

Fotodinámiás terápia

(PDT)

alapjai

PDT

Photodynamic therapy – fotodinámiás terápia

Történeti áttekintés

Raab 1900: akridin + napfény - papucsállatka pusztulása

Tappeiner 1903-1904: eozin + napfény + oxigén - sejt kultúrákban
sejtinaktiváció

– *fotodinamikus* szó használata

Hausman 1908: klorofillal szenzibilizált vvs hemolízise

1911: hematoporfirinnel szenzibilizált egér

Meyer-Betz 1912: próbálkozások különböző porfirinekkal

Meyer-Betz 1913: 3 mg/kg porfirint injektál magába és kimegy a
napra

Dougherty 1978: humán in vivo alkalmazás malignus tumorokon

Mi a PDT?

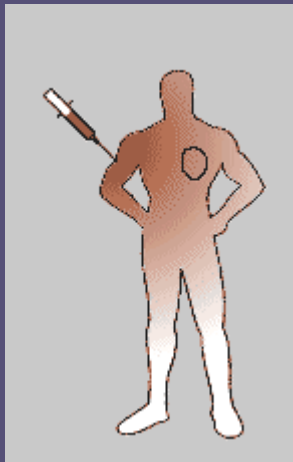
Fény és fényérzékenyítő anyag

kombinált használata

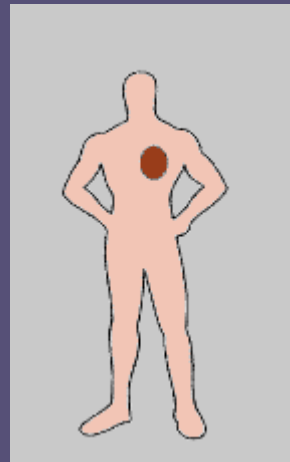
oxigéndús környezetben

T. Dougherty: Activated dyes as antitumor agents.
J. Natl. Cancer. Inst. 1974

A kezelés sémája

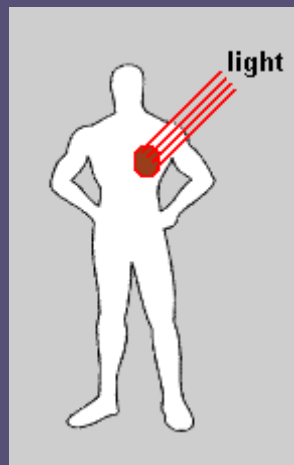


Fényérzékenyítő
alkalmazása

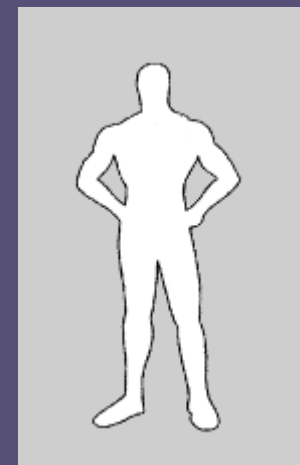


A fényérzékenyítő
felhalmozódása
a daganatban

Besugárzás



Szelektív
tumordestrukció



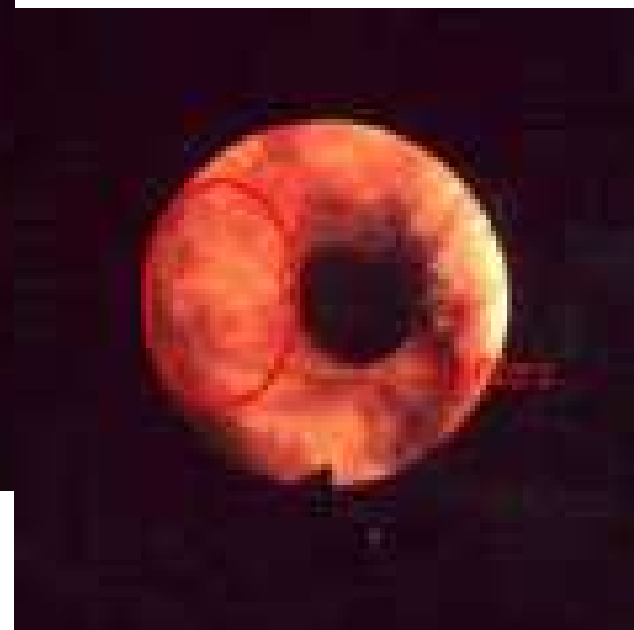
Oesophagus laphámsejtes carcinoma



PDT előtt



PDT előtt
jódfestéssel



HPD-PDT
után

A PDT hatásmechanizmusa (1)

