

LÉČBA SVĚTLEM

PETR ZIMČÍK

KREACIONISMUS



EVOLUCE



FOTOTERAPIE

světlo

FOTOCHEMOTERAPIE

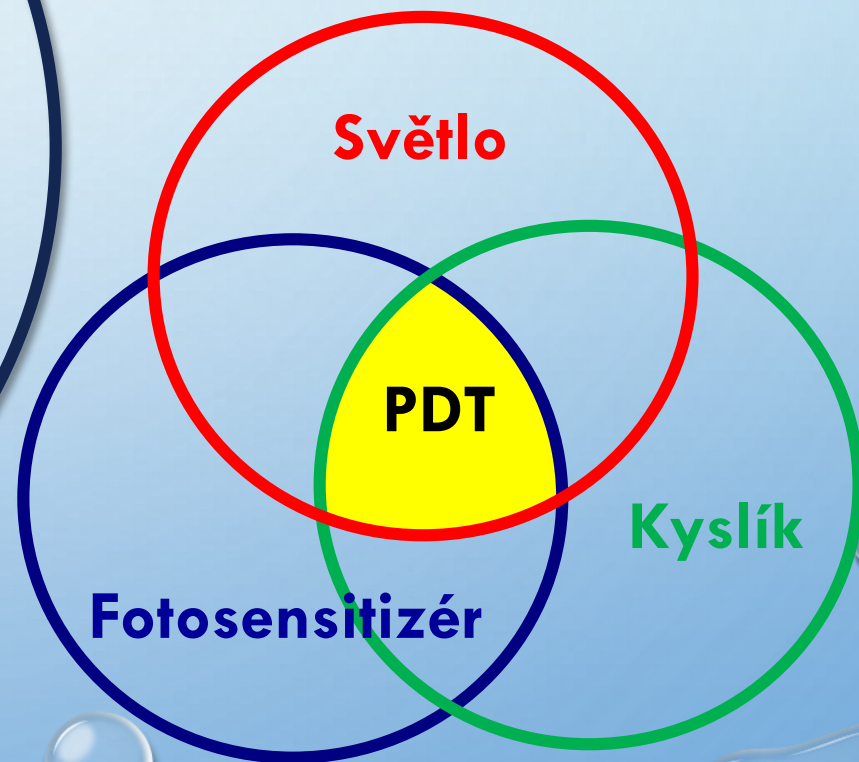
světlo + fotosensitizer

PDT

světlo

fotosensitizer

kyslík



2000 př. n. l.

