



Fotosenzitivní reakce vyvolaná léčivy

Fotosenzitivní reakce je v klinické praxi rozpoznávána jako sluncem vyvolaná dermatitida. Vyvolávací příčinou může být kromě užívání léčiv s fotosenzibilizujícím potenciálem také vlastní onemocnění kůže, jako například xeroderma pigmentosum, pelagra, porphyria, lupus erythematodes a chronická aknézní dermatitida. Aktuální vědecké poznatky ukazují, že léčivé látky s potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci tvoří významnou a dříve poddiagnostikovanou příčinu vzniku nežádoucí kožní reakce po expozici slunečnímu UV (ultrafialovému) záření. Ve větší míře je rizikové UVA 320–400 nm, následně UVB 290–320 nm spektrum záření a s nejmenší mírou viditelné světlo 400–700 nm (1). Fotosenzitivní nežádoucí kožní reakce můžeme rozdělit na fototoxické a fotoalergické.

Fototoxické kožní reakce se vyskytují častěji. Projevy na pokožce probíhají pod klinickým obrazem pálení, svědění, zčervenání, otoku a olupování kůže s následnou hyperpigmentací zhojených míst. Kožní reakce se vyskytuje pouze na místech exponovaných slunečnímu záření. Reakce vzniká bezprostředně (5–20 hodin) po expozici nechráněné pokožky slunci v průběhu užívání léčiva či po jeho topické aplikaci. Záření vyvolá excitaci fotosenzibilizujícího léčiva distribuovaného v pokožce, dojde k tvorbě volných kyslíkových radikálů, které přímým poškozením buněčné membrány případně zasažením DNA způsobují apoptózu. Rizika rozvoje fototoxického nežádoucího účinku závisí na velikosti dávky, délce užívání léčiva a na základních farmakokinetických vlastnostech léčivé látky. Míra zasažení vrstev pokožky od epidermis po stratum corneum se může lišit v závislosti na distribuci fotosenzibilizujícího léčiva v rámci jednotlivých struktur pokožky.

Fotoalergická kožní reakce se vyskytuje vzácněji, avšak se závažným poškozením pokožky. Fotoalergická reakce závisí na individuálním

imunologickém vybavení jedince. V průběhu života se může vyvinout díky pozměněné schopnosti pokožky reagovat na kombinaci fotosenzibilizujícího léčiva a slunečního záření. Klinické projevy zahrnují zčervenání, ekzém a/nebo tvorbu drobných puchýřků, které se mohou vyskytovat i na místech bez přímého dopadu slunečního záření. Tento typ reakce nastupuje 24–72 hodin po expozici léčivé látce a slunečnímu záření. Předpokládá se, že po excitaci fotosenzibilizujícího léčiva dochází k jeho vazbě na proteiny epidermálních buněk a následně dochází k rozvoji alergické reakce IV. typu (2).

Vzhledem k nárůstu počtu léčivých látek s potenciálem vyvolat fotosenzitivní reakci byla v rámci Evropské unie v roce 2012 přijata mezinárodní doporučení, která mají za cíl zvýšit fotobezpečnostní profil nových léčiv na základě vztahu klinických studií a registrace nových léčivých látek a pomocných látek.

Faktory ovlivňující fotosenzibilizující potenciál léčiv:

1. Absorpce záření v rozsahu vlnových délek 290–700 nm.
2. Schopnost tvorby kyslíkových radikálů po expozici slunečnímu záření.
3. Distribuce léčiva a jeho výsledná koncentrace ve tkáních exponovaných slunečnímu záření.

Pro komplexnost nežádoucích účinků léčiv ve vztahu ke slunečnímu záření je třeba ještě zmínit fotogenotoxicitu a fotokancerogenitu. V současné době probíhají klinické studie, které mají za cíl predikovat fotogenotoxicitu léčivých látek. Interpretace údajů týkajících se potenciální fotogenotoxicity léčivých látek není zatím v klinické praxi použitelná (3).