Indirekt fotokémiai reakció

Elektronátadás



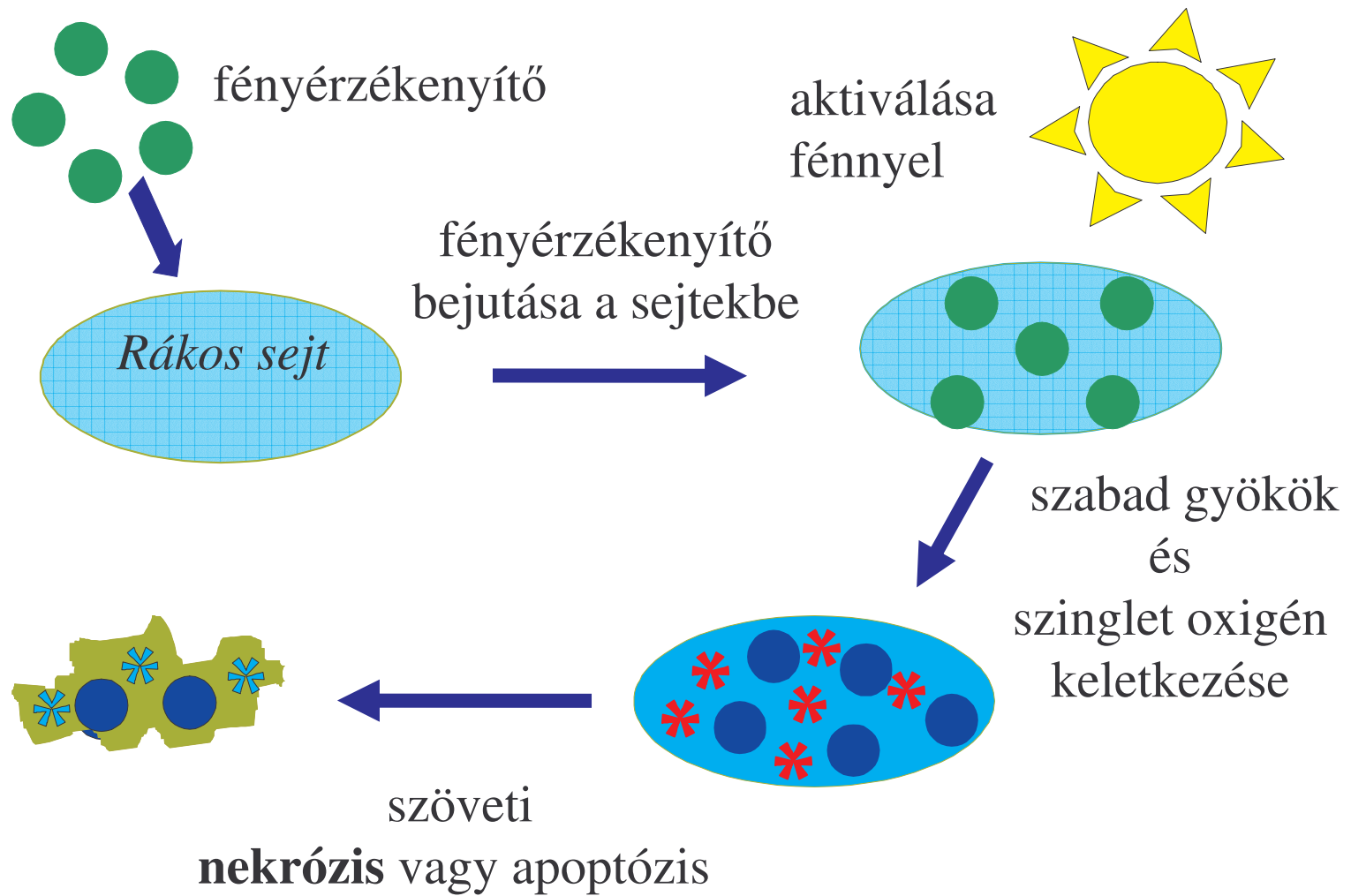
Terméke : reaktív szabadgyök

Energiaátadás