1896

1900

1912

1920

1960

1970

1993

Thomas Dougherty – 70. léta



Photofrin® - 1993

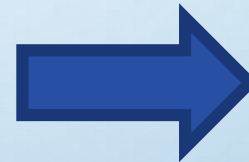
ZÁKLADNÍ PRINCIP FOTODYNAMICKÉ TERAPIE



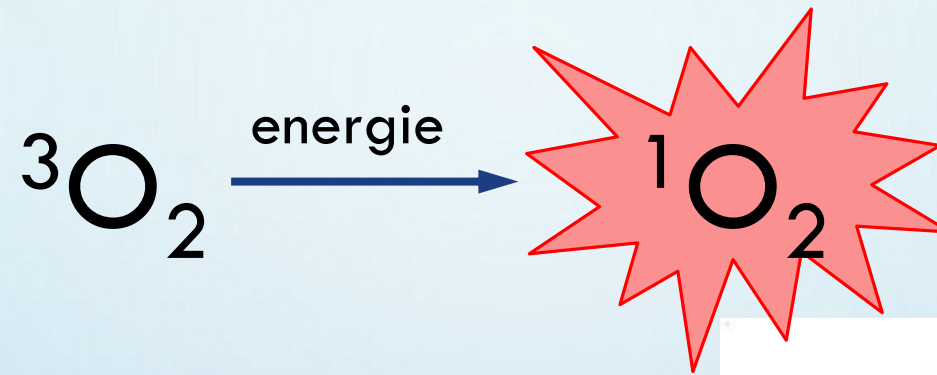
Retence fotosensitizéru



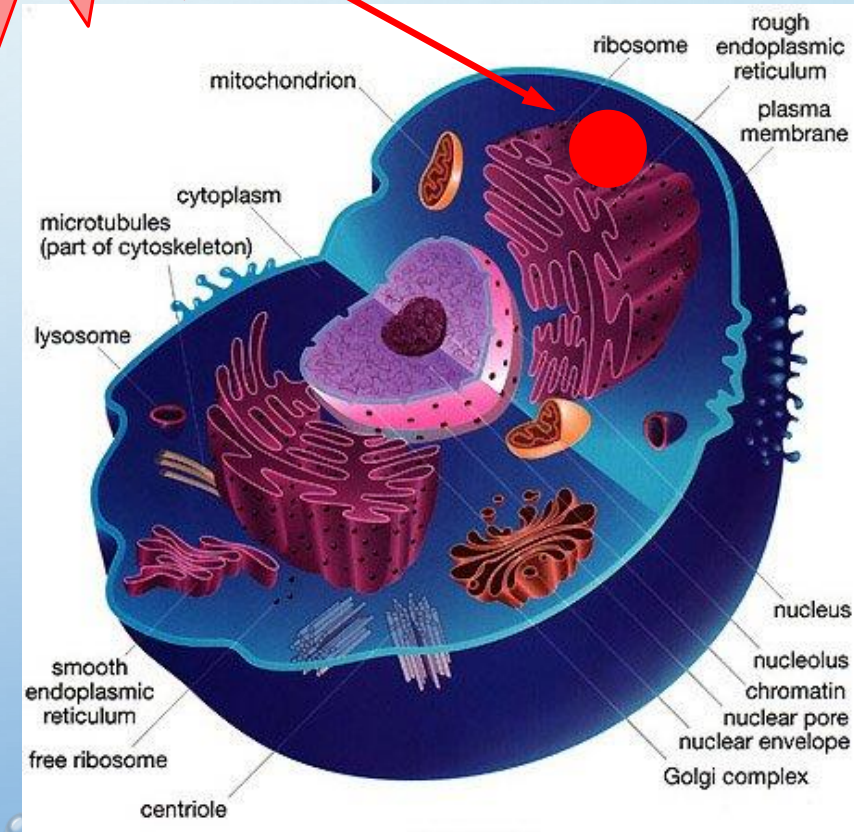
Aktivace světlem



Cílená destrukce



- DOBA ŽIVOTA $^1\text{O}_2$ JE ASI **2 μs** , Z TOHO VYPLÝVÁ AKČNÍ RÁDIUS V BIOLOGICKÉM PROSTŘEDÍ PŘIBLIŽNĚ **155 NM**.
- SINGLETOVÝ KYSLÍK **ZŮSTÁVÁ V BUŇCE, VE KTERÉ VZNIKL.**
- TLOUŠŤKA BUNĚČNÉ MEMBRÁNY = CCA 5-10 NM
- EUKARYOTICKÁ BUŇKA = 10-30 μm

