

# Fotodinámiás terápia a dermatoonkológiában

GAÁL MAGDOLNA DR., GYULAI ROLLAND DR., BALTÁS ESZTER DR.,  
KUI RÓBERT DR., OLÁH JUDIT DR. és KEMÉNY LAJOS DR.

Szegedi Tudományegyetem, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

A hám eredetű tumorok a leggyakrabban előforduló bőrdaganatok. Az arcon és a kézen való gyakori elhelyezkedésük miatt ellátásuk során az onkológiai szempontok mellett esztétikai szempontokat is figyelembe kell venni. Kezelésük során általában elsőként választandó a sebészi kimetszés, de számos más alternatíva is létezik, különösen a felületen, nem mélyre terjedő tumorok esetében. A fotodinámiás terápia bizonyos nem melanoma típusú rosszindulatú bőrdaganatok kezelésében napjainkra széles körben elfogadott eljárássá vált. A fotodinámiás terápia során fényérzékenyítő anyag alkalmazását követően a kezelt bőrfelületet az adott fényérzékenyítő abszorpciós maximumának megfelelő hullámhosszúságú fénnel sugarazzuk be. A fényérzékenyítő anyagok akkumulációja a gyorsan osztódó sejtekben és újonnan képződött erekben sokkal nagyobb mértékű, mint a környező, egészséges szövetekben – ez biztosítja a kezelés daganatszelektivitását. A terápia során a fény hatására gerjesztett állapotba kerülő fényérzékenyítő anyagból reaktív oxigénradikálok szabadulnak fel, melyek végső soron megváltozott sejtfolyamatokhoz, illetve a sejtek apoptózisához vezetnek. A fotodinámiás terápia hatékonysága solaris keratosis, superficialis basalioma és morbus Bowen esetén bizonyított, kozmetikai eredményessége pedig felülmúlja a többi elfogadott kezelését. A mellékhatások – fájdalom, erythema, pörkképződés, nedvedzés, ödéma – általában enyhék, és gyorsan megszűnnek. A szerzők a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán 2003. december és 2006. január között 212 betegnél végzett fotodinámiás kezelések során szerzett tapasztalataikat ismertetik, és áttekintik a fotodinámiás kezelés dermatoonkológiai irodalmát.

**Kulcsszavak:** DALA, MAL, hámeredeti tumor, PDT

**Photodynamic therapy in dermatooncology.** Non-melanoma skin cancers are the most common skin tumors. Because of their frequent localization on the face and hand, aesthetic aspects of the therapeutic procedures should also be considered. Surgical excision still remains the first choice, but recently several new alternative therapies have emerged, especially for the treatment of superficial skin cancer. Photodynamic therapy has become a widely accepted therapeutic method for certain non-melanoma skin tumors. Photodynamic therapy involves the use of light to activate a photosensitizer, localized in diseased tissues. Photosensitizers are tumor-selective: their accumulation in rapidly proliferating cells and newly formed blood vessels is significantly higher than in the surrounding healthy tissues. During photodynamic therapy, cytotoxic reactive oxygen species are formed from the photosensitizer, leading to changes in subcellular pathways or apoptosis of the cells. Efficacy of the photodynamic therapy has been proven in solar keratosis, superficial basal cell carcinoma and morbus Bowen, with significantly better cosmetic outcome than that of the conventional therapeutic methods. Side effects, like erythema, crusting, serous discharge, or oedema, are usually moderate, and dissolve rapidly. The present article summarizes the authors' experiences with photodynamic treatment (212 non-melanoma skin cancer patients were treated with PDT between December 2003 and January 2006), at the Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged, Hungary, and reviews the literature of photodynamic therapy in dermatooncology.

**Keywords:** DALA, MAL, non-melanoma skin cancer, PDT

(Beérkezett: 2007. június 29.; elfogadva: 2007. szeptember 24.)

## Rövidítések

DALA = delta-aminolevulinsav; FD = fluoreszcens diagnosztika; LED = fénykibocsátó dióda (light emitting diode); MAL = metilaminolevulinsav; NRS = numerikus fájdalomértékelő skála (numeric rating scale); PDT = fotodinámiás terápia; PPIX = protoporphyrin IX

