

# Dermatologická fototerapie

doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

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

Fototerapie znamená působení neionizujícího elektromagnetického záření na kůži za účelem dosažení určitých léčebných účinků. V práci jsou popsány fyzikální vlastnosti a jednotlivé části spektra vhodné k fototerapii. Fotobiologické vlastnosti kůže, fototerapeutické zdroje a metody a jejich kombinace, indikace k fototerapii a případné nežádoucí účinky jsou přehledně uspořádány v tabulkách.

**Klíčová slova:** fototerapie, PUVA, PDT, nežádoucí účinky.

## Dermatological phototherapy

Phototherapy means the action of non-ionizing electromagnetic radiation on the skin in order to achieve certain therapeutic effects. The work describes the physical properties and individual parts of the spectrum suitable for phototherapy. Photobiological properties of the skin, phototherapeutic sources and methods and their combinations, indications for phototherapy and possible side effects are clearly arranged in tables.

**Key words:** phototherapy, PUVA, PDT, side effects.

## Úvod

Světlo léčba (fototerapie) znamená působení neionizujícího elektromagnetického záření na kůži za účelem dosažení určitých léčebných účinků (1). Toto záření, emitované ze světelného zdroje, dopadá na kůži, od které se odráží, je rozptylováno, ale také do ní proniká. Pronikající záření se dostává do různých buněčných struktur, kde dochází k dalším fyzikálním jevům, ale také

chemickým. Podle základního fotobiologického zákona pouze absorbovaná energie záření je biologicky aktivní. Organické látky v buňkách (DNA, proteiny, apod.), které absorbují světelnou energii, se nazývají chromofory. Ty vstupují do biochemických reakcí, které jsou ve svých důsledcích základem různých účinků fototerapie a fotochemoterapie (z nichž některé mohou být i nežádoucí) (tab. 1, 2)

**Tab. 1.** Účinky UV záření na kůži

Účinek	Mechanismus
Antiproliferativní	suprese DNA brzdí dělení buněk
Antiinflamatorní	brání proteosyntéze zánětlivých působků
Imunosupresivní	poškození Langerhansových bb. podpora supresivní odpovědi trans-cis UCA
Fotokarcinogenní	mutace buněk

**Tab. 2.** Účinky fotochemoterapie PUVA

Účinky	Typ účinku
Kožní	viz účinky fototerapie (tab. 1) – zpravidla silnější
Systémové	imunosuprese přechodná (i na cirkulující buňky)
GIT účinky psoralenu	nauzea, zvracení, hepatotoxický účinek

## Základy fototerapie

### Pro správné používání fototerapie

#### v praxi je potřeba znát:

- Fyzikální vlastnosti záření;
- Rozdělení spektra záření užívaného pro fototerapii;
- Fototerapeutické zdroje;
- Fotobiologické vlastnosti kůže;
- Indikace k fototerapii;
- Fototerapeutické metody, ev. kombinace s jinými léčebnými metodami;
- Limitace a nežádoucí účinky fototerapie.

Při správném použití světlo léčby, při zohlednění všech ovlivňujících a limitujících vlivů, lze dosáhnout optimálního léčebného výsledku.

## Fyzikální vlastnosti záření používaného v dermatologii

Zahrnuje ultrafialové záření (UVB a UVA, viz tab. 3), 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: tedy s přibližováním zdroje světla ke kůži exponenciálně roste jeho intenzita (měrnou jednotkou je  $\text{mW}/\text{cm}^2$ ). Dále o výsledném efektu významně spolurozhodují individuální vlastnosti ozařované kůže, druh jejího poškození a způsob dávkování léčebného světla. Zvyšování jednotlivých dávek při stálé intenzitě se děje prodlužováním doby, po kterou je kůže vystavena účinkům světla. Měrnou jednotkou této tzv. expozice je  $\text{J}/\text{cm}^2$  číselně vyjadřující velikost jak jednotlivé dávky při aplikaci, tak v součtu jednotlivých dávek tzv. dávky kumulativní (2).

## Rozdělení pásem záření (tab. 4)

### UVC (100–290 nm)

K fototerapii se neužívá. Ve slunečním světle dopadajícím na zemský povrch se za normálních okolností nevyskytuje, snad jen v malém množství ve vysokohorských podmínkách. Je odfiltrováno atmosférou,

**Tab. 3.** Elektromagnetické záření (část spektra – UV, viditelné, IR)

UVC (germicidní)	100–290 nm
UVB	290–320 nm
UVA	320–400 nm
Viditelné	400–760 nm
Infračervené	760–10 000 nm