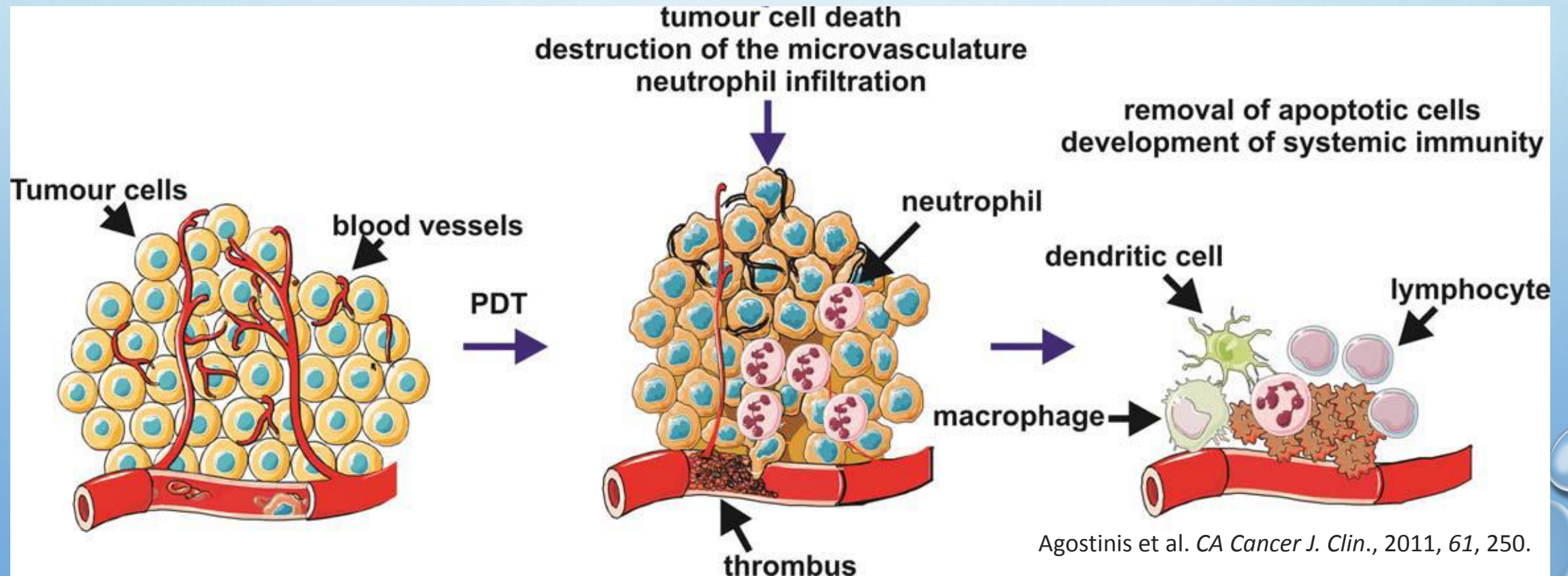


BIOLOGICKÁ ODPOVĚĚ NA PDT

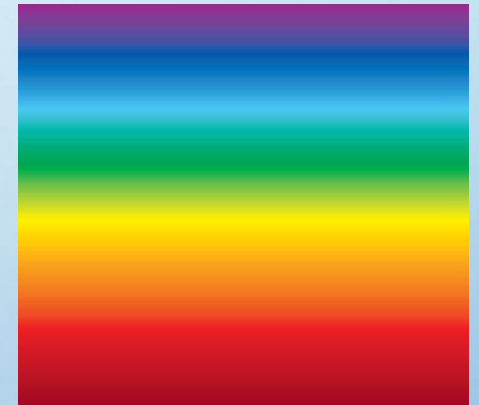
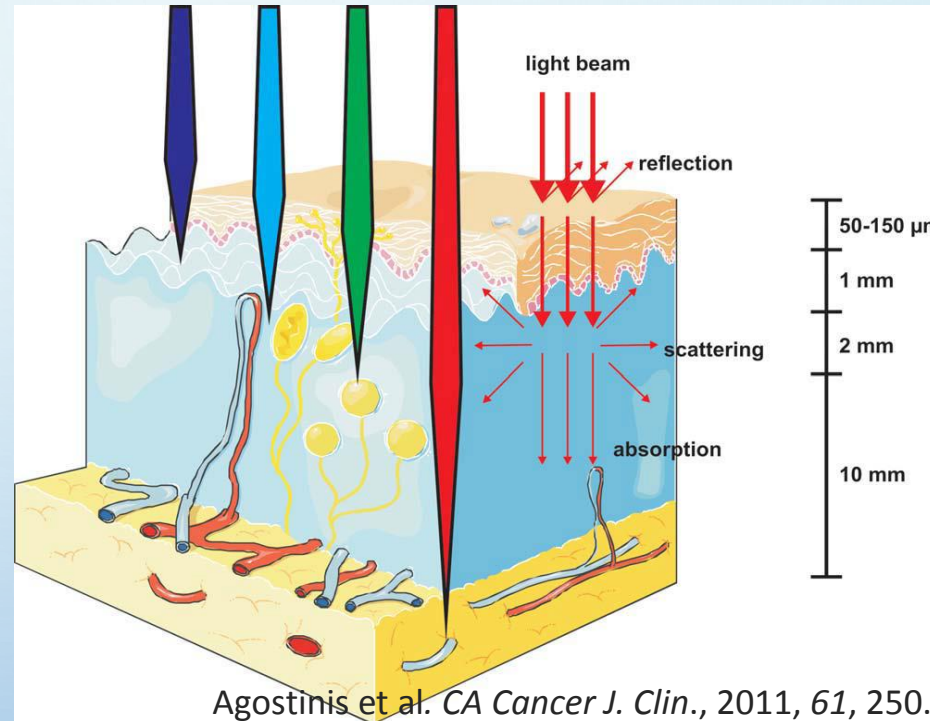
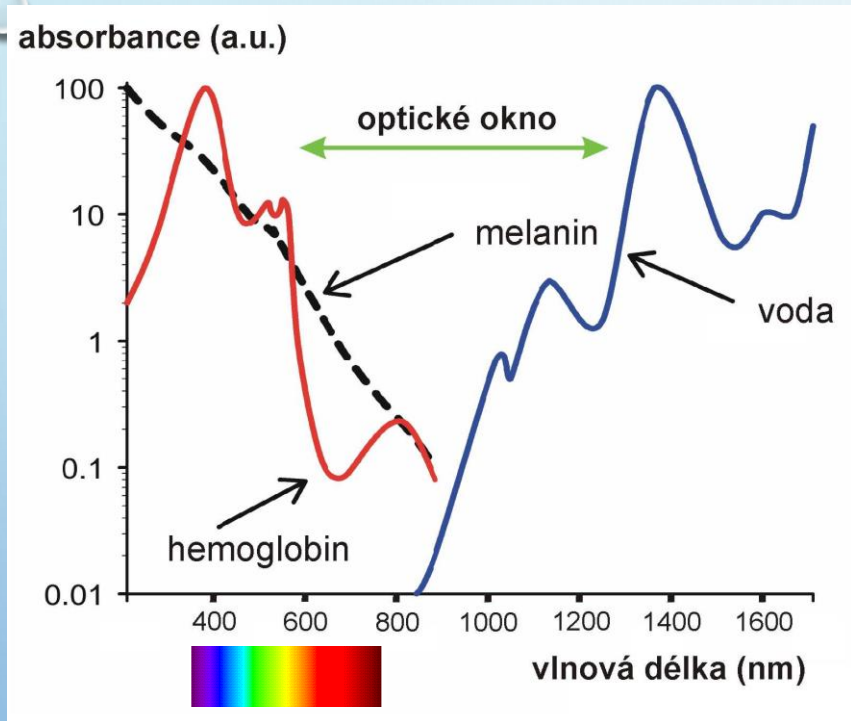
PŘÍMÁ DESTRUKCE

CÉVNÍ UZÁVĚŘ

IMUNITNÍ ODPOVĚĚ



SVĚTLO

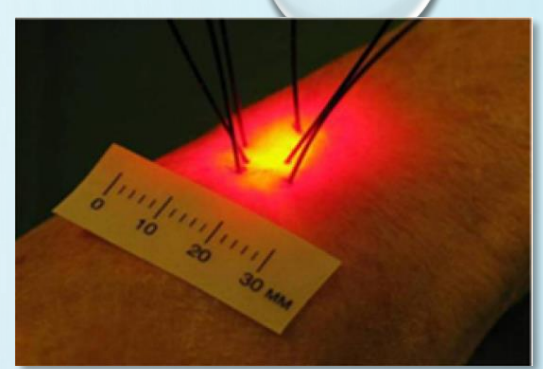


„Optické okno“ biologických tkání: 630-1200 nm

Energie záření klesá s rostoucí λ ($E = hc/\lambda$)