A hám eredetű daganatok a leggyakrabban előforduló bőrtumörök, melyek elsősorban a kaukázusi rasszt, ezen belül a Fitzpatrick I. és II. (világos) bőrtípusú embereket érintik. Elsőként választandó kezelés általában a sebészi excízió, de számos más alternatíva létezik, különösen a felületes, nem mélyre terjedő tumorok esetében. Solaris keratosis, superficialis basalioma és morbus Bowen esetén a fotodinámiás terápia (PDT) ma már elsőként választandó kezelésként jön szóba, hiszen hatékonysága a sebészi kimetszéssel és cryoterápiával megegyezik, kozmetikai eredményessége pedig felülmúlja azokat. A fotodinámiás terápia lényege, hogy a bőr sejteibe juttatott exogén fényérzékenyítő anyag protoporphyrin IX (PPIX) felszaporodásához vezet a gyorsan osztódó sejtekben. Amikor a kezelés során megfelelő hullámhosszú fényrel besugarazzuk a bőrfelületet, a protoporphyrin IX-et gerjesztjük, melynek alapállapotba való visszatérése közben reaktív oxigéngyökök keletkeznek. Ezek részben a tumorsejtek direkt pusztulását [1], részben biológiai folyamatokban részt vevő molekulák oxidációját idézik elő [2]. A fotodinámiás kezelés egyik legnagyobb előnye, hogy nem invazív, és korlátlanul ismételhető. Szemben a sebészi kezeléssel, a PDT a szabad szemmel még nem látható, de már megváltozott DNS-állományú, precancerosus sejtek kezelését is lehetővé teszi. A leggyakrabban észlelt mellékhatások – a ke-

zelés alatt jelentkező fájdalom, erythema, pörkképződés, nedvezés, ödéma – általában enyhék, és gyorsan megszűnnek.

## Történeti áttekintés

A fotodinámiás terápia alapkövét több mint 100 éve *Oscar Raab* tette le, aki 1900-ban felfedezte, hogy Infusoria-sejtkultúrákat akridin jelenlétében besugarazva, azokban a sejtek pusztulása következik be [3]. *Hermann von Tappeiner* és *Jesio-nek* már 1905-ben eosin bőrfelszínre történő felvitelét követően fényterápiát alkalmazott hám eredetű bőrdaganatok kezelése céljából [4, 5].

A fotodinámiás terápia ígéretes voltát ezt követően újra meg újra felismerték. 1960-ban *Lipson* és *Baldes* megfigyelte, hogy porphyrinderivátum helyi alkalmazását követően a hám eredetű daganat területén UV-fényben fluoreszcencia jön létre. Az ún. hematoporphyrin-derivátum előállítása *Schwartz* nevéhez fűződik, ezt követte később ennek tisztított, liofilizált, koncentrált formájának, a porfimer-sodiumnak (Photofrin®, Axcan Pharma) az előállítása. *Dougherty* 1987-ben malignus tumorok „fotoradioterápiája” céljából komplett terápiás eljárást dolgozott ki [3, 5]. Korábban elsősorban szisztémásan adható fényérzékenyítőket alkalmaztak [6], az utóbbi évtized-



a) A kezelendő bőrfelület előkészítése a keratosis mechanikus eltávolításával; b) 20% DALA-krém felvitele; c) 630 nm vörös tartományba eső látható fény alkalmazása; d) kezelés után jelentkező erythema, ödéma

1. ábra A fotodinámiás kezelés gyakorlata – solaris keratosis kezelése

ben azonban a lokálisan alkalmazható delta-aminolevulinsav (DALA) vagy ennek metil-észtere, a metil-aminolevulinsav (MAL) vált népszerűvé [7]. Az 5-aminolevulinsavval végzett helyi fotodinámiás terápiát legelőször *Kennedy és munkatársai* írták le 1990-ben [8].

## A fotodinámiás terápia biofizikai alapjai

A fotodinámiás terápia során fényérzékenyítő anyag alkalmazását követően a kezelendő bőrfelületet az adott fényérzékenyítő anyag abszorpciós maximumának megfelelő hullámhosszúságú fénnel sugarazzuk be. A terápia során gerjesztett állapotba kerülő fényérzékenyítő anyag alapállapotba való visszatérése során felszabaduló energia hatására a molekuláris oxigénből reaktív oxigéngyökök (szinglet oxigén, hidroxilgyök, szuperoxid-anion, hidrogénperoxid) keletkeznek, melyek a sejtkárosodás létrejöttéért direkt módon felelősek. Emellett számos biomolekula oxidációja is bekövetkezik, melyek apoptózist eredményezhetnek, vagy sejtfolyamatokat változtathatnak meg: enzimaktiváció, mitochondriális légzési lánc megszakítása, lizoszomális enzimek kiszabadulása, sejtmembránok fokozása, másodlagos szignál-transzdukciós folyamatok serkentése valósulhat meg. A fényérzékenyítő anyagok tumorszelektivitást mutatnak, akumulációjuk a gyorsan osztódó sejtekben és újonnan képződött erekben sokkal nagyobb mértékű, mint a környező, egészséges szövetekben [2]. Számos adat igazolja a PDT immunrendszerre gyakorolt hatását is – úgy tűnik, a PDT megváltoztatja az immunsejtek felszíni receptorexpresszióját, citokinkibocsátását [9].