**Tab. 4.** Přehled fototerapeutických metod a využívaného spektra

Metoda	Spektrum
Přirozená (sluneční) fototerapie	UV, viditelné, IR
BB UVB	290–320 nm
NB UVB	311–313 nm
SUP	300–330 nm
MEL (excimer)	308 nm
BB UVA (nebo PUVA)	320–400 nm
UVA <sub>1</sub>	340–400 nm
HEV (High Energy Visible)	400–500 nm
IPL	515 (–1250) nm
(Red) PDT	600–750 nm

především pak ozonovou vrstvou ve stratosféře. V experimentálních podmínkách proniká do nejpoверхnějších vrstev epidermis. Svým účinkem je silně erytemogenní a může vyvolat těžkou keratokonjunktivi-

**Obr. 1.** Starší zářič „horské slunce“ s rtuťovou výbojkou



tidu („sněžná slepota“). Ve zdravotnických provozech je emitují nízkotlaké rtuťové výbojky, tzv. germicidní zářivky, používané k prostorové sterilizaci v operačních sálech a ambulantních provozech. UVC je obsaženo i ve starších modelech tzv. „horského slunce“ (obr. 1).

**Obr. 2.** Lůžkový celotělový zářič s osazením UVA + NB UVB trubic



**Obr. 3.** Lokální UVA zářič



## UVB (290–320 nm)

V uvedeném rozsahu vlnových délek (širokospektré) je vhodné ke světloléčbě, zejména psoriázy (3). 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) 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 (4), že právě tyto vlnové délky jsou nejúčinnější v léčbě psoriázy a ukazuje se, že i u dalších onemocnění, jako je vitiligo, parapsoriáza, apod.

## UVA (320–400 nm)

Někdy nazývané „dlouhovlnné ultrafialové záření“ se používá ke světloléčbě samostatně nebo v kombinaci s fotosenzibilizátorem (PUVA) (5). Původně bylo považováno za biologicky málo účinné (a mylně za bezpečné), začalo se používat v komerčních soláriích. Další výzkum ukázal, že proniká až do koria a může zde zasahovat do imunitních dějů, cévních nebo pojivových reakcí. Zdroji mohou být tungstenové výbojky nebo fluorescenční zářivky (Philips TL08, Sylvania). Oblast UVA spektra se ještě z praktických důvodů rozděluje na UVA<sub>2</sub> (320–340 nm) a UVA<sub>1</sub> (340–400 nm), neboť se ukázalo, že oblast vlnových délek spadajících do UVA<sub>1</sub> lze použít k léčbě akutního atopického ekzému a lokalizované sklerodermie, popř. kožního T-lymfomu, urticaria pigmentosa a granuloma annulare ve středních a vysokých

dávkách, 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 porfýrií nejsou zpravidla popisovány. Proniká epidermis a celé korium k podkoží. V dermatologii se používá při fotodestrukcí 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 basaliomy do 3 mm tloušťky) a některých zánětlivých afekcí (akné, bradavice), popř. chronických aktinických změn (tzv. fotorejuvenace).

## Infračervené záření (760–10 000 nm)

Toto záření proniká do kůže nehlouběji, a to až do podkoží. Mívá zejména tepelný efekt – prohřívá (Solux). Je popisován také účinek ve smyslu aktinického stárnutí působením zejména na mitochondrie fibroblastů. V IR oblasti pracují i některé lasery, nejznámější je CO<sub>2</sub> laser (10 600 nm).

## Dermatologické zářiče

Jako zdroje nekoherentního UV záření se v dermatologii používají **bodové výbojky** naplněné kovovými parami (např. vysokotlaké rtuťové), často opatřené filtrem (SUP lampy, apod.). K nevýhodám patří často nespokojité spektrum (zasahující i do UVC oblasti), dlouhý „zahřívací“ čas (časté starty zkracují

**Tab. 5.** Fototerapeutické zářiče

Hledisko	Typ
Dle lamp	bodové výbojky, trubice
Dle rozsahu	lokální – hřeben, tunel, deska, hlavice; celkové – lůžka, paraván, kabina
Kombinované	dle spektra – UVA + UVB 311 nm balneo – TOMESA

**Tab. 6.** 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
V	tmavší kůže
VI	černoši

**Tab. 7.** Hlavní indikace fototerapie

Kožní onemocnění	Efekt fototerapie
Psoriasis	+++
Atopická dermatitida	++
Vitiligo	++
Mycosis fungoides	++
Parapsoriasis	++
Pruritus	+
Lichen ruber	+

**Tab. 8.** Volba fototerapie na jednotlivé typy psoriázy

Typ psoriázy	Účinnost
Chronická ložisková	+++
Akutní diseminovaná	+
Pustulózní lokalizovaná	+
Pustulózní generalizovaná	-
Erythrodermická	±
Fotosenzitivní psoriasis	-

životnost) a nutnost reflektoru ke zvětšení ozařovaného pole. K výhodám patří nižší pořizovací cena.