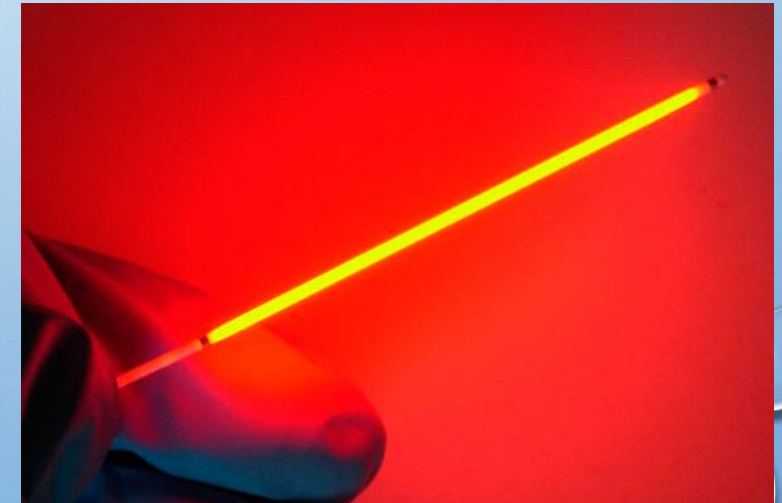
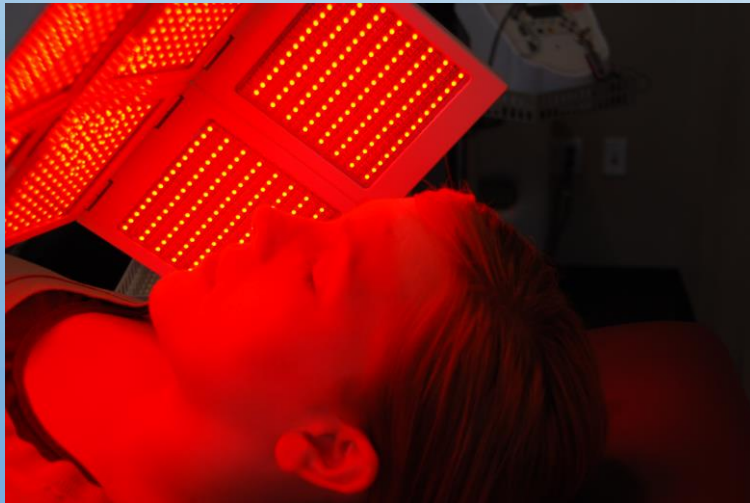
Optimum = 680-800 nm

ZDROJE SVĚTLA



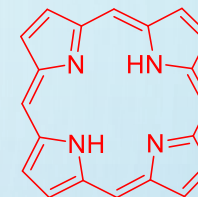
Wilson et al. *Phys. Med. Biol.*, 2008, 53, R61.

- **LAMPY** (ŽÁROVKY) + FILTRY – LEVNÉ, ALE NÍZKÉ INTENZITY, POUZE POVRCHY
- **LASERY** – MONOCHROMATICKÉ SVĚTLO (PRO JEDNU VLNOVOU DÉLKU), VYSOKÉ INTENZITY, OPTICKÁ VLÁKNA, VYSOCE NÁKLADNÉ (POŘÍZENÍ I PROVOZ)
- **LED ZDROJE** – LEVNÉ, JEDNA VLNOVÁ DÉLKA, DŘÍVE NÍZKÉ INTENZITY, V SOUČASNOSTI DOSTAČUJÍCÍ.

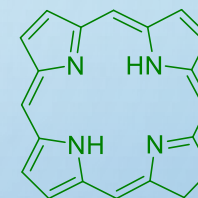


FOTOSENSITIZÉRY V KLINICKÉ PRAXI

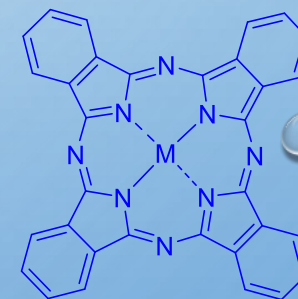
Látka	Produkt	Aplikace	Rok
porfimer sodný*	Photofrin [®]	rakovina	1993
verteporfin*	Visudyne [®]	AMD	1999
kys. aminolevulová*	Levulan [®]	aktinická keratóza	2000
methyl-aminolevulát*	Metvix [®]	rakovina+fotodetekce	2001
temoporfin*	Foscan [®]	rakovina	2001
sulfonovaný ftalocyanin	Photosens [®]	rakovina	2001
hexyl-aminolevulát	Hexvix [®]	fotodetekce	2004
talaporfin	Laserphyrin [®]	rakovina	2004
chlorin e6	Photoditazin [®]	rakovina+fotodetekce	2012



