

Postavení fototerapie v ambulantní léčbě psoriázy

MUDr. Nina Benáková

Dermatovenerologická ordinace, Medicínské centrum, Praha

1. LF UK, Praha

Fototerapie je standardní součástí současné dermatologické terapie. Obecně je vhodná u psoriázy a dalších fotoresponzivních dermatóz, kde samotná lokální léčba nestačí chorobu zhojit či udržet pod kontrolou. Z hlediska frekvence používání je v současnosti na prvním místě NBUVB, na druhém PUVA a pak další typy z UVB spektra, včetně relativně nové fototerapie monochromatickým excimerovým světlem – laserovými či nelaserovými zdroji. Fototerapie je významnou léčebnou možností s dobrým profilem účinnosti, bezpečnosti a compliance pacienta. I do budoucna fototerapie patrně neztratí své postavení – jak ukazují současné výzkumy patogeneze psoriázy v oblasti transdukce signálu a mechanismů účinku biologik typu malých molekul, působí fototerapie nejen na extracelulární, ale i na intracelulární úrovni. Fototerapie psoriázy není ani v éře biologické léčby nahraditelná, nemá stejně účinnou, bezpečnou a ekonomickou alternativu.

Klíčová slova: psoriáza, fototerapie, praxe, trendy.

The position of phototherapy in the outpatient treatment of psoriasis

Phototherapy represents a standard part of modern dermatologic therapy. It is generally suitable for psoriasis and other photoresponsive dermatoses, where only the topical therapy is not sufficient to clear or control the disease. According to the frequency of use there is the NBUVB on the first place, PUVA on second, followed by the others UVB types, including the phototherapy with monochromatic excimer light emitted by laser or non-laser sources. Phototherapy represents an important modality with a good effectiveness/safety and compliance profile. Phototherapy will not lose its position – in light of recent psoriasis research in signal transduction and mechanisms of action of small molecules- phototherapy works not only at the extracellular but also at the intracellular level. Even in the era of biologics, phototherapy cannot be replaced, it has not equally effective, safe and economic alternative.

Key words: psoriasis, phototherapy, practice, trends.

Dermatol. praxi 2012; 6(2): 64–67

Úvod

Současná doba často upřednostňuje rychlá a nová řešení – bohužel často bez respektování a využití předchozích zkušeností a bez dohlédnutí trvalejšího efektu a následků. I v medicíně se s těmito jevy můžeme setkat, avšak zde se tyto nesprávné trendy obvykle demaskují rychleji než ve společenském životě. Ani v medicíně, tak jako v životě, však žádná rychlá, univerzální řešení neexistují. A tak se s pokračujícím poznáním v dermatologii, i přes přívál novinek např. v podobě biologik, potvrzuje staré přísloví: „Neopouštěj staré věci pro nové“. Což platí i pro fototerapii, která ale rozhodně není stará, neboť technický i klinický výzkum přináší mnoho nového.

I když je určitým hendikepem nutnost docházet do zdravotnického zařízení, zůstává fototerapie metodou s velmi dobrou účinností, ale i bezpečností a nákladností. Tlak nových celkových léčiv se částečně projevuje i ve stimulaci výzkumu v oblasti fototerapie a fotobiologie. Současně se tak objevují nejen nové zdroje a režimy fototerapie, ale často i další patogenetické faktory jednotlivých chorob a imunologie kůže. A dokonce i poznatky použitelné v naprosto odlišných oblastech, např. se takto objevil v roce 2011 chemokin CXCL5, který se podílí na zánětlivé

imunitní reakci a především řídí citlivost vůči bolesti po UVB záření. Tento mediátor se ale podílí na vzniku zánětu a bolesti i mimo kůži, takže nyní probíhá intenzivní výzkum použití monoklonálních protilátek proti CXCL5 jako analgetik v léčbě chronické bolesti, především u muskuloskeletárních chorob. A podobně se díky fotoimunologii postupně odhaluje význam a využití vitamínu D v medicíně. Historicky to byla řada objevů právě ve fotoimunologii, která přispěla k rozvoji poznání v imunologii obecně – např. regulační úloha Langerhansových buněk, mastocytů, NK buněk nebo imunosupresivní působení lipidových mediátorů zánětu a alarminů.