**Fluorescenční trubice** s plynovou náplní umožňují rovnoměrné rozptýlení světla (také výhodnější pro dozimetrii) a konstrukci ozařovacích kabin, nižší emise tepla nevede tak k přehřívání nemocného. Avšak výměna zářivek v celé ozařovací kabině je potom značně finančně náročná.

**Ozařovací kabiny** umožňují celotělovou fototerapii u stojícího pacienta ze všech stran. Většinou jsou vybaveny vnitřní dozimetrií a elektronickým ovládáním, takže lze nastavit přímo dávku v J/cm<sup>2</sup> a přístroj sám dopočítá podle aktuální intenzity dobu ozáření (6). Lůžkové zářiče však vyžadují dvojnásobnou ozařovací dobu (nemocný se musí otočit) (obr. 2). Nemocní s klaustrofobií jsou většinou z léčby vyloučeni.

**Lokální zářiče** jsou určeny pro fototerapii rukou a nohou, případně kštiny (SUP hřeben), axil i jiných míst. Jedná se často o jednoduché zářiče bez dozimetrie (obr. 3). 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 dia-projektorů či xenonové lampy, ev. přirozené sluneční světlo, které se lépe snáší a díky rozložení do delší doby ozáření zpravidla nezpůsobuje bolest v ozařovaném místě. Výhodou této části spektra je hluboký průnik do kůže, absorpce melaninem již klesá a leží zde jeden z nižších vrcholů absorpce porfyriny.

Koherentní záření je emitováno **lasery** (7). Nejvhodnější je rozdělení laserů dle výkonu na nízkovýkonové (soft-lasery) s biostimulačním, event. analgetickým účinkem (např. polovodičové He-Ne lasery), středněvýkonové a zejména vysokovýkonové (nad 1 W) s termickým efektem využívaným hojně v dermatochirurgii. Vlnové délky záření z takto používaných laserů se řadí do viditelné a infračervené oblasti spektra.

Do dermatologické praxe byl zaveden **excimerový laser** (MEL, s náplní XeCl, s emisí 308 nm) v léčbě ložiskové psoriázy, vitiliga, atp. (8). Malé ozařovací pole tohoto zařízení umožňuje cílenou (targeted) léčbu malých ložisek za použití supraerytemových dávek (až 16× MED), které má urychlit hojení i za cenu určitého dys-

**Tab. 9.** Fototerapie psoriázy (seřazeno dle účinnosti)

Metoda	Komentář
<b>1. NB UVB</b>	vysoká účinnost, dobrý profil bezpečnosti
<b>2. a) p.o. PUVA</b>	vysoká účinnost (stejná nebo vyšší než NB UVB) o 20 % delší remise (oproti NB UVB nebo bath PUVA) lepší u infiltrovaných ložisek, rukou a chodidel úspěšné i po předchozím selhání UVB <b>Nevýhody:</b> GIT nesnášenlivost, katarakta, jaterní zátěž, fotosenzitivita po 6–8 h., riziko rakoviny (melanom, nemelanomová kožní rakovina, zejména spinaliom) a aktinické stárnutí, vyloučit těhotenství, kojení, děti
<b>b) Bath PUVA</b>	podobná účinnost nepřítomnost systémových účinků psoralenů <b>Nevýhody:</b> vysoké náklady (voda, roztok 8-MOP), komplikovaná procedura (i foliová bath PUVA)
<b>3. BB UVB, SUP</b>	tradiční UVB zdroje v mnoha dermatologických zařízeních (některé i s částí UVC spektra) nižší účinnost než NB UVB nebo PUVA
<b>4. MEL 308 nm</b>	XeCl laser, LEDs cíleno na postižená místa s vysokou dávkou (LEDs v kontaktním provedení)
<b>5. PDT</b>	<b>cílené</b> na malé okrsky neuspokojivá klinická odpověď (menší než na NB UVB) vysoké náklady (ALA, MAL), pálivá bolest
<b>6. UVA<sub>1</sub></b>	velmi doporučované u HIV+ nemocných (neaktivuje virovou transkripci)
<b>7. BALNEOFOTOTERAPIE</b>	solné koupele + synchronní (TOMESA) nebo následné ozáření NB UVB (imitace přirozené helioterapie a koupele v Mrtvém moři) účinnost podobná jako NB UVB nebo PUVA, ale chybí randomizované kontrolované studie
<b>8. GOECKERMANOVA METODA</b>	3–5% kamenouhelný dehet ve vazelině přes noc + BB UVB ráno (existují modifikace) vysoká účinnost, nízké náklady, dlouhá remise <b>Nevýhody:</b> zápach, nepříjemná aplikace, zbarvení oděvu, předpokládaná karcinogenicitá

