchýřů i kožních anti-

septik. Léčba fotoalergických reakcí je obdobná jako u kontaktního ekzému, tzn. zejména zevní kortikoidy. Samozřejmostí jsou i režimová opatření uvedená výše.

Závěr

Znalost fotosenzibilizujících vlastností léků je odpovědností předepisujících lékařů a příslušné varování pacientů pak nutností. Nejjednodušší a nejrychlejší způsob, jak se o fotosenzibilizačním potenciálu předepisovaných léčiv informovat, je souhrn údajů o přípravku (SPC), který je k registrovaným lékům volně dostupný na stránkách SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv). U lokálně aplikovaných léků a kosmetik je vhodné získat seznam obsažených látek a prověřit jejich fotosenzibilizující potenciál před aplikací a případným osluněním.

LITERATURA

1. Ferguson J. Drug-induced photosensitivity. In: Ferguson J, Dover JS, eds. Photodermatology, London: Manson Publishing; 2006: 67–72.
2. Habif TP. Exanthems and drug eruptions. In: Habif TP, ed. Clinical Dermatology. St. Louis: Mosby Elsevier; 2010: 580.
3. Ettler J, Ettler K. Aktuální pohled na fotoprotekci kůže. Dermatol. pro praxi 2016; 10(2): 54–59.
4. Zuba EB, Koronowska S, Osmola-Marik Zuba EB, Koronowska S, Osmola-Marikowska A, Jenerowicz D. Drug-induced Photosensitivity Acta Dermatovenerol Croat 2016; 24(1): 55–64.
5. Layton AM, Cunliffe WJ. Phototoxic eruptions due to doxycycline – a dose related phenomenon. Clin Exp Dermatol 1993; 18: 425–427.
6. Baran R, Juhlin L. Drug induced photo-onycholysis. J Am Acad Dermatol 1987; 17: 1013–1016.
7. Bjellerup M, Ljunggren. Double blind cross-over studies on phototoxicity to three tetracycline derivatives in human volunteers. Photodermatology, 1987; 4: 281–287.
8. de Guidi G, Bracchitta G, Catalfo A. Photosensitization reactions of fluoroquinolones and their biological consequences. Photochem Photobiol 2011; 87: 1214–1229.
9. Ettler K, Gregor J, Pidman V, Šubrtová D, Nožičková M. Skin side-effects of amiodarone therapy. Sbor. věd. prací LF UK Hradec Králové 1993; 36(4–5): 305–315.
10. Pedersen SA, et al. Hydrochlorothiazide use and risk of

- nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. J Am Acad Dermatol 2018; 78: 673–681.
11. Dittrichová D. Fotosenzitivní potenciál léčiv pro zevní i celkové použití. Med. Pro Praxi 2008; 5(10): 385–387.
12. Bosca F, Miranda MA, Carganico G, Mauleón D. Photochemical and photobiological properties of ketoprofen associated with the benzophenone chromophore. Photochem Photobiol 1994; 60: 96–101.
13. Youn JI, Lee HG, Yeo UC, Lee YS. Piroxicam photosensitivity associated with vesicular hand dermatitis. Clin Exp Dermatol 1993; 18: 52–54.
14. Canelas MM, Cardoso JC, Goncalo M, Figueiredo A. Photoallergic contact dermatitis from benzydamine presenting mainly as lip dermatitis. Contact Dermatitis 2010; 63: 85–88.
15. Kowalick L, Ziegler H. Photoallergic contact dermatitis from topical diclofenac in Solaraze gel. Contact Dermatitis 2006; 54: 348–349.
16. Blakely KM, Drucker AM, Rosen CF. Drug-Induced Photosensitivity-An Update: Culprit Drugs, Prevention and Management. Drug Saf. 2019; 42(7): 827–847. doi: 10.1007/s40264-019-00806-5.
17. Martinasková K, Vorčíková K. Systémové retinoidy v léčbě vybraných dermatóz dětského věku. Dermatol. Prax; 2017; 11(2): 54–59.
18. Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Retinoids in the chemopreven-

- tion of non-melanoma skin cancers: why, when and how. J Dermatolog Treat. 2013; 24(3): 235–237.
19. Haylett AK, Felton S, Denning DW, Rhodes LE. Voriconazole-induced photosensitivity: photobiological assessment of a case series of 12 patients. Br J Dermatol 2013; 168: 179–185.
20. Slade HB, Shroot B, Feldman SR, Cargill DI, Stanfield J. Reappraising the phototoxicity of tretinoin: a report of four controlled clinical trials Epub 2013 Feb 3.
21. Cetiner S, Ilknur T, Ozkan S. Phototoxic effects of topical azelaic acid, benzoyl peroxide and adapalene were not detected when applied immediately before UVB to normal skin. Eur J Dermatol. 2004; 14(4): 235–237.
22. Ettler K. Fotoprotekce. Edukační projekt České dermatovenerologické společnosti ČSL JEP. Čes-slov Derm. 2019; 94(4): 178–180.
23. Normy ISO: ISO 24444:2010, ISO 24443:2012, ISO 24442:2011. Znění dostupné na <http://www.iso.org>
24. Tovar-Sánchez A, Sánchez-Quiles D, Rodríguez-Romero A. Massive coastal tourism influx to the Mediterranean Sea: The environmental risk of sunscreens. Sci Total Environ. 2019; 656: 316–321.
25. Fabrikant J, Toulouei K, Brown SM. A review and update on melanocyte stimulating hormone therapy: afamelanotide. J Drugs Dermatol. 2013; 12(7): 775–779.

www.dermatologiepropraxi.cz