porfyriny



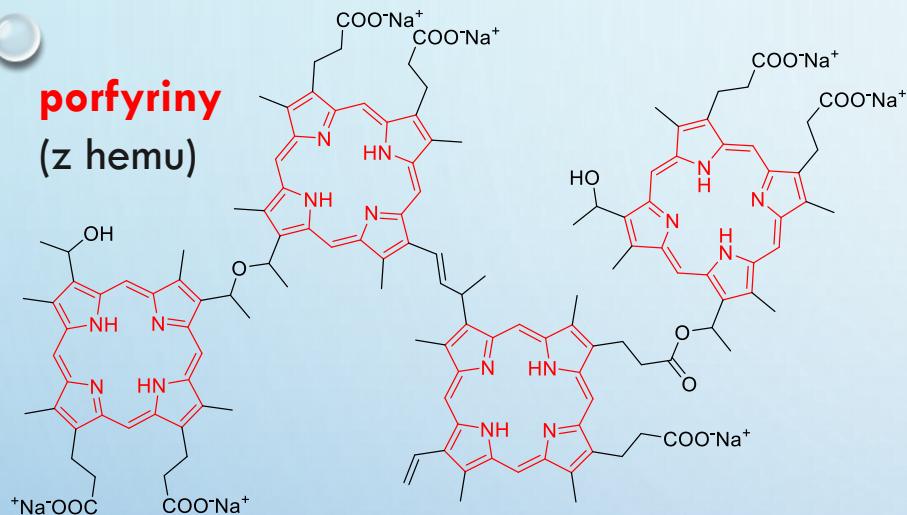
chloriny



ftalocyaniny

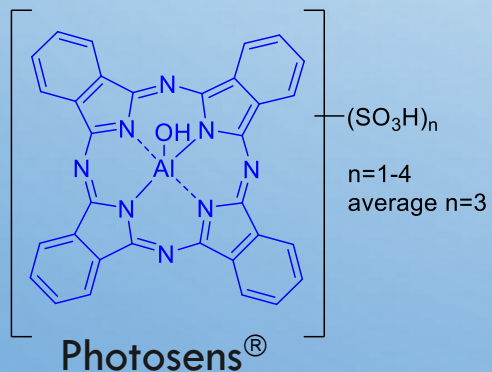
FOTOSENSITIZÉRY V KLINICKÉ PRAXI

porfyriny
(z hemu)

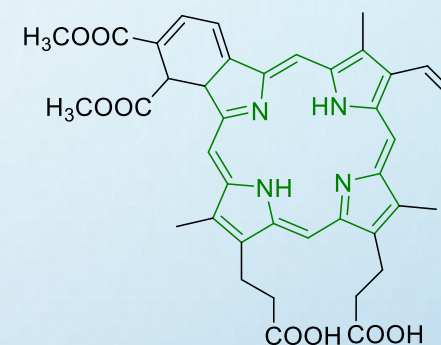


porfimer (Photofrin[®])

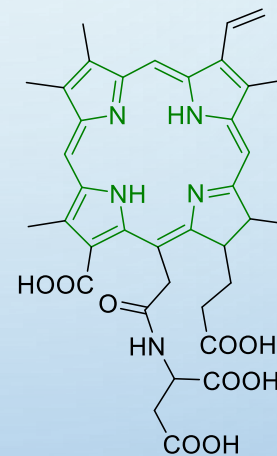
ftalocyaniny (syntetické)



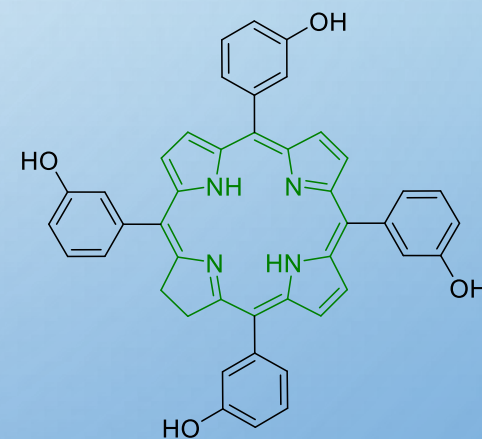
chloriny (z chlorofylu)



verteporfin (Visudyne[®])