**Tab. 10.** Fototerapie atopické dermatitidy

Metoda	Komentář
<b>1. UVA<sub>1</sub></b>	<b>HD UVA<sub>1</sub></b> (< 130 J/cm <sup>2</sup> ) <b>MD UVA<sub>1</sub></b> (< 65 J/cm <sup>2</sup> ) – obě účinné u akutní AD <b>LD UVA<sub>1</sub></b> (< 20 J/cm <sup>2</sup> ) – neúčinné <b>UVA<sub>1</sub></b> relativně novější metoda léčby, potřebuje však nákladný zdroj záření
<b>2. NB UVB</b>	účinnost podobná jako MD UVA <sub>1</sub> užití nejrozšířenějšího světelného zdroje obvykle 1. fototerapeutická volba u AD
<b>3. UVAB</b>	kombinace UVA a UVB (populární ve Skandinávii)
<b>4. PUVA</b>	nižší účinnost než u psoriázy, ale s rizikem nežádoucích účinků

komfortu (bolest, puchýře). Levnější variantou je zářič osazený světelnými diodami (LED).

**IPL** (intenzivní pulzní světlo, 515–1250 nm) zatím našlo hlavní uplatnění v korektivní dermatologii jako součást rejuvenačních technik, lze využít i při PDT (tab. 5).

## Ozařovaná kůže

Pokud jde o individuální vlastnosti, nutno vycházet ze skutečnosti, že kůže každého jedince má určitou ochrannou kapacitu (fototyp) vůči účinkům UV-záření (tab. 6). Ochranně se zde uplatňuje zejména síla rohové vrstvy a pigmentace. Z těchto

**Tab. 11.** Další indikace fototerapie

Kožní onemocnění	Efekt fototerapie
Prurigo	±
Granuloma anulare	±
Necrobiosis lipoidica	±
Urticaria chronica	±
Pityriasis rubra pilaris	+
Purpura eczematoides	±
Fotodermatózy imunologické	+

důvodů individuálně podmíněné rozdílnosti ve fotoreaktivitě kůže je potřeba před každým zahájením fototerapie určit **fototyp** nemocného a dále vyloučit případnou patologickou fotosenzitivitu.



Některá léčebná schémata jsou založena právě na stoupání dávek záření podle fototypu (9).

Šetrnějším postupem vzhledem k získání potřebných informací o individuální citlivosti kůže je před zahájením fotoléčby provedení tzv. **prahových fototestů**, tzn. určení minimální erytérmové dávky (MED) pro použitý světelný zdroj. Doporučuje se vybrat vůči světlu nejcitlivější oblast (nejčastěji hýždě, neboť jsou většinou chráněny před chronickou expozicí), přiložit šablonu o 5–6 okénkách a ve stoupajících dávkách políčka ozářit. Existují i šablony s automatickým uzavíráním okének (z němčiny Lichttreppe) nebo speciální zářiče se škálou narůstající dávky (UV-Tester). Odečítání vyvolané reakce se provádí obvykle za 24 hod. Hodnota průměrné MED<sub>24</sub> pro naši populaci v UVB oblasti se pohybuje v rozmezí 15–70 mJ/cm<sup>2</sup>, pro UVA 15–60 J/cm<sup>2</sup>. Úvodní dávka bývá potom do 70 % individuálně stanovené MED; frekvence ozařování 2–5× 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 slabé erytérmové reakce kůže. Pokud dochází k silnějšímu, klinicky patrnému erytému, je potřeba dávkování snížit, popř. frekvenci léčebných sezení pozastavit do zklidnění, event. světloléčbu přerušit (10).

Kůže by měla být vždy na světloléčbu připravena, tzn. s dostatečně transparentní rohovou vrstvou. Doporučuje se proto nejdříve odstranit šupiny z psoriatických ložisek, kůži promazávat emolencií. Koupel před světloléčbou může zlepšit hydrataci rohové vrstvy, někdy se dá nahradit vodními spreji. U ambulantních pacientů to někdy z organizačních důvodů nelze provést, rozhodně je však, zejména v zimním období, necháme chvíli před světloléčbou tepelně se vyrovnat s pokojovou teplotou, aby se kůže dobře prokrvila.