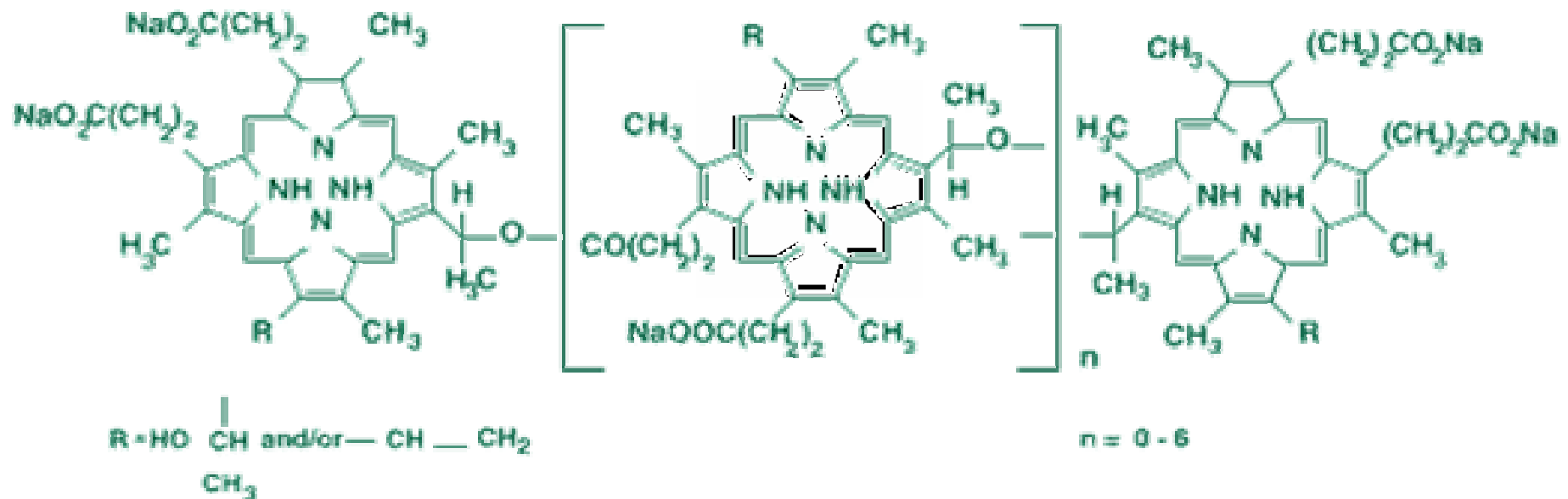


Terméke : reaktív oxigén

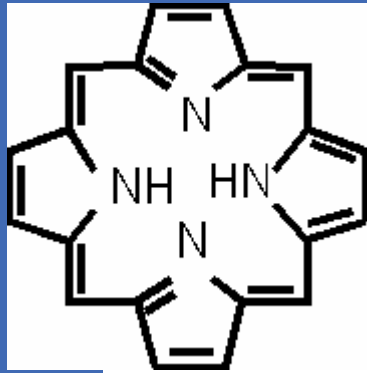
A PDT hatásmechanizmusa (2)