## Fényérzékenyítő anyagok

A lokálisan alkalmazott fényérzékenyítők, mint a delta-aminolevulinsav (DALA) vagy ennek metil-észtere, a metil-aminolevulinsav (MAL) önmagukban nem okoznak fényérzékenységet, de a sejtekben metabolizálódnak, így fényérzékenyítő hatású protoporphyrin IX (PPIX) keletkezik a hemszintézis lépései során. A fényérzékenyítő porphyrinek akumulációja a rendelkezésre álló Fe 2+ ionok mennyiségétől is függ, hiszen ennek jelenlétében a PPIX hemm alakul. A fényérzékenyítők megfelelő koncentrációjának elérése a kezelendő sejtekben a fényérzékenyítő molekula sejtmembránon való transzportjának függvénye. Míg a DALA főként aktív transzporttal jut a sejtekbe, addig a lipofiltulajdonságokkal rendelkező MAL passzív transzporttal is átjut a sejtmembránon [10]. A MAL esetében a tumorsejtek és az egészséges szövet közti különbség is kifejezettebb. A sejtbe jutást követően viszont a MAL is metabolizálódik, 5-ALA keletkezik, innen ugyanazon biokémiai folyamatok mennek végbe mindkét fényérzékenyítő anyag esetében. A 2–3 mm-nél vastagabb, hám eredetű tumoroknál a PDT-kezelés hatékonyságát a fényérzékenyítő anyag és a fény penetrációjának csekély mértéke korlátozza [11]. Az utóbbi 15 évben indult meg az ún. „második generációs” fényérzékenyítő anyagok [phtalocyanin, naphtalocyanin, chlorin, Verteporfin (Visudine®, Novartis), Temoporfin (Foscan®, Biolitech Pharma), bakteriochlorinok] kifejlesztése, melyek szintetikus úton előállított, konstans össze-

tételű porphyrinszármazékok, abszorpciós maximumuk a vörös, csaknem intravörös tartományba esik (660–850 nm). Előnyük a mély, akár 20 mm-es penetráció, hátrányuk a kizárólag intravénás alkalmazhatóság, hiszen ezek a molekulák nem penetrálnak a bőrbe [2]. A plazmában mért fél élettidejük rövid, így nem okoznak tartós fényérzékenységet.

## Fényforrások

A PDT-kezelés során használt fényforrás kiválasztásánál két fontos szempontot kell szem előtt tartani: 1. az alkalmazott fénynek el kell jutnia a bőr kezelni kívánt rétegébe, 2. hullámhosszának illeszkednie kell a protoporphyrin IX (PPIX) abszorpciós spektrumának csúcsaihoz. Általánosságban érvényes szabály, hogy a fény bőrbe történő penetrációja a hullámhosszal egyenesen arányos – a legfelületesebben a kék fény nyelődik el, a legmélyebbre a vörös és infravörös jut. A PPIX abszorpciós görbéjén a legnagyobb csúcs 405 nm-nél található, ennek a hullámhossznak a kék fényt kibocsátó fényforrások felelnek meg. Bár ez a hullámhossztartomány a PPIX-et hatékonyan gerjeszti, hátránya a csekély mértékű penetráció a bőrben. A további abszorpciós csúcsok 510, 545, 580, 630 nm-nél találhatók. Az onkodermatológiai gyakorlatban legelterjedtebben alkalmazott 630 nm-es hullámhosszúságú fényhez a PPIX abszorpciós görbéjén nem a legmagasabb csúcs tartozik, ugyanakkor a vörös fény a rövidebb hullámhosszúságú kék vagy zöld fényhez mélyebbre hatol [3, 12]. A széles spektrumú, nagy nyomású, fluoreszcens lámpák és halogénlámpák olcsók, nagy energia leadására képesek. A LED- (fénykibocsátó dióda) lámpák szűk spektrumú fényt bocsátanak ki, előnyük, hogy panelekbe építve nagy bőrfelület egyenletes energiasűrűséggel történő besugárzását teszik lehetővé. A lézer előnye, hogy hullámhossza szorosan illeszkedik a fényérzékenyítő abszorpciós maximumához, de drága, nem hordozható, és többnyire nincs szükség a lézer nagy energiájára. A PDT-ben lézerfény alkalmazása elsősorban belső szervek fotodinámiás kezelése során jöhet szóba.