Ještě v 80. letech byla většina pracovišť v Čechách vybavena pouze jednoduchými zářiči typu horského slunce a jen málo pracovišť mělo celotělové zářiče pro fototerapii UVB či fototerapii PUVA. V České republice se o zavedení a rozšíření fototerapie, především fotochemoterapie PUVA, zasloužila zejména kožní klinika v Hradci Králové. Dnes máme k dispozici, díky výzkumu ve fotobiologii a technickému pokroku, zářiče s užším pásmem UVB – nejdříve se objevila selektivní fototerapie na pomezí UVA a UVB, později úzkospektrá UVB fototerapie a nakonec monochromatické excimerové světlo. V oblasti UVA fototerapie nebyl vývoj tak výrazný, spíše

se jednalo o lokální modifikace jako je PUVA koupelová, k lokální fotochemoterapii pak PUVA krémová. Náročnou, ale pro těžké případy velmi účinnou, mimotělní variantou fotochemoterapie PUVA je extrakorporální fototerapie (u psoriázy je málo referencí, více u atopické dermatitidy či kožních T-lymfomů). Nejnovější metodou UVA spektra je vysokodávková UVA1 fototerapie, která zatím zůstává v kategorii výzkumné léčebné metody pro dosud málo prověřený dlouhodobý bezpečnostní profil. Mimo ultrafialové spektrum se slibně rozvíjí fotodynamická terapie, využívající viditelné světlo zejména v oblasti dermatoonkologie. Velký rozmach zaznamenává fototerapie v oblasti estetické medicíny, kde se používají lasery, intenzivní pulzní světlo a i fotodynamická terapie.

Indikace, typy a mechanismy účinku fototerapie

Fototerapie je standardní součástí současné dermatologické terapie. Obecně je vhodná u fotoresponzivních dermatóz, kde samotná lokální léčba nestačí chorobu zhojit či udržet pod kontrolou. V indikacích dominuje psoriáza, dalšími jsou atopický ekzém a vitiligo, mycosis fungoides a další kožní T-lymfomy. A posléze i méně časté indikace – skupina ekzém derma-

titid, chronické urtikarie, akné, pityriasis rosea, pityriasis lichenoides chronica, pityriasis rubra pilaris, prurigo a pruritus, lichen planus, reakce štetu proti hostiteli, granuloma anulare a necrobiosis lipoidica, kde při znalosti patofyziologie chorob na jedné straně a mechanismů účinku UVA či UVB fototerapie na straně druhé lze dosáhnout pozitivních výsledků v řadě případů. Mezi zářiči je v současnosti na prvním místě z hlediska frekvence používání úzkospektrá UVB (NBUVB, 311 nm), na druhém fotochemoterapie PUVA (320–400 nm) a pak další typy z UVB spektra – selektivní fototerapie ultrafialovým světlem (SUP, 295–330 nm) a širokospektrá UVB (BBUVB, 280–320 nm). Do standardního výčtu se v posledních letech zařazuje i fototerapie monochromatickým excimerovým světlem (MEL 308 nm), laserovými či nelaserovými zdroji. Nelaserové zdroje používá diodová NBUVB fototerapie, která má oproti laserům nižší pořizovací cenu i provozní náklady. Výhodou u obou zdrojů je vysoká energie, kterou klasické zářiče nemohou dosáhnout. Dle dostupných referencí se zdá, že oproti klasickým zářičům dosahuje MEL při stejné dávce vyšší účinnosti, výhodou je též nižší frekvence ozařování a i kratší celková doba léčby. Z technických důvodů je ale u laserů léčená plocha malá, hovoří se o fokusované či cílené fototerapii. A tak zatím nemůže nahradit nízkotlaké výbojky (Philipps TL 01), kterými jsou osazené stávající celotělové zářiče. K celotělové fototerapii by z technického hlediska mohly být perspektivní velké ozařovací panely osazené diodami (LED), které jsou jak z hlediska klesající pořizovací ceny diod, tak provozních nákladů zajímavé. Ale k praktickému výstupu bude zapotřebí vyřešit řadu otázek jak technických (dostatečný výkon, životnost), tak biofyzikálních (pulzní, frakcionová UV fototerapie).