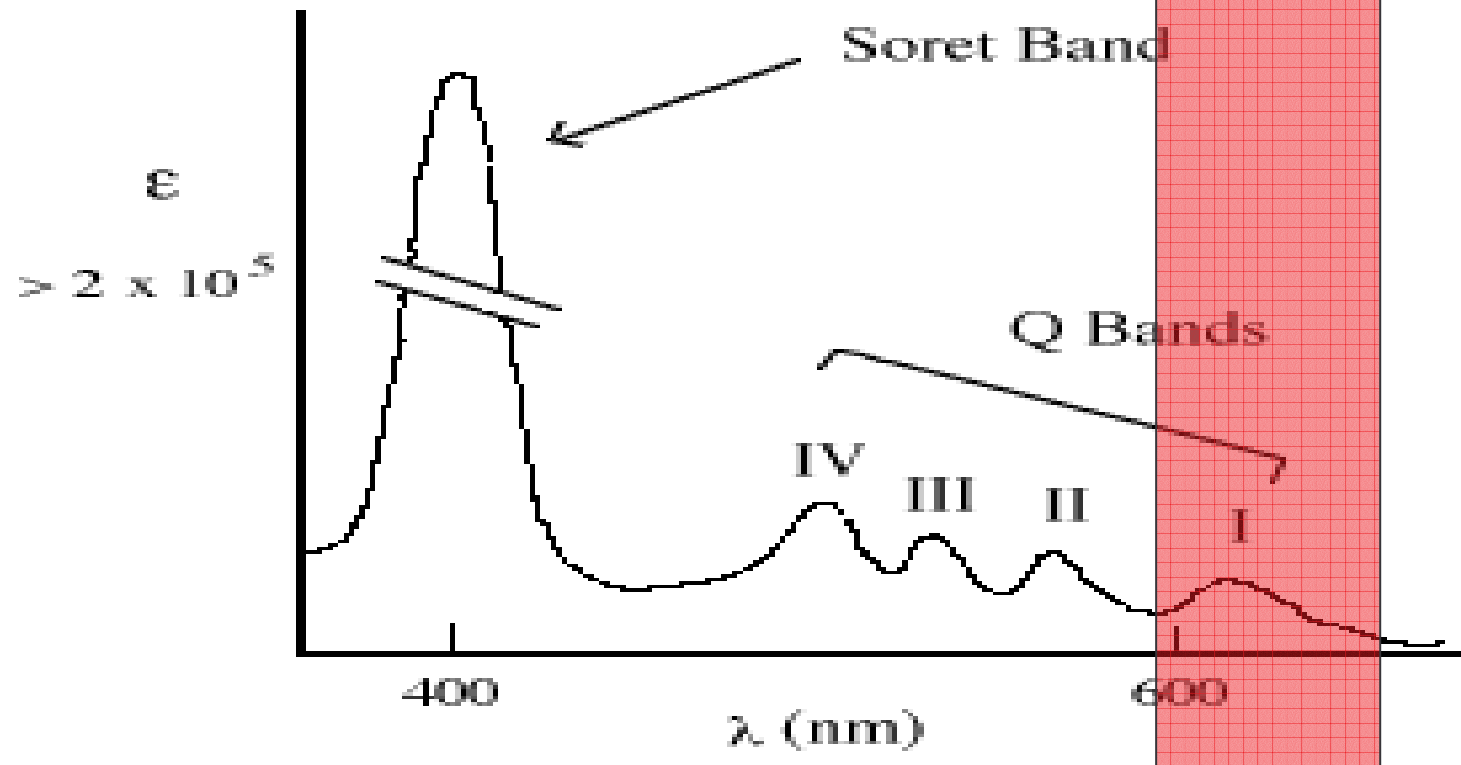
**Az első fényérzékenyítők a klinikai
PDT-ben**
hamatoporfirin származékok keveréke



Photofrin®.



Porfirinek tipikus abszorpciós spektruma



A fényforrás megválasztása



Követelmények:

monokromatikus – vörös

kellően nagy felületi teljesítmény



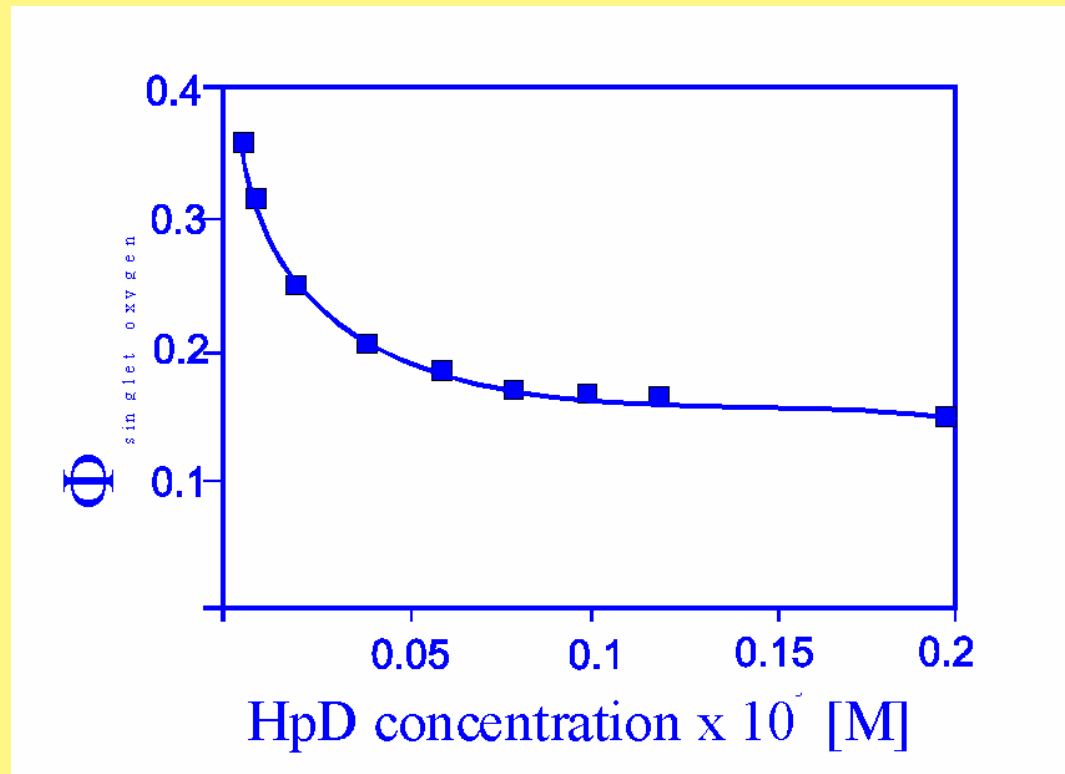
lézer

Fényforrások a PDT-ben

Lézer	Festék lézer (argon vagy Nd-YAG) Fémgőz laser (with or without a dye laser module) Compact diode lézerek Titanium: Sapphire	310-1285 hangolható Többféle hullámhossz 660-1070 hangolható
Nem-lézer	Izzó lámpák szűrővel LED arrays	

Koncentráció

Jobb-e a több ?



Aggregáció:

- Csökkenti a hatékonyságot
- elősegíti a fotodegradációt

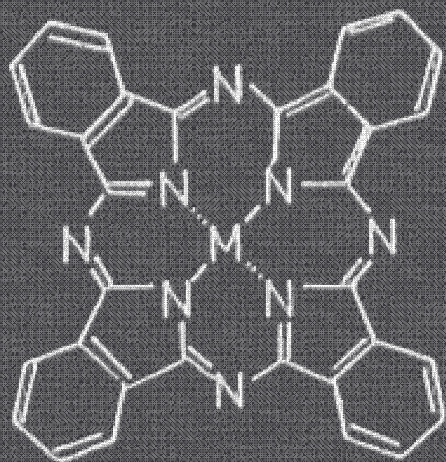
Az elsőgenerációs fényérzékenyítők hátrányai

- Heterogén/nem ismert kémiai összetétel
- Gerjesztés 630 nm-nél: nem optimális behatolás
- A bőr elhúzódó és általános fényérzékenyítése

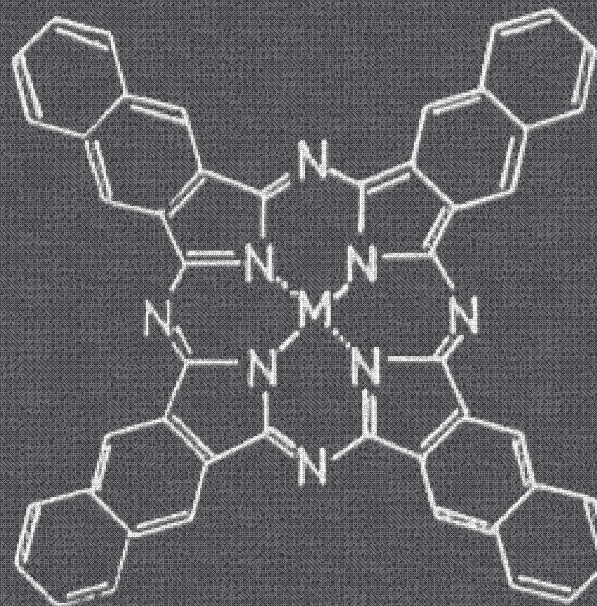
Szemponatok a második generációs szerek fejlesztéséhez

- kémiai tisztaság
- fényelnyelés 600-900 nm között
- targetálás
- jó tumorlokalizáció
- mellékhatások csökkentése

Második generációs fényérzékenyítők