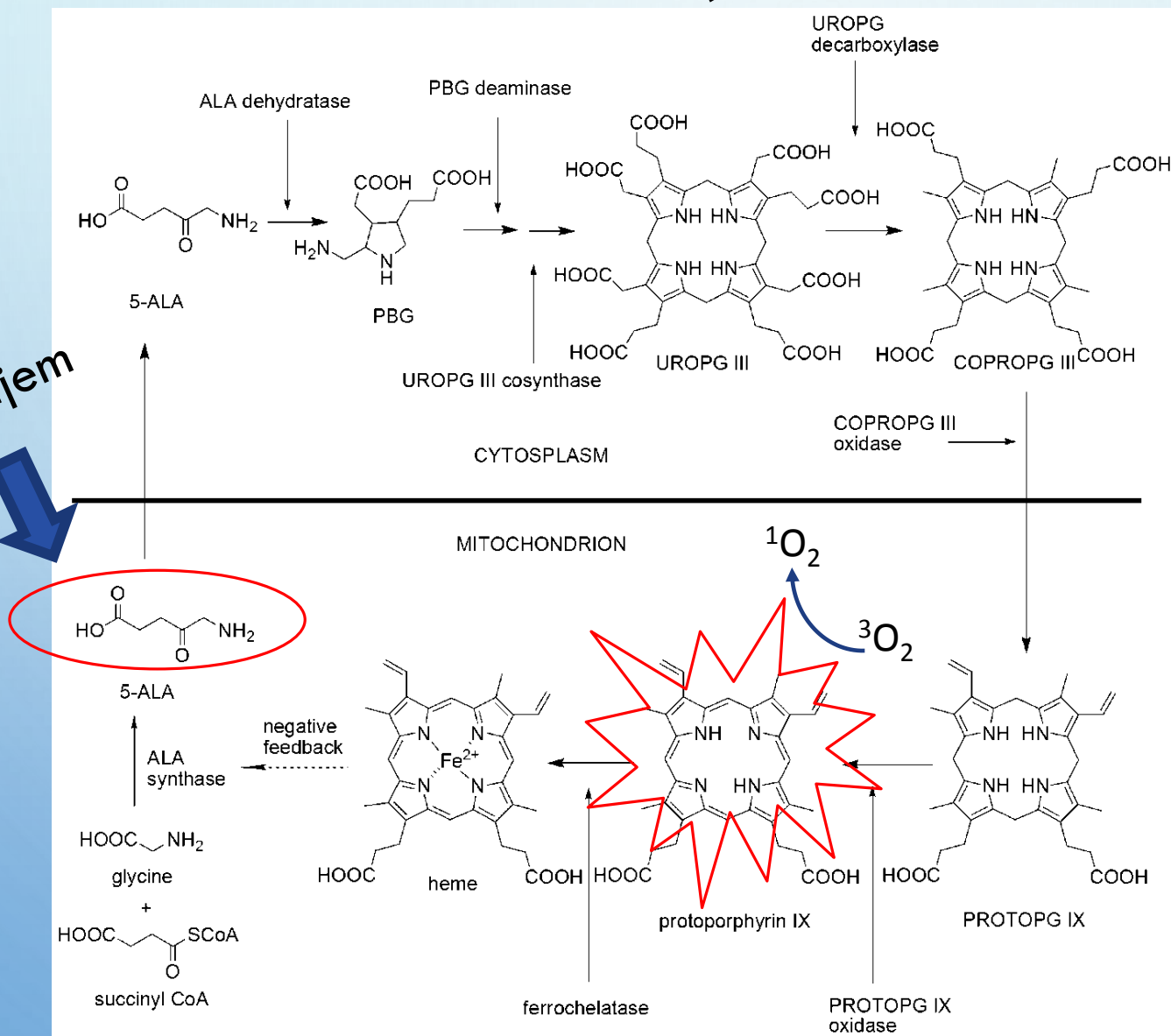
talaporfin (Laserphyrin[®])



temoporfin (Foscan[®])

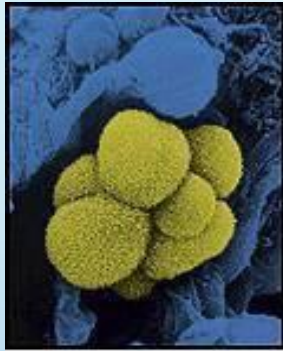
BIOSYNTÉZA HEMU (PROTOPORFYRINU IX)

Vnější příjem

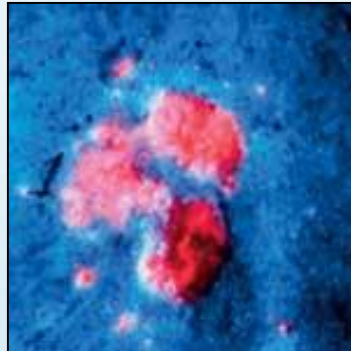


Zimcik P., Miletin M. *Photodynamic Therapy*. In Lang, A. R. *Dyes and Pigments: New Research*, New York: Nova Science Publishers, 2009; pp. 1-62.

APLIKACE PDT



Nádorová onemocnění



Fotodetekce



Senilní makulární degenerace (AMD)