Mechanismy účinku UV záření při fototerapii nejsou dosud zcela přesně objasněny. Na obecné úrovni představuje fototerapie aplikaci energie do kůže, kdy díky absorpci fotonů v chromoforech (především DNA, ale i melanin, urokanová kyselina, membránové lipidy) dochází kromě vzniku tepla k různým biochemickým účinkům a biologickým reakcím. Ty jsou časově závislé a představují změny na úrovni jaderné a mitochondriální DNA, RNA a s nimi spojené syntézy strukturálních bílkovin či enzymů. Fotoimunologické mechanismy, které jsou terapeuticky významné, lze rozdělit do tří skupin: ovlivnění solubilních mediátorů, modulační povrchových molekul a indukce apoptózy. Na tkáňové úrovni dochází k ovlivnění epidermis, pojiva a cév. Obecně se tedy u fototerapie

jedná o dvě kategorie účinků: účinky antimitotické/antiproliferativní a účinky imunomodulační/protizánětlivé. Hloubka průniku a účinky UV záření závisí na vlnové délce – UVA jako dlouhovlnné, nízkenergetické elektromagnetické záření proniká až do dermis a může působit na fibroblasty, mastocyty, dermální T lymfocyty a dendritické buňky. UVA se připisují zejména účinky imunomodulační, mechanismy působení na buňky jsou nepřímé, zprostředkované reaktivními formami kyslíku. Spektrum UVB jako krátkovlnné, vysokenergetické záření proniká jen do epidermis, kde se absorbuje, a pouze částečně se dostává i do papilární dermis – působí tak především na keratinocyty, melanocyty, Langerhansovy buňky, mastocyty a epidermální T lymfocyty. UVB má účinky především antiproliferativní, protože působí přímo na DNA. Hranice mezi biologickými účinky UVA a UVB však není ostrá a je ovlivňována jak vlnovou délkou, tak dávkou. Rostoucí poznatky při používání současných protokolů dávkování ozřejmují, že se především uplatňují mechanismy imunomodulační až imunosupresivní, tedy účinky protizánětlivé. Ultrafialové záření má tlumivé či regulační účinky zejména na vrozené, nespecifické imunitní děje, v menší míře na specifické, získané imunitní procesy. Avšak tyto děje jsou v kůži vzájemně provázané a často není zřejmé, který děj je primární a který sekundární či průvodní. Fototerapie má tedy vysokou účinnost díky širokému záběru účinků UV záření na řadu molekulárních cílů. Pro rozsáhlé imunomodulační účinky označují v současnosti někteří autoři fototerapii v konfrontaci s biologickou léčbou, jako „přirozenou biologickou terapii“. Další zkoumání mechanismů účinků je úkolem pro základní výzkum v oblasti terapeutické fotoimunologie.

Praktické rozhodování v ambulanci dermatologa

O fototerapii uvažujeme v případech psoriázy nedostatečně reagující na správně zvolenou a pečlivě prováděnou lokální léčbu. Při indikaci v praxi hraje roli totiž nejen rozsah a intenzita choroby, ale především průběh choroby a dopad na pacienta (psychosomatický, sociální, ekonomický), tedy ovlivnění kvality života. Dle rozsahu se volí fototerapie lokální a/nebo celková.

I když ve většině případů ambulantní dermatolog fototerapii přímo neprovádí, je vhodné při zvažování napřed vyloučit odborné i organizačně technické překážky fototerapie:

- místní a časová dostupnost (zpracování seznamu fototerapeutických pracovišť je v běhu, bude vystaven na stránkách ČDS;

jinak si pacient může zjistit na úřadovně své zdravotní pojišťovny, které smluvní pracoviště v daném regionu fototerapii provádí)

- realizovatelnost (fototerapie je dostupná, ale pacient nemůže na léčbu pravidelně docházet)
- odhad spolupráce – compliance (pravidelnost docházky je nezbytná pro účinnost léčby), tedy pacienta orientačně informovat o protokolu (průměrně 3x týdně, cca á 20 minut, po dobu 2–3 měsíců)
- mobilita (staří), výdrž a spolupráce (dětí) aj. duševní či tělesné překážky (klaustrofobie aj.)
- zdravotní kontraindikace

Absolutními kontraindikacemi fototerapie jsou:

- fotosenzitivita a fotodermatózy (lupus erythematosus, xeroderma pigmentosum aj.)
- kožní nádory
- u fotochemoterapie PUVA též gravidita a laktace
- trvalé užívání léků s fotosenzibilizujícím účinkem

Relativními kontraindikacemi jsou:

- kožní nádory v osobní či rodinné anamnéze
- fototyp I
- atypické névy
- imunosuprimovaní pacienti po orgánových transplantacích
- epilepsie
- u fotochemoterapie PUVA dětský věk, výrazná hepatopatie, předchozí léčba arzenem a/nebo radioterapie a celoživotně dosažená kumulativní dávka nad 1000 J/cm²

Bezpečnost fototerapie je nadále diskutovaným tématem – obecně má UV záření kancerogenní efekt díky cytotoxickým a imunosupresivním účinkům. UVB záření se absorbuje přímo v DNA a vede k tvorbě fotoproduktů, u UVA převažuje působení oxidativního stresu, kdy reaktivní formy kyslíku vedou ke zlomům DNA. Tyto změny mohou způsobovat mutace a vést k maligní transformaci buněk. A díky imunosupresi nejsou takovéto buňky rozeznávány, unikají apoptóze a/nebo destrukci. Lidská kůže má však fylogeneticky vyvinuté adaptační a reparační mechanismy, jak nežádoucí účinky UV záření vyrovnávat – pigmentace, hyperplazie epidermis, antioxidantní mechanismy, zpomalení buněčného cyklu, apoptózu, reparační procesy DNA. Již vzniklé mutace může imunitní systém rozeznat a likvidovat. Je to však otázka rovnováhy, kdy kromě dávky se jako další rizikové

faktory pro fotokancerogenezi uplatňují genetická dispozice, věk a environmentální zátěž jedince UV zářením. U pacientů léčených UVB fototerapií nebyl zvýšený výskyt kožních nádorů dosud nikdy jednoznačně prokázán. S vysokými kumulativními dávkami tohoto záření ale mutagenní potenciál narůstá. U perorální fotochemoterapie PUVA je kancerogenní efekt známý (relativní limit 200–250 sezení). Fototerapie UVB se tedy zdá být bezpečnější (relativní limit 350–500 sezení); odborná literatura ale není v tomto směru jednotná. Prospěšnost fototerapie nad jejími riziky však nadále jednoznačně převažuje. V každém případě by pacienti opakovaně léčení fototerapií (> 200–250 sezení bez ohledu na spektrum) měli být pravidelně alespoň jedenkrát ročně preventivně vyšetřováni z dermatoonkologického hlediska.

Pokud ambulantní dermatolog pacienta odesílá, předává k léčbě do fototerapeutického zařízení, přebírá toto péči o pacienta, tj. ujímá se léčby, preskripce i případného dovyšetřování. Nicméně pro ambulantního dermatologa jako ošetřujícího lékaře je vhodné mít i zpětnou vazbu, takže kromě kontroly až po ukončení fototerapie je praktické, aby pacient svého lékaře cca v měsíčních intervalech průběžně informoval (např. telefonicky) o průběhu.

Před vlastním zahájením fototerapie na příslušném pracovišti je pro zajištění kvality a bezpečnosti fototerapie vhodné provést následující kroky:

- zvážit (znovu) indikaci a výběr pacienta – motivovaný, spolupracující pacient
- vyloučit kontraindikace – anamnéza a klinické vyšetření celého integumenta, cílená farmakologická anamnéza na fotosenzibilizující medikaci, celoživotně dosažená kumulativní dávka či praktičtěji celkový počet předchozích sezení
- posoudit reaktivitu kůže i psoriázy na slunění, solária či předchozí fototerapii
- zvolit vhodné spektrum/zářič dle indikace
- poskytnout ústní a/nebo písemné poučení pacientovi či informovaný souhlas
- určit fototyp či MED, zvolit protokol a léčebný plán
- zajistit dokumentaci fototerapie – písemný záznam dávek, resp. celého protokolu