## A PDT gyakorlata

A kezelés első lépése a hám eredetű bőrdaganat előkészítése, a felszíni hyperkeratosis eltávolítása (*1. ábra*). Eztután a kezelendő bőrfelületre 4 órára 20% delta-aminolevulinsav- vagy 16% metil-aminolevulinsav-tartalmú (Metvix®) kenőcsöt helyezünk okkluzív, nem fényáteresztő kötésben. A 4 órás fényérzékenyítést követően a kötetést és a maradék kenőcsöt eltávolítjuk. Saját gyakorlatunkban a 630 nm hullámhosszú vörös fényt kibocsátó Aktillite® LED-lámpát a bőrfelülettől 8 cm távolságra állítjuk be, és a kezelendő tumort 37 J/cm<sup>2</sup> dózisban (12 percig) sugarazzuk be. Fájdalomcsillapításra a besugárzás előtt 30 perccel szájon át adott 500 mg acetilszalicilsav, illetve a besugárzás alatt a kezelt bőrfelület hűtése javasolt. A kezelt bőrfelület a PDT után még órákig fényérzékeny marad, ezért nagyon fontos a régió fényvédelme (mind árnyékolással, mind fényvédő alkalmazásával). A terápia hatékonyságát általában





2. ábra Basocellularis carcinoma PDT-kezelés előtt és után

egy hónap múlva tanácsos ellenőrizni. Inkomplett regresszió esetén a kezelés korlátlan számban ismételtető, és a PDT (szemben a radioterápiával) nem befolyásolja egy esetleges későbbi sebészeti beavatkozás kivitelezhetőségét sem.

## Mellékhatások

A kezelés során jelentkező helyi mellékhatások – erythema, pörképződés, nedvezés, ödéma – általában spontán módon szűnnek. A kezelés közben jelentkező fájdalom a fotodinamias kezelés legfőbb mellékhatása. A betegek egy részénél jelentkező kifejezett diszkomfort, fájdalom miatt bizonyos esetekben a kezelést idő előtt abba kell hagynunk. Így csak a megfelelő dózis töredékét tudjuk alkalmazni, ami korlátozza a kezelés hatékonyságát. A fájdalom mértéke függ a kezelt anatómiai régiótól, a kezelni kívánt laesio típusától és méretétől, a kezelt terület fénykárosodásának mértékétől, de nem függ az alkalmazott dózistól és a bőrtípustól [13]. Az irodalomban sokféle fájdalomcsillapító eljárás alkalmazásával találkozunk. Hatékonyan bizonyult a subcutan infiltrációs anesztézia helyi érzéstelenítő használatával [14], a hideg levegő áramoltatása a kezelt területre [15]. A besugárzás előtt 15 perccel helyileg alkalmazott Emla krém (lidocain és prilocain) [16], 0,3% morfigél [17], valamint tetracaingel [18] nem csökkentette a PDT alatt jelentkező fájdalmat. A különösen érzékeny anatómiai régiók, mint a penis, vulva területének kezelése esetén vezetésszerű érzéstelenítés szükséges [19]. Mások,

illetve saját tapasztalataink szerint a DALA-val összehasonlítva a MAL-PDT alatt jelentkező fájdalom kisebb, különösen az érzékeny anatómiai régiókban. Ez valószínűleg a MAL nagyobb tumorszelektivitására vezethető vissza [20].

## PDT-kezelés hám eredetű tumorok esetén

A fotodinamias terápia jelenleg a solaris (vagy aktinikus) keratosis és a superficialis, illetve nodularis basalioma kezelésére regisztrált eljárás. Több, randomizált, multicentrikus klinikai vizsgálat igazolta, hogy a fotodinamias terápia solaris keratosis és superficialis basalioma esetén hatékonyabb, mint a cryoterápia (komplett remisszió 90% vs 71%) [21], megközelíti a sebészeti kezelés hatékonyságát, viszont kozmetikai eredménye sokkal jobb, mint a másik két módszeré [22, 23]. Az 5-fluorouracil kenőccsel összehasonlítva a PDT effektívebbnek bizonyult (80% vs 69%), kitűnő kozmetikai eredménnyel járt, a beteg megelégedettsége pedig sokkal magasabb volt a PDT-csoportban [23, 24]. Nodularis basalioma esetén a hatékonyság nem különbözött jelentősen PDT és sebészeti megoldás esetén (komplett remisszió 91% vs 98%), az 1 (7% vs 2%), valamint az 5 éves (9,4% vs 2%) kiújulási arány valamivel magasabb volt a PDT-kezelte csoportban [25]. A 2. ábra mutatja be a basocellularis carcinoma PDT-kezelésének eredményét, a 3. ábra pedig a solaris keratosis PDT-kezelésének eredményét.