**Tab. 17.** Kombinovaná terapie UVB

Metoda	Komentář
<b>UVA + B</b>	Může v některých případech zvýšit účinnost světloléčby (např. selektivní UV fototerapie = SUP), ale běžně se příliš nedoporučuje s výjimkou léčby atopického ekzému.
<b>UVB + steroidy</b>	Lokálně aplikované steroidy mohou předcházet fotoléčbu, ale kombinace se příliš nedoporučuje: po skončení léčby byly pozorovány těžší relapsy základního kožního onemocnění. U fotodermatóz může zlepšit snášenlivost fototerapie.
<b>UVB + dehet (Goeckermanova metoda)</b>	Patří k nejstarším a nejúčinnějším postupům při psoriáze. Nemocný použije na noc 3–5% dehtovou mast či pastu, ráno rozetře olejem, ozáří se a vykoupe. Dnes již ustupuje pro subj. i obj. intoleranci dehtu, včetně jeho předpokládané karcinogenicity.
<b>UVB + (dehet) + cignolin (Inggramova metoda)</b>	Existují i modifikace s tzv. minutovou léčbou (kdy se vyšší koncentrace cignolinu-dithranolu natírá jen na 10–15 min.). Nevýhodou je iritace a zbarvení po cignolinu.
<b>UVB + deriváty vitamínu D<sub>3</sub></b>	U psoriázy je tato metoda dobře snášena. Důležité je aplikovat calcipotriol, calcitriol nebo tacalcitol (deriváty vit. D <sub>3</sub> ) místně až po ozáření – působí mírně fotoprotektivně a světlo je může inaktivovat.

**Tab. 12.** Fototerapie vitiliga

Metoda	Komentář
<b>1. NB UVB</b>	účinnost (12–75% repigmentace) bezpečnost dlouhá doba léčby: 5 měs. – 2 r.
<b>2. 308 nm MEL</b>	cílená fototerapie účinnost, bezpečnost vyžaduje speciální světelný zdroj
<b>3. PUVA</b>	dříve hlavní léčba vitiliga p.o. PUVA – riziko systémových nežádoucích účinků psoralenů (kožní nádory, aktinické stárnutí, katarakta, GIT problémy, nadměrná fototoxická) lokální PUVA – lepší volba, ale riziko fototoxických reakcí

Promazávání emolencií se doporučuje i dále během světloléčby, protože dochází (hlavně po UVB a PUVA) ke ztlušťování a suchosti rohové vrstvy se šupěním a olupováním.

## Indikace k fototerapii (tab. 7)

### Psoriáza

Všechny typy psoriázy mimo fotosenzitivní jsou indikovány (4, 8). Světloléčba však musí být volena s rozmyslem, aby nedošlo k provokaci výsevu nových ložisek (Koebnerův fenomén) (tab. 8, 9).

### Atopický ekzém

V chronickém stavu jako adjuvantní léčba (UVA a B). Akutní lze léčit vysokými dávkami UVA<sub>1</sub> jako monoterapií (ne však impetiginizovaný atopický ekzém) (tab. 10).

### Další indikace pro fototerapii

Lichen ruber planus, mycosis fungoides (tab. 11), zejména v premykotickém stadiu onemocnění s histologicky prokázaným tzv. epidermotropním typem buněčné infiltrace ložisek a parapsoriasis.

**Tab. 13.** Fototerapie mycosis fungoides

Metoda	Komentář
<b>1. PUVA</b>	preferovaná pro vysokou účinnost udržovací léčba nezbytná
<b>2. NB UVB</b>	podobné (preferované u parapsoriasis en plaques, ale kratší remise)
<b>3. Bath PUVA</b>	podobná účinnost vyšší náklady, komplikovanější procedura
<b>4. PDT</b>	jen na lokalizovanou MF
<b>5. MEL 308 nm</b>	lokalizovaná MF není prokázáno, zda fototerapie může předcházet relapsu nebo prodlužovat interval bez projevů choroby

**Tab. 14.** Fototerapie akné

Metoda	Komentář
<b>1. IPL</b>	používá fotodynamického účinku viditelného světla IPL ve výbavě spíše kosmetologických pracovišť
<b>2. PDT</b>	může snížit zánět, ale nikoli produkci mazu
<b>3. Sluneční světlo</b>	nelze dobře dávkovat akné se zlepšuje v létě

**Tab. 15.** Fototerapie morfeje

Metoda	Komentář
<b>1. UVA<sub>1</sub></b>	účinek na kolagenázu
<b>2. Lokální nebo Bath PUVA</b>	náročnější na aplikaci fototoxické reakce

**Tab. 16.** Fototerapie alopecia areata

Metoda	Komentář
<b>1. PUVA</b>	pro celotělový výpad
<b>2. Lokální nebo Bath PUVA</b>	„urban PUVA“ – zabal do ručníku napuštěného 8-MOP
<b>3. PDT</b>	nedoporučována, nízká účinnost

Vitiligo vyžaduje notnou trpělivost, k repigmentaci dochází zpravidla postupně a často skvrnitým způsobem (tab. 12).