Volba typu fototerapie

Z hlediska pořadí volby typu fototerapie je u ložiskové psoriázy s tenkými šupinami, u dětí a u gravidních za lék první volby považována úzkospektrá UVB fototerapie. Širokospektrá UVB a též selektivní UVB fototerapie mají podobné

indikace (kromě dětí a gravidních), účinnost je však oproti úzkospektré UVB o něco nižší. Fotochemoterapie PUVA je lékem první volby u ložiskové psoriázy se silnými šupinami či tam, kde je úzkospektrá málo účinná. U malých izolovaných, avšak torpidních projevů a podobně i v lokalizacích jako jsou dlaně a plosky se jako perspektivní jeví monochromatické excimerové světlo. U úporných případů palmoplantární psoriázy padá v úvahu též Bucky terapie. U HIV pozitivních pacientů s psoriázou je upřednostňována fototerapie UVA 1, teoreticky i PUVA by měla být bez rizik, ale chybí dostatečné klinické údaje. Fototerapie UVB není teoreticky vhodná pro možnou aktivaci transkripce viru. Nicméně v recentní literatuře (kanadské guidelines pro léčbu psoriázy) se uvádí, že po UVB nedochází ke zhoršení imunitního stavu, zvýšenému výskytu oportunních infekcí či nádorů a ani ke zvýšení plazmatických hladin HIV, a proto patří i v této populaci k nejčastěji používanému typu fototerapie.

Doprovodná léčba a kombinace při fototerapii

Kombinace fototerapie s domácí lokální léčbou (doprovodnou) jsou vhodné. Kortikoidy nejsou kontraindikovány, je však smysluplné v průběhu fototerapie jejich používání snížit na co nejnižší frekvenci či je dle stavu i vynechat. Kombinace s analogy D3 vitaminu je též vhodná, zvyšuje účinnost léčby a snižuje kumulativní dávku UV. Vzhledem k možné fotodegradaci se mají analoga D3 vitaminu aplikovat až po fototerapii. Podobně je to s lokálními retinoidy, ty však v České republice již nejsou dostupné. Emoliencia jako základní doprovodná léčba jsou vhodná u psoriázy vždy, u fototerapie navíc kompenzují její poněkud vysušující efekt. Keratolytika s obsahem kyseliny salicylové mohou snižovat efekt UV záření, proto je vhodné je aplikovat až po fototerapii.

Kombinace s kamenouhelným dehtem či cignolinem (Goeckermanova a Ingramova metoda) vedou při správném provedení k vyšší účinnosti fototerapie. Podobně též ichthamol (amonium nebo natrium bituminosulfonát), který je v domácí i světové praxi a písemnictví poněkud opomíjený. Léčba těmito externy je však časově náročná, pro pacienty mohou být díky zápachu nepříjemná, takže je omezena prakticky jen na pracoviště stacionárního typu. Také bohužel chybí standardizace této léčby, a tak není možno ji objektivně porovnávat, hodnotit a i obecně doporučovat optimální léčebný postup. V České republice jsou navíc dostupná pouze jako magistrality.

Především v německy mluvících zemích a na některých pracovištích v ČR se používá také kombinace se solnou balneoterapií – balneofototerapie, jejíž účinnost může být oproti samotné fototerapii při dodržení vhodného protokolu o něco vyšší, je ale časově i nákladově podstatně náročnější; nevede ke snížení celkové kumulativní dávky UVB. I zde zatím chybí standardizace, tedy je třeba hledat takové provedení, které bude optimální nejen z hlediska účinnosti, ale odůvodní i vyšší náklady.

Kombinace s celkovou léčbou se týká především retinoidů. Ty jako jediná kombinace umožňují jak zvýšení účinnosti, tak bezpečnosti (snížení dávky UV obvykle o 1/3). Kombinace s metotrexátem je méně obvyklá, ale možná pro synergický účinek, zkrácení doby léčby a také snížení dávek. Současná kombinace PUVA s cyklosporinem A se pro zvýšené riziko kancerogeneze nedoporučuje. Kombinace s biologií jsou spíše kazuistického rázu, u všech se ukazuje zvýšená účinnost kombinace, avšak z důvodu bezpečnosti převažuje trend takovéto kombinace používat jen výjimečně a přechodně ke zvládnutí exacerbace.