Bár a PDT nem regisztrált morbus Bowen kezelésére, számos klinikai vizsgálat igazolta hatékonyságát (88%) ebben a betegcsoportban is [26]. Fontos megjegyezni, hogy a PDT-kezelés nem alkalmas a valódi invazív laphámrák kezelésére, mert a recidíva aránya igen magas, és gyakran a felszíni javulás mellett a mélyben a folyamat progressziója észlelhető.

A MAL- és a DALA-PDT hatékonysága között hám eredetű daganatok esetén nincs különbség (68–97% vs 79–100%) [21, 27]. A rendkívül jó kozmetikai eredmény annak köszönhető, hogy a kötőszöveti sejtek nem veszik fel a fényérzékenyítő anyagot, így nem kell hegképződéssel számolni a kezelés következményeként [28]. Ugyancsak nem jellemző pigmentációs rendellenesség előfordulása sem. A kezelés után a bőr textúrája



3. ábra Solaris keratosis PDT-kezelés előtt és után

megváltozik, a bőr egyenetlenségei eltűnnek, a ráncok felülete-sebbsé válnak, a korábban meglévő pigmentfoltok elmúlnak, tehát a bőr megfiatalodik. Ezt manapság a bőrfiatalító kezelések során tudatosan is kihasználják (4. ábra) [29].

Mára nemzetközi konszenzus született a PDT-kezeléssel kapcsolatban, részletes kezelési protokollok készültek, valamint állásfoglalás, miszerint a fotodinámiás terápia korszerű, praktikus, evidencián alapuló módszer a hám eredetű tumorok (solaris keratosis, superficialis és nodularis basalioma, m. Bowen) megelőzésére és kezelésére [30, 31]. A megelőzés elsősorban szervtranszplantált betegeknél fontos, akik különösen veszélyeztetettek invazív bőrtumorok kialakulásának szempontjából [32].

## A PDT mint bizonyítékokon alapuló kezelés

Solaris keratosisban a PDT igazoltan hatékony, kitűnő kozmetikai eredménnyel jár, ennek evidenciaszintje AI (legalább egy, alaposan megtervezett, randomizált, kontrollált vizsgálattal nyert evidencia). Szintén AI-evidenciaszintű az, hogy Bowen-kórban a PDT-kezelés legalább olyan hatékonyságú, mint a cryoterápia vagy az 5-fluorouracil, de a PDT-nek kevesebb a mellékhatása. Laphámrákban nincs kellő evidencia a PDT-rutin alkalmazásához: az evidenciaszint CIIiii (többszörös vizsgálat kezeléssel vagy anélkül). Superficialis basaliomában a PDT hatékonyságát bizonyított, és a kitűnő kozmetikai eredmény mellett további előnye a multiplex vagy kiterjedt laesiók kezelésének egyszerűsége (AI-evidenciaszint). Nodularis basalioma esetén a 2 mm-nél nem vastagabb tumorok esetén van létjogosultsága a PDT-nek (AI-evidenciaszint) [30].