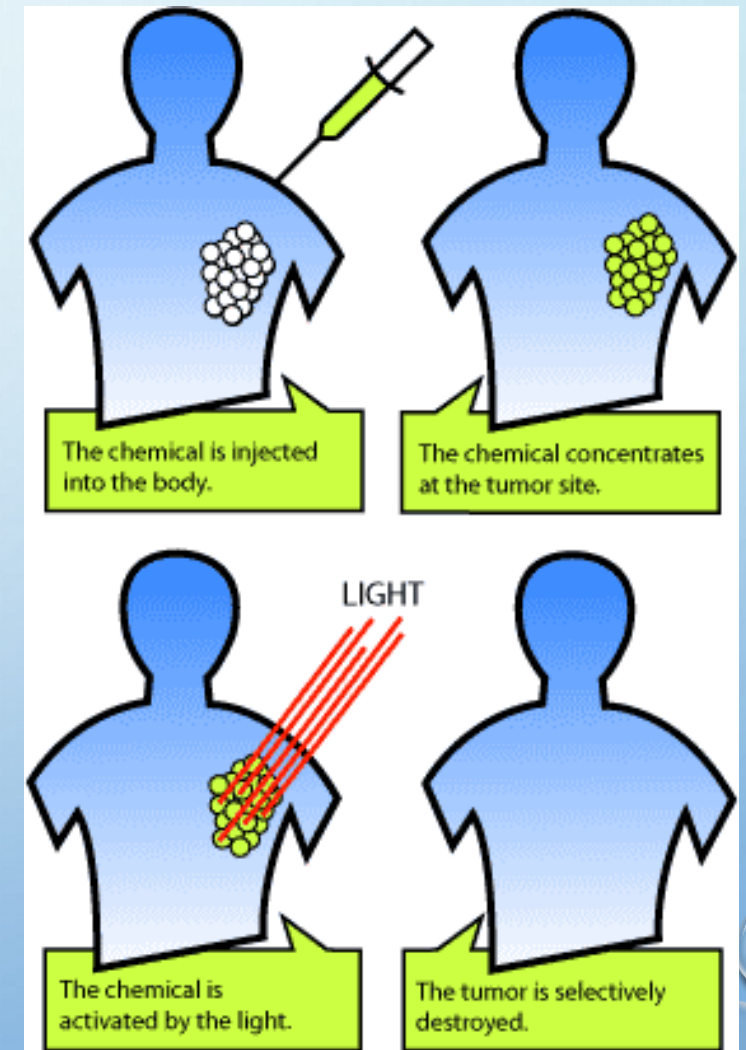
Antiinfekční terapie



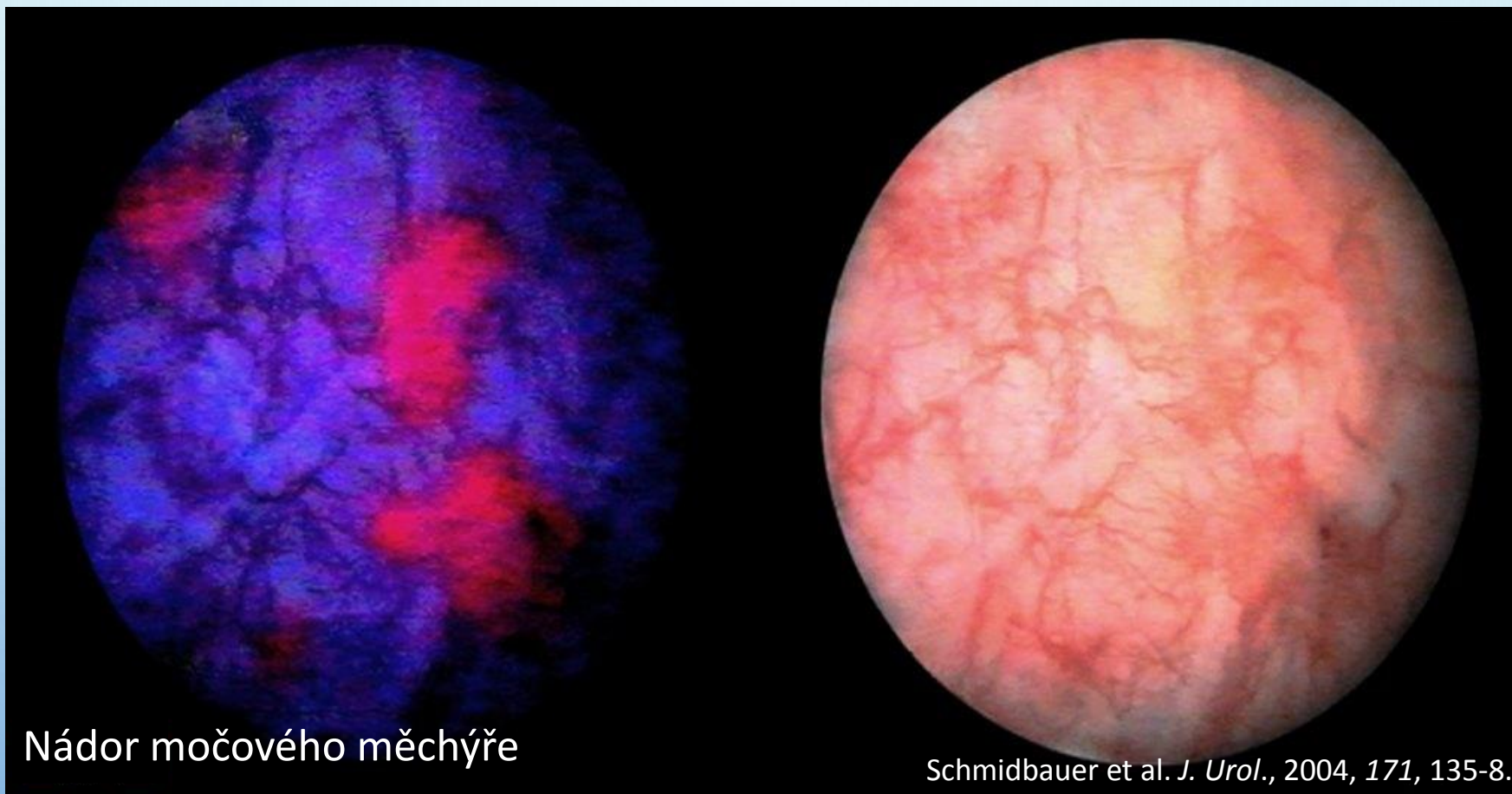
Kosmetika

LÉČBA RAKOVINY

- **RAKOVINA** KŮŽE, SLIZNIC, DUTÝCH ORGÁNŮ (MOČOVÝ MĚCHÝŘ, GASTROINTESTINÁLNÍ TRAKT, PLÍCE), DĚLOŽNÍ ČÍPEK, PROSTATA, JÁTRA.
- ČASTO SE LÉČÍ **PREKANCERÓZNÍ STAVY** – KOŽNÍ (AKTINICKÁ KERATÓZA) NEBO JÍCNOVÁ ONEMOCNĚNÍ (BARRETŮV JÍCEN)
- ČASTO POUZE **PALIATIVNÍ LÉČBA**
- NEVÝHODY
 - FOTOSENSITIZACE KŮŽE
 - PDT LÉČÍ JEDNOTLIVÁ LOŽISKA, NELZE LÉČIT METASTÁZY