Současné trendy v klinické fototerapii

Ve fototerapii je citelný ústup fotochemoterapie PUVA, převážně z bezpečnostních a praktických důvodů. Vzhledem ke snadnějšímu provedení a lepšímu bezpečnostnímu profilu oproti fotochemoterapii PUVA je úzkopásmová UVB fototerapie první volbou u mírné a středně těžké psoriázy. Pokud se při správném provedení neobjeví odpovídající odpověď na léčbu po 20–30 sezeních NBUVB, je třeba zvážit fotochemoterapii PUVA, klasické celkové léky či biologika. NBUVB jako monoterapie dosahuje při používání doporučených protokolů PASI 75 po čtyřech až šesti týdnech u 50–75 % pacientů, fotochemoterapie PUVA u 75–100 % pacientů. Fototerapie je vhodná jako indukční léčba, nehodí se k dlouhodobé léčbě; z důvodů bezpečnosti se doporučuje sečítat počet sezení či celkovou kumulativní dávku. Fototerapie je považována za účinnou, ekonomicky výhodnou a relativně bezpečnou léčbu – nemá orgánovou toxicitu a celkové imunosupresivní účinky jako celková léčba.

Jinak k obecným trendům patří snaha o zlepšování účinnosti a bezpečnosti, ale také zjednodušování provedení – jak pro obsluhující personál ve zdravotnickém zařízení, tak pro pacienty při domácí fototerapii. S domácí fototerapií je, soudě dle publikací, nejvíce zkušeností v USA

a v Holandsku. Bezpečnost tohoto provedení je velmi závislá na inteligenci a spolupráci pacienta; nejen v našich podmínkách je pak otázkou, zda by pojišťovny nesly náklady na pořízování a/nebo zapůjčování zářičů pacientům domů. Společným jmenovatelem, resp. cílem je časová úspora. Čas je totiž významným faktorem compliance pacienta. Dokumentuje to i fakt, že řada zařízení, provozujících fototerapii zaznamenává za poslední léta úbytek pacientů. V ambulantní, příp. stacionární složce je třeba tedy režim léčby koncipovat tak, aby poměr účinnosti k časové náročnosti byl optimální (samozřejmě se zohledněním bezpečnosti a snášenlivosti). Za hospitalizace toto nehraje zásadní roli a zde je možno fototerapii rozsáhle kombinovat. Ale jak v ambulantní, tak v hospitalizační léčbě hraje roli celková doba léčby. Takže kromě odborných trendů přicházejí ke slovu i trendy praktické, tedy volba takového léčebného plánu, který by lépe zapadal do každodenního života pacienta.

Fototerapie v České republice představuje dostupnou a často užívanou léčbu, umožňující ještě širší využití. Síť pracovišť poskytujících fototerapii je velmi dobrá, s výjimkou příhraničních oblastí Plzeňského, Jihočeského a Královéhradeckého kraje. Fototerapie je poskytována pro ambulantní pacienty jak v ambulantních, tak i nemocničních zařízeních. Většina zařízení provozuje fototerapii také v odpoledních hodinách, což je pro pacienty praktické.

Pro dermatologa zabývajících se fototerapií má tato i své nevýhody, resp. náročnost na personál, prostory, technické vybavení a jeho údržbu a též problémy s úhradami, resp. regulacemi ze strany zdravotních pojišťoven. Z hlediska farmakoeconomiky při tom fototerapie představuje léčbu s velmi dobrým poměrem nákladnosti k účinnosti. Pro optimální využití fototerapie z hlediska účinnosti i nákladnosti, ale i bezpečnosti je důležité sledovat odbornou literaturu, učit se z ní i z vlastní zkušenosti, používat a zlepšovat standardní protokoly fototerapie, využívat strukturované formuláře pro její záznam a také neopomíjet poučení pacienta, včetně písemné formy.

Závěr

Fototerapie psoriázy není ani v éře biologické léčby nahraditelná, nemá stejně účinnou, bezpečnou a ekonomickou alternativu. Léky s podobnou či vyšší účinností jsou pouze imunosupresiva, která mají podstatně horší bezpečnost a navíc vyšší nákladnost.