## Fotodinámiás diagnosztika

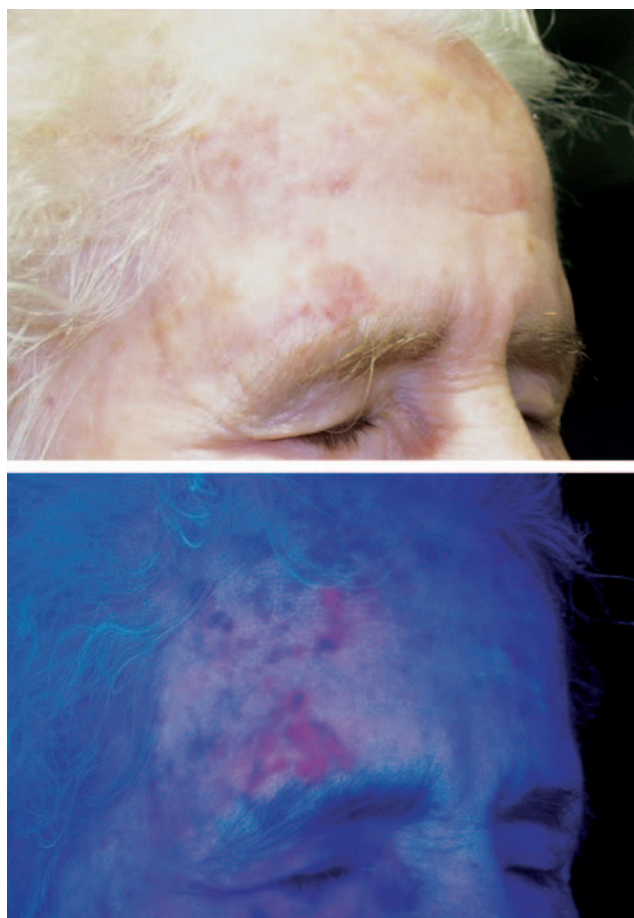
A gerjesztett fényszerkekenyítő fluoreszcenciáját a diagnosztikában is ki lehet használni. A fényszerkekenyítést követően ultravioleta fényben jól látható a fényszerkekenyített, illetve neoplasztikus terület. A fluoreszcens diagnosztika (FD) ma már elterjedt eljárás a tumor pontosabb megítélésére, a kezelés hatékonyságának megítélésére [33], illetve alkalmas irányított biopszia végzésére vagy pontosabb műtéti tervezésre [34, 35]. 3–4 órás helyi fényszerkekenyítést követően metil-aminolevulinsavat alkalmazva UV-fényben erősebb fluoreszcenciát lehet detektálni hám eredetű tumorok esetén, illetve nagyobb kontrasztot figyelhetünk meg a neoplasztikus és az ép bőr között, mint DALA esetén. Ez a megfigyelés azt sugallja, hogy a MAL tumorszelektívebb [36, 37]. Ezért a nem onkológiai indikációban, például fotorejuvenáció céljából alkalmazott PDT esetén a DALA előnyösebb (5. ábra) [31, 38].

## Saját eredményeink

2003. december és 2006. január között az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikáján 212 betegnél végeztünk fotodinámiás terápiát hám eredetű bőrdaganat miatt: 100 esetben



4. ábra Fotorejuvenáció – a homlok területén lévő kiterjedt solaris keratosisok PDT előtt és után



5. ábra Fotodinámiás terápia – a homlok területén lévő solaris keratosisok MAL-előkezelés után UV-fényben vörös színnel fluoreszkálnak, ami megkönnyíti elkülönítésüket a környező ép területektől. (A: normál fénykép, B: UV-fénykép 3 órás MAL-előkezelést követően)



solaris keratosis, 104 esetben superficialis basalioma, 8 esetben m. Bowen kezelése céljából.

20% delta-aminolevulinsav- vagy 15% metil-aminolevulinsav-tartalmú (Metvix®) kenőcsöt alkalmaztunk fényérzékenyítés céljából 4 órára, majd a kezelendő tumort 37 J/cm<sup>2</sup> dózisban 630 nm vörös fénnel (Aktilite®, Galderma) sugarztuk be. A kezelés alatt jelentkező fájdalom mértékét 1-től 10-ig terjedő skála (numeric rating scale, NRS) segítségével regisztráltuk. A betegek többsége egy kezelésben részesült, a DALA és MAL-PDT hatékonysága között nem találtunk különbséget. A legérzékenyebb területnek a fej régiói, az orcák, az orr, a fül, a halánték, a homlok és a fejtető bizonyult. Az érzékenyebb anatómiai régiókban összehasonlítottuk a PDT-kezelés közben jelentkező fájdalom mértékét DALA és MAL alkalmazása esetén. A metil-aminolevulinsavval végzett PDT (különösen az érzékeny anatómiai régiókban) szignifikánsan kevésbé fájdalmasnak bizonyult, mint a DALA-PDT. Eredményeink alapján a fej-nyaki régióban elhelyezkedő hám eredetű daganatok PDT-kezelése során a MAL-PDT a DALA-val szemben elsőként választandó, mivel ugyanolyan hatékonyság mellett kisebb fájdalommal jár.

## Következtetések

A hám eredetű bőrdaganatok kezelésekor a terápiás módszer kiválasztásakor elsődleges szempont a hatékonyság, de szem előtt kell tartanunk a kozmetikai végeredményt és a betegek kezeléssel szembeni elvárásait is. A fotodinámiai terápia új, nem invazív kezelési eljárás, mely hatékonyságban bizonyítottan vetekszik a sebészi kezeléssel, kozmetikai eredményessége pedig lényegesen kedvezőbb annál. A PDT további előnye a jó tolerálhatóság, a korlátlan ismételhetőség, illetve az, hogy a későbbi esetleges sebészi kezelések kivitelezhetőségét (szemben pl. a radioterápiával) nem befolyásolja. Mindezek alapján a PDT-kezelés feltehetően nagyobb teret hódít majd a jövőben a hám eredetű daganatok kezelésében.