FOTODETEKCE NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ



Nádor močového měchýře

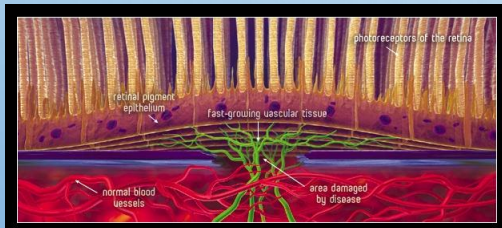
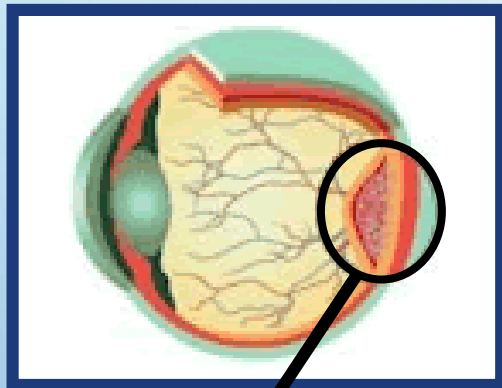
Vizualizace světlem 380-430 nm
po aplikaci fotosensitizeru

Schmidbauer et al. *J. Urol.*, 2004, 171, 135-8.

Oblast viděná za normálního světla
bez použití fotosensitizeru

SENILNÍ MAKULÁRNÍ DEGENERACE VLHKÁ FORMA

Age-related macular degeneration (AMD, ArMD) – wet form



Růst abnormálních
cév



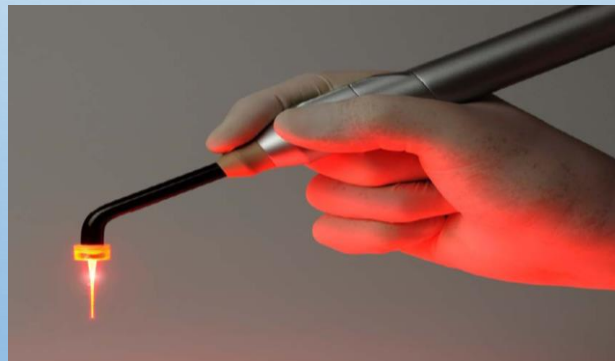
Destrukce cév, návrat
k normálu

ANTIINFEKČNÍ TERAPIE

- PDT PŮSOBÍ NA G+ I G- BAKTERIE, I NA ATB-REZISTENTNÍ KMENY, PRAKTICKY NEEXISTUJE SELEKCE MULTI-REZISTENTNÍCH KMENŮ
- **STOMATOLOGIE**: ERADIKACE BAKTERIÍ U ZUBNÍCH KAZŮ, VÁČKŮ, TRAUMAT V DUTINĚ ÚSTNÍ, V ENDODONCII
- **LEISHMANIÓZA** – ERADIKACE PRVOKŮ V LÉZÍCH USNADŇUJE HOJENÍ (**ALA**).
- **ONCHOMYKÓZY** – LÉČBA PLÍSŇOVÝCH ONEMOCNĚNÍ



Leishmanióza – před a po PDT



Da Silva et al. *J. Biomed. Opt.* 2015, 20(6), 061109.

TOPICKÉ (KOŽNÍ) APLIKACE A KOSMETIKA

- VÝHODA – VÝBORNÉ KOSMETICKÉ EFEKTY (NEJSOU JIZVY), NEINVAZIVNOST.
- **ONKOLOGICKÉ APLIKACE** (POVOLENÉ):
 - AKTINICKÁ KERATÓZA, BOWENOVA CHOROBA
 - BAZOCELULÁRNÍ KARCINOM
- **NEONKOLOGICKÉ APLIKACE**
 - PSORIASIS VULGARIS, BRADAVICE, AKNÉ VULGARIS (ERADIKACE *PROPIONIBACTER ACNE*)
- **KOSMETICKÉ APLIKACE**
 - ODSTRAŇOVÁNÍ VRÁSEK
 - FOTOOMLAZOVÁNÍ
 - ODSTRAŇOVÁNÍ PIGMENTOVÝCH ANOMÁLIÍ.

Léčba akné – před a po PDT



Aktinická keratóza – před a po PDT



VÝHODY A NEVÝHODY PDT



- SELEKTIVITA
- NÍZKÉ NÚ
- ÚČINNOST
- AMD, FOTODIAGNOSTIKA
- VÝBORNÉ KOSMETICKÉ EFEKTY



- SELEKTIVITA
- PŘÍSTROJOVÉ VYBAVENÍ
- FOTOSENSITIVITA



DĚKUJI ZA POZORNOST