Některé imunologické fotodermatózy (PLE, solární kopřivka) s těžkým průběhem

Tab. 18. Kombinovaná terapie UVA

Metoda	Komentář
<b>PUVA (psoralen + UVA) = fotochemo-terapie (celková)</b>	Psoraleny (8-methoxypsoralen (8-MOP), Oxsoralen® cps. (v r. 2012 skončila registrace v ČR: 2 hodiny před ozáření v dávce 0,4–0,6 mg/kg/den) zde fungují jako fotosenzibilizátory. Váží 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 – 1000 J/cm <sup>2</sup> . Účinek PUVA metody u psoriázy lze zesílit lokální aplikací (2x týdně) mléka s 20% dihydroxyacetonem (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 <b>Turbo-PUVA</b> ).
<b>Bath PUVA (koupelové nanášení fotosenzibilizátoru)</b>	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 koupelnu a velkou spotřebu roztoku (až 100 l). Je však větší nebezpečí fototoxické kožní reakce. Modifikaci 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. hlavy s totální alopecii) ručníky zvlhčenými roztokem 8-MOP a následné ozáření UVA bývá označován jako <b>Turban-PUVA</b> .
<b>PUVA lokální</b>	Znamená pečlivou aplikaci 0,015% roztoku 8-MOP (Oxsoralen® sol.) na ložiska před ozáření. Má výhody jako předchozí bath PUVA. Lze použít k léčbě vitiliga i u dětí. Podobně i potírání ložisek před ozáření pomocí magistraliter připraveného krému s 8-MOP se nazývá <b>Crema-PUVA</b> . Nevýhodou je kosmeticky málo přijatelná hyperpigmentace kůže v bezprostřední blízkosti vitiliginózních ložisek vyvolaná přesahem účinku lokálně aplikovaného fotosenzibilizátoru i možnost silného popálení.
<b>KUVA</b>	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.
<b>PAUVA</b>	Po požití 50–100 mg L-phenylalaninu za 2,5 hodiny následuje ozáření UVA, 3x týdně. Představuje další z metod léčby vitiliga.

Tab. 19. Chemo-fotochemo-terapie

Metoda	Komentář
<b>RePUVA</b>	1–2 týdny před zahájením PUVA léčby se začíná s p.o. podáváním retinoidem (! Při volbě tohoto způsobu léčby je nutné zvážit některá přidružená nebezpečí, jako je u retinoidů deklarovaný teratogenní účinek, hyperlipidemie, hepatotoxicita a další). Používá se tehdy, když se samotná PUVA léčba ukazuje jako málo účinná. Urychluje nástup léčebného účinku (zejména u psoriázy), a tím snižuje kumulativní dávku UVA záření. RePUVA je užitečná zejména tam, kde jsou obavy z fotokancerogenního efektu (např. po předchozí imunosupresivní léčbě, léčbě yperitem, požíváním arzenu v minulosti apod.).
<b>MTX PUVA (Methotrexát + PUVA)</b>	Může docházet k sumaci imunosuprese. Pokud se výjimečně užije, tak spíše jen u psoriázy s přidruženou artritidou
<b>CyA PUVA (Cyklosporin A + PUVA)</b>	Kombinace s imunosupresivou se běžně nedoporučuje pro sumaci supresivních, a ve svých důsledcích pro kůži také kancerogenních účinků. Je považována za <b>absolutní kontraindikaci PUVA léčby</b> . Z hlediska karcinogeneze může být rizikové podávání imunosupresiv (CyA) i následně po fotochemoterapii.
<b>Steroidy (p.o.) + PUVA</b>	<b>Výjimečné použití u těžkých imunologických fotodermatóz (PLE)!!</b> Po 2 týdnech podávání 40–50 mg prednisonu denně zahájení PUVA léčby 2–4x týdně.
<b>Biologika + fototerapie (UVB 311 nm, PUVA)</b>	Biologická léčba je primárně koncipována jako monoterapie. Objevily se zmínky o kombinaci s fototerapií (hlavně s etanerceptem), která posílí účinek biologické léčby (spíše v lokálním provedení). Zhoršuje se však compliance nemocného (návštěvy fototerapeutického zařízení) a zvyšuje rizika imunosuprese.
<b>Fotoféza = extrakorporální fotochemo-terapie</b>	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/cm <sup>2</sup> po předchozí senzibilizaci 8-MOP podaným p.o. nebo přímo do získané suspenze leukocytů. Mezitím je erymasa pacientovi neozařená vrácena. Procedura trvá 3–4 hod., doporučuje se provést 2x 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 je pro své náročné přístrojové vybavení provozována jen v některých velkých klinických centrech.

Tab. 20. Další metody kombinované fototerapie

Metoda	Komentář
<b>Balneofoto-terapie</b>	Znamená kombinaci koupele a fototerapie (např. již uvedena Bath PUVA). Jiným druhem je kombinace solné koupele (napodobující mořské podmínky) a UV ozáření (např. synchronní balneofototerapie – TOMESA).
<b>PDT</b>	Znamená aplikaci fotosenzibilizátoru před ozáření (3–24 hod.) viditelným světlem vysoké intenzity, lze použít i sluneční světlo (bez dozimetrie). V dermatologii se používá nejčastěji lokální aplikace (v roztoku, gelu, krému) kyseliny γ-aminolevulové (ALA) nebo jejího metylesteru (MAL, Metvix® creme – ztratil registraci v ČR), 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.
<b>PDD</b>	Červenou fluorescenci PP IX lze znázornit ozáření ložiska Woodovým světlem, a tak zviditelnit skutečný rozsah nádoru před zákrokem.