## Irodalom

- [1] Fritsch, C., Goerz, G., Ruzicka, T.: Photodynamic therapy in dermatology. Arch. Dermatol., 1998, 134, 207–214.
- [2] Calzavara-Pinton, P. G., Venturini, M., Sala, R.: Photodynamic therapy: update 2006. Part 1: Photochemistry and photobiology. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 2007, 21, 293–302.
- [3] Taub, A. F.: Photodynamic therapy in dermatology: history and horizons. J. Drugs Dermatol., 2004, 3, S8–25.
- [4] Spikes, J. D.: The historical development of ideas on applications of photosensitizer reactions to the health sciences. In: Primary photoprocess in biology and medicine. Plenum Press, New York, 1985, 209–227.
- [5] Kessel, D.: Photodynamic therapy: from the beginning. Photodiagn. Photodyn., 2004, 1, 3–7.
- [6] Allison, R. R., Downie, G. H., Cuenca, R. és mtsai: Photosensitizers in clinical PDT. Photodiagn. Photodyn., 2004, 1, 27–42.
- [7] Babilas, P., Landthaler, M., Szeimies, R. M.: Photodynamic therapy in dermatology. Eur. J. Dermatol., 2006, 16, 340–348.
- [8] Kennedy, J. C., Pottier, R. H., Pross, D. C.: Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience. J. Photochem. Photobiol. B., 1990, 6, 143–148.
- [9] Hryborenko, E. A., Oseroff, A. R., Morgan, J. és mtsai: Antigen specific and nonspecific modulation of the immune response by aminolevulinic acid based photodynamic therapy. Immunopharmacology, 1998, 40, 231–240.
- [10] Gledraas, O. A., Holroyd, A., Brown, S. B. és mtsai: 5-Aminolaevulinic acid methyl ester transport on amino acid carriers in a human colon adenocarcinoma cell line. Photochem. Photobiol., 2001, 73, 164–169.
- [11] MacCormack, M. A.: Photodynamic therapy. Adv. Dermatol., 2006, 22, 219–258.
- [12] Brown, S. B.: The role of light in the treatment of non-melanoma skin cancer using methyl aminolevulinate. J. Dermatolog. Treat., 2003, 14 Suppl. 3, 11–14.
- [13] Grapengiesser, S., Ericson, M., Gudmundsson, F. és mtsai: Pain caused by photodynamic therapy of skin cancer. Clin. Exp. Dermatol., 2002, 27, 493–497.
- [14] Borelli, C., Herzinger, T., Merk, K. és mtsai: Effect of subcutaneous infiltration anesthesia on pain in photodynamic therapy: a controlled open pilot trial. Dermatol. Surg., 2007, 33, 314–318.
- [15] Pagliaro, J., Elliott, T., Bulsara, M. és mtsai: Cold air analgesia in photodynamic therapy of basal cell carcinomas and Bowen's disease: an effective addition to treatment: a pilot study. Dermatol. Surg., 2004, 30, 63–66.
- [16] Langan, S. M., Collins, P.: Randomized, double-blind, placebo-controlled prospective study of the efficacy of topical anaesthesia with a eutetic mixture of lignocaine 2.5% and prilocaine 2.5% for topical 5-aminolaevulinic acid-photodynamic therapy for extensive scalp actinic keratoses. Br. J. Dermatol., 2006, 154, 146–149.
- [17] Skiveren, J., Haedersdal, M., Philipsen, P. A. és mtsai: Morphine gel 0.3% does not relieve pain during topical photodynamic therapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Acta Derm. Venereol., 2006, 86, 409–411.
- [18] Holmes, M. V., Dawe, R. S., Ferguson, J. és mtsai: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of tetracaine gel (Ametop) for pain relief during topical photodynamic therapy. Br. J. Dermatol., 2004, 150, 337–340.
- [19] Wennberg, A. M.: Pain, pain relief and other practical issues in photodynamic therapy. Australas. J. Dermatol., 2005, 46, Suppl., S3–S4.
- [20] Kasche, A., Ludersmidt, S., Ring, J. és mtsai: Photodynamic therapy induces less pain in patients treated with methyl aminolevulinate compared to aminolevulinic acid. J. Drugs Dermatol., 2006, 5, 353–356.
- [21] Kormeili, T., Yamauchi, P. S., Lowe, N. J.: Topical photodynamic therapy in clinical dermatology. Br. J. Dermatol., 2004, 150, 1061–1069.
- [22] Bath-Hextall, F. J., Perkins, W., Bong, J. és mtsai: Interventions for basal cell carcinoma of the skin. Cochrane Database Syst. Rev., 2007, CD003412.
- [23] Morton, C., Horn, M., Leman, J. és mtsai: Comparison of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy with cryotherapy or Fluorouracil for treatment of squamous cell carcinoma in situ: Results of a multicenter randomized trial. Arch. Dermatol., 2006, 142, 729–735.
- [24] Perrett, C. M., McGregor, J. M., Warwick, J. és mtsai: Treatment of post-transplant premalignant skin disease: a randomized inpatient comparative study of 5-fluorouracil cream and topical photodynamic therapy. Br. J. Dermatol., 2007, 156, 320–328.
- [25] Rhodes, L. E., de Rie, M., Enstrom, Y. és mtsai: Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for

- nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial. *Arch. Dermatol.*, 2004, 140, 17–23.
- [26] *Salim, A., Leman, J. A., McColl, J. H. és mtsai*: Randomized comparison of photodynamic therapy with topical 5-fluorouracil in Bowen's disease. *Br. J. Dermatol.*, 2003, 148, 539–543.
- [27] *Kuipers, D. I., Thissen, M. R., Thissen, C. A. és mtsai*: Similar effectiveness of methyl aminolevulinate and 5-aminolevulinate in topical photodynamic therapy for nodular basal cell carcinoma. *J. Drugs Dermatol.*, 2006, 5, 642–645.
- [28] *Szeimies, R. M.*: Methyl aminolevulinate-photodynamic therapy for basal cell carcinoma. *Dermatol. Clin.*, 2007, 25, 89–94.
- [29] *Nootheti, P. K., Goldman, M. P.*: Aminolevulinic acid-photodynamic therapy for photorejuvenation. *Dermatol. Clin.*, 2007, 25, 35–45.
- [30] *Braathen, L. R., Szeimies, R. M., Basset-Seguin, N. és mtsai*: Guidelines on the use of photodynamic therapy for non-melanoma skin cancer: an international consensus. *International Society for Photodynamic Therapy in Dermatology*, 2005. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 56, 125–143.
- [31] *Nestor, M. S., Gold, M. H., Kauvar, A. N. és mtsai*: The use of photodynamic therapy in dermatology: results of a consensus conference. *J. Drugs Dermatol.*, 2006, 5, 140–154.
- [32] *Dragieva, G., Prinz, B. M., Hafner, J. és mtsai*: A randomized controlled clinical trial of topical photodynamic therapy with methyl aminolevulinate in the treatment of actinic keratoses in transplant recipients. *Br. J. Dermatol.*, 2004, 151, 196–200.
- [33] *Fritsch, C., Ruzicka, T.*: Fluorescence diagnosis and photodynamic therapy in dermatology from experimental state to clinic standard methods. *J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol.*, 2006, 25, 425–439.
- [34] *Szeimies, R. M., Landthaler, M.*: Photodynamic therapy and fluorescence diagnosis of skin cancers. *Recent Results Cancer Res.*, 2002, 160, 240–245.
- [35] *Fritsch, C., Lang, K., Neuse, W. és mtsai*: Photodynamic diagnosis and therapy in dermatology. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.*, 1998, 11, 358–373.
- [36] *Brown, S. B., Brown, E. A., Walker, I.*: The present and future role of photodynamic therapy in cancer treatment. *Lancet Oncol.*, 2004, 5, 497–508.
- [37] *Bender, J., Ericson, M. B., Merclin, N. és mtsai*: Lipid cubic phases for improved topical drug delivery in photodynamic therapy. *J. Control. Release*, 2005, 106, 350–360.
- [38] *Ruiz-Rodriguez, R., Sanz-Sanchez, T., Cordoba, S.*: Photodynamic photorejuvenation. *Dermatol. Surg.*, 2002, 28, 742–744.

(Gaál Magdolna dr.,  
Szeged, Korányi fasor 6., 6720  
e-mail: gaalmagdolna@yahoo.com)

## Tisztelt Olvasónk!

Köszönjük, hogy figyelemmel kísérte  
2006-ban az **Orvosi Hetilap** hasábjain megjelent dolgozatokat, referátumokat.  
Reméljük, hogy továbbra is olvasóink táborában tudhatjuk.

Az előfizetési díj egy évre: 21 900 Ft  
Nyugdíjasok, diákok éves előfizetési díja: 15 330 Ft  
Egyes lapszámok ára: 726 Ft

Az Orvosi Hetilap az alábbi elérhetőségeken rendelhető meg:  
**Akadémiai Kiadó Zrt.**  
1117 Budapest, Prielle Kornélia u. 19.  
Telefon: (06-1) 464-8240, Kapcsolattartó: Gulyás Andrea  
E-mail: journals@akkrt.hu