Fototerapie je významnou léčebnou možností s dobrým profilem účinnosti, bezpečnosti a compliance pacienta. I do budoucna fototerapie patrně neztratí své postavení – jak ukazují současné výzkumy patogeneze psoriázy v oblasti transdukce signálu a mechanismů účinku biologik typu malých molekul, i zde fototerapie zasahuje. Tedy působí nejen na extracelulární, ale i na intracelulární úrovni. V představách vývoje budoucí léčby psoriázy se s fototerapií nadále počítá k indukční léčbě, resp. ke zvládnutí exacerbace. V počáteční fázi by se použila kombinovaná lokální terapie malými molekulami a kortikoidy k rychlému nástupu účinku, v případě většího rozsahu doplněná o fototerapii. Pro dlouhodobou udržovací léčbu jsou perspektivními léky lokální biologika – malé molekuly.

I přes převahu základního, teoretického výzkumu by se neměl podceňovat výzkum v denní klinické praxi. V tomto duchu se zamýšlel prof. Griffith na 6. mezinárodním kongresu From Gene to Clinic v prosinci loňského roku v Londýně: „Pozorný a vzdělávající se lékař často přijde v praxi na souvislosti, které v laboratoři odhalit nelze“. A to platí i pro fototerapii.

Literatura

1. Benáková N, Ettler K. Fototerapie v České republice. *Čs dermatol*, 2010; 3: 139–147.
2. Benáková N. Phototherapy of psoriasis in the era of biologics: still in. *Acta dermatovenereologica croatica*, 2011; 19: 195–205.
3. Brockow T, et al. A pragmatic randomized controlled trial on the effectiveness of low concentrated saline spa baths followed by UVB vs. UVB only in psoriasis. *J EADV*, 2007; 21: 1027–1037.
4. Carter J, Zug KA. Phototherapy for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60: 39–50.
5. Diffey BL. Factors affecting the choice of a ceiling of the number of exposures with TL01 ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol*, 2003; 149: 428–430.

6. Di Lernia V, Albertini G. Is anti TNF therapy combined with UVB phototherapy safe? *Br J Dermatol* 2010; 162: 1147–148.
7. Dogra S, De D. Narrowband UVB in the treatment of psoriasis: the journey so far. *IJDVL*, 2010; 76: 652–661.
8. Honigsman H, Fergusson J. Phototherapy. In: *European S3-Guidelines on systemic treatment of psoriasis*. *J EADV*, 2009; 23(Suppl 2): 50–57.
9. Hsu S, Papp KA, Lebwohl MG, et al. Consensus guidelines. *Arch. Dermatol.* 2012; 148(1): 95–102.
10. Kelland K. Sunburn offers clues for pain drug development. *Medscape News Dermatology* 6. 7. 2011, www.medscape.com.
11. Krutmann J, Honigsman HH, Elmets CA. *Dermatological phototherapy and photodiagnostic methods*. 2. Ed. Berlin Heidelberg: Springer, 2009; 448.
12. Lee E, Koo J, Berger T. UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature. *Int J Dermatol* 2005; 44: 355–360.
13. Matz H. Phototherapy for psoriasis: what to choose and how to use: facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 73–80.
14. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, et al. Guidelines for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy. *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 114–135.
15. Naarayanan DJ, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol* 2010; 49: 978–986.
16. Naldi L. Malignancy concern with psoriasis treatments using phototherapy, methotrexate, cyclosporin and biologics: facts and controversies. *Clinics in Dermatology* 2010; 28: 88–92.
17. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, et al. S-3 Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris. Update 2011. *JDDG*, 2011; 9(Suppl 2): 1–95.
18. Nolan BV, Yentzer BA, Feldman SR. A review of home phototherapy for psoriasis. *Dermatology Online Journal*, 2010; 16/2.
19. Sage RJ, Lim HW. UV-based therapy and vitamin D. *Dermatologic Therapy* 2010; 23: 72–81.
20. Ullrich SE, Byrne SN. The immunologic revolution: Photoimmunology. *J Invest Dermatol*, 2012, v tisku.
21. Zamberk P, Velásquez D, Campos M, et al. Pediatric psoriasis – narrowband UVB treatment. *J EADV*, 2010; 24: 415–419.

Článek přijat redakcí: 23. 2. 2012

Článek přijat k publikaci: 2. 4. 2012

MUDr. Nina Benáková

*Dermatovenerologická ordinace,
Medicinské centrum, Praha
Karlovo náměstí 7, 128 08 Praha 2
nina.benakova@email.cz*