Ize připravit na letní sezónu předsezónní fotoadaptační léčbou. V našich podmínkách se provádí spíše výjimečně, často vyžaduje současné podání kortikoidů ke snížení zánětlivé aktivity a tolerance aplikované fototerapie.

Fototerapie pruritu je spíše okrajovým způsobem léčby a značně záleží na příčině svědění.

Obecně kožní purpury, explicitně M. Schamberg a některé vaskulitidy a kožní sklerodermii lze také ovlivnit světlolečbou.

Systémovou sklerodermii, kožní lymfomy a potransplantační stavy lze léčit fotoferézou.

Indikační seznam fototerapie je pak mnohem obsáhlejší (zvláště u PUVA léčby), nejen jako hlavní terapeutický postup, ale často jako léčba doplňková (tab. 7, 11–16).

## Fototerapeutické metody a kombinace fototerapie

Foto(chemo)terapie se dá u některých chorob (lupénka) použít jako monoterapie. Nicméně při kombinaci s některými lokálními i systémovými typy léčby lze její efekt potencovat, což umožní snížit dávku a tím i riziko nežádoucích účinků. Naopak je nutné se vyvarovat některých nebezpečných kombinací, které přinášejí nežádoucí fotosenzibilizaci či imunosupresi. Příklady kombinované fototerapie jsou uvedeny v tabulkách 17, 18, 19, 20.

## Limitace a nežádoucí účinky fototerapie

Nežádoucí účinky sledované na větších sestavách léčených nemocných jsou v zásadě dvojího druhu (2) (tab. 21–23).

### Akutní nežádoucí účinky

Nastupují bezprostředně nebo v několika denním odstupu po zahájení fototerapie. Lze jim zpravidla předejít správným nastavením úvodní dávky a opatrným stoupáním v dalším průběhu v závislosti na fototypu. Pečlivá anamnéza, znalost předchozí lokální a celkové léčby sníží pravděpodobnost fototoxické a fotoalergické reakce.

### Chronické vedlejší účinky

Jsou to hlavně aktinické stárnutí kůže, fotokarcinogeneze.

Tab. 21. Absolutní kontraindikace fototerapie

Absolutní kontraindikace
Genetické defekty způsobující vysokou fotosenzitivitu nebo zvýšené riziko kožní rakoviny (např. xeroderma pigmentosum, Cockayne syndrom, Bloom syndrom)
Lupus erythematosus (existují výjimky: použití UVA <sub>1</sub> u SLE)
Fotosenzitivní dermatitidy (s výjimkou imunologických)
Přítomné kožní malignity (s výjimkou léčby PDT)
<b>+ pro PUVA</b>
Léčba cyklosporinem
Alergie na psoraleny
Těhotenství nebo kojení

Tab. 22. Důležité kontraindikace – omezení použití

Relativní kontraindikace
Epilepsie
Používání fotosenzibilizujících léků, které nelze vysadit
Kožní fototyp I
Dysplastické melanocytární névy
Kožní rakovina (melanom, do 5 let po odstranění nerecidivující NMSC) v anamnéze
Špatná compliance
Fyzická nebo emoční neschopnost tolerovat léčbu (srdeční selhávání NYHA III–IV, klaustrofobie)
V případě <b>p.o. PUVA</b> léčby se dále přidávají:
Vysoký kumulativní počet léčeb (více než 150–200 ozáření)
Předchozí léčba arzenem nebo ionizujícím zářením
GIT nesnášenlivost, malabsorpce
Prokázané jaterní poškození

Tab. 23. Nežádoucí účinky UV fototerapie

Účinky	Typ účinku
<b>Akutní</b>	Většinou vznikají při předávkování UV-zářením kožní reakce jako <b>erytém</b> různé intenzity až <b>otok a puchýře</b> . Klinicky obraz dermatitis solaris. zohlednit doprovodnou fotosenzibilizující medikaci (diuretika, neuroleptika, antibiotika, chemoterapeutika, antiarytmika, antidiabetika) – možnost fototoxické (s klinickými projevy erytému, otoku, puchýřů), ale i fotoalergické reakce (mnohdy i s <b>urtikami</b> ). Zřídka svědění až bolesti kůže (PUVA). <b>Nežádoucí pigmentace.</b> Provokace základního onemocnění (Koebner). Příp. provokace projevů fotodermatózy. U PUVA ještě ev. hepatotoxicita, GIT obtíže apod.
<b>Chronické</b>	<b>Aktinické stárnutí kůže (photoageing):</b> Aktinické vlivy podporují elastoidní degeneraci kůže (zežloutnutí, zbytnění, komedony), tvorbu keratóz, poruchy pigmentace (PUVA-freckles), suchost pokožky. <b>Fotokarcinogeneze:</b> Zvýšený výskyt basaliomu, spinalioma (mužský genitál po PUVA!), sporadicky i melanomu. U PUVA léčby také katarakta. Nezbytné je během léčby dodržovat bezpečnostní opatření, pečlivě vést dokumentaci (sčítat kumulativní celoživotní dávku u celkové fotochemoterapie PUVA – max. 1000 J/cm <sup>2</sup> ). Důležité je vstupní a závěrečné vyšetření kůže a očí.

Tab. 24. Seznam zkratk

Zkratka	Vysvětlení
<b>ALA</b>	kyselina γ-aminolevulová, v dermatologii nejčastěji užívaný prekursor fotosenzibilizátoru PP IX při fotodynamické léčbě
<b>BB UVB</b>	širokospektré UVB (290–320 nm)
<b>CyA</b>	cyklosporin A, lék s imunosupresivním účinkem
<b>DHA</b>	dihydroxyaceton, látka působící fotoprotektivně v UVA a hnědě barvící epidermis
<b>DNA</b>	(deoxyribonucleic acid), nejdůležitější substance genomu
<b>HD UVA<sub>1</sub></b>	Vysokodávkované UVA <sub>1</sub>
<b>HEV</b>	High energy visible (400–500 nm)
<b>HIV</b>	(human immunodeficiency virus), virus způsobující získaný defekt imunity
<b>IPL</b>	intenzivní pulzní světlo, metoda fototerapie
<b>IR</b>	(infrared), infračervené záření
<b>KUVA</b>	fotosenzibilizátor khellin a následné ozáření UVA zářením
<b>LD UVA<sub>1</sub></b>	Středně dávkované UVA <sub>1</sub>
<b>MD UVA<sub>1</sub></b>	Nízkodávkované UVA <sub>1</sub>
<b>MED</b>	minimální erytémová dávka záření

**INZERCE**



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 fototerapie dokáže příznivě ovlivnit průběh řady kožních nemocí. V nekompetentních rukách může způsobit řadu poškození. Je proto potřeba věnovat zvýšenou pozornost dlouhodobým vedlejším účinkům fototerapie (stárnutí kůže, karcinogenicitě). Správná indikace a dodržování všech zásad bezpečnosti je nezbytností pro každého dermatologa.

## LITERATURA

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerológia. Osveta 2001, Martin, 1. vyd. 1425–1426.
2. Ettler K. Fototerapie v dermatologii. Dermatol. praxi 2014; 8(4): 144–148.
3. Lim HW, Silpa-archa N, Amadi U, Menter A, Van Voorhees AS, Lebwohl M. Phototherapy in dermatology: A call for action. J. Am. Acad. Dermatol. 2015; 72(6): 1078–1080.
4. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. J. Invest. Derm. 1981; 76(5): 359–362.

Zkratka	Vysvětlení
MEL	excimerový laser 308 nm
MTX	methotrexát, lék s cytostatickým účinkem
NMSC	nemelanomová kožní rakovina
PAUVA	fototerapie s L-phenylalaninem a zářením UVA
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	fototerapie fotosenzibilizujícím psoralenem a zářením UVA
SUP	(selective ultraviolet phototherapy), fototerapie vybraným UVB a UVA zářením
TOMESA	(Todes Meer Salz), synchronní balneofototerapie – současná koupel v roztoku soli z Mrtvého moře a fototerapie UVB (311 nm) zářením
UV	(ultraviolet), ultrafialové záření
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

5. British Photodermatology Group: British Photodermatology Group guidelines for PUVA. Brit. J. Derm. 1994; 130: 246–255.
6. Bernardová J. Fototerapie ultrafialovým světlem. Dermatol. praxi 2011; 5(2): 98–102.
7. Slouka D, et al. Lasery při výkonech v ambulantní a klinické praxi. Euroverlag 2015, Plzeň, 1–144.
8. Fikrle T, Pizinger K. Léčení psoriázy excimerovým laserem 308 nm. Čs. Derm. 2002; 77(6): 256–260.

9. Morison WL. Phototherapy and Photochemotherapy: An Update. Semin. Cutan. Med. Surg. 1999; 18(4): 297–306.
10. Arenberger P. Fototerapie při léčbě některých dermatóz. Čs. Derm. 1994; 69(2): 101–108.
11. Vašků V, Nevoralová Z, Buček J, Šlampa P. Kombinované léčebné postupy u mycosis fungoides. Čs. Derm. 2000; 75(5): 247–250.
12. Benáková N, Vašků V. Fototerapie vitiliga. Čs. Derm. 2001; 76(2): 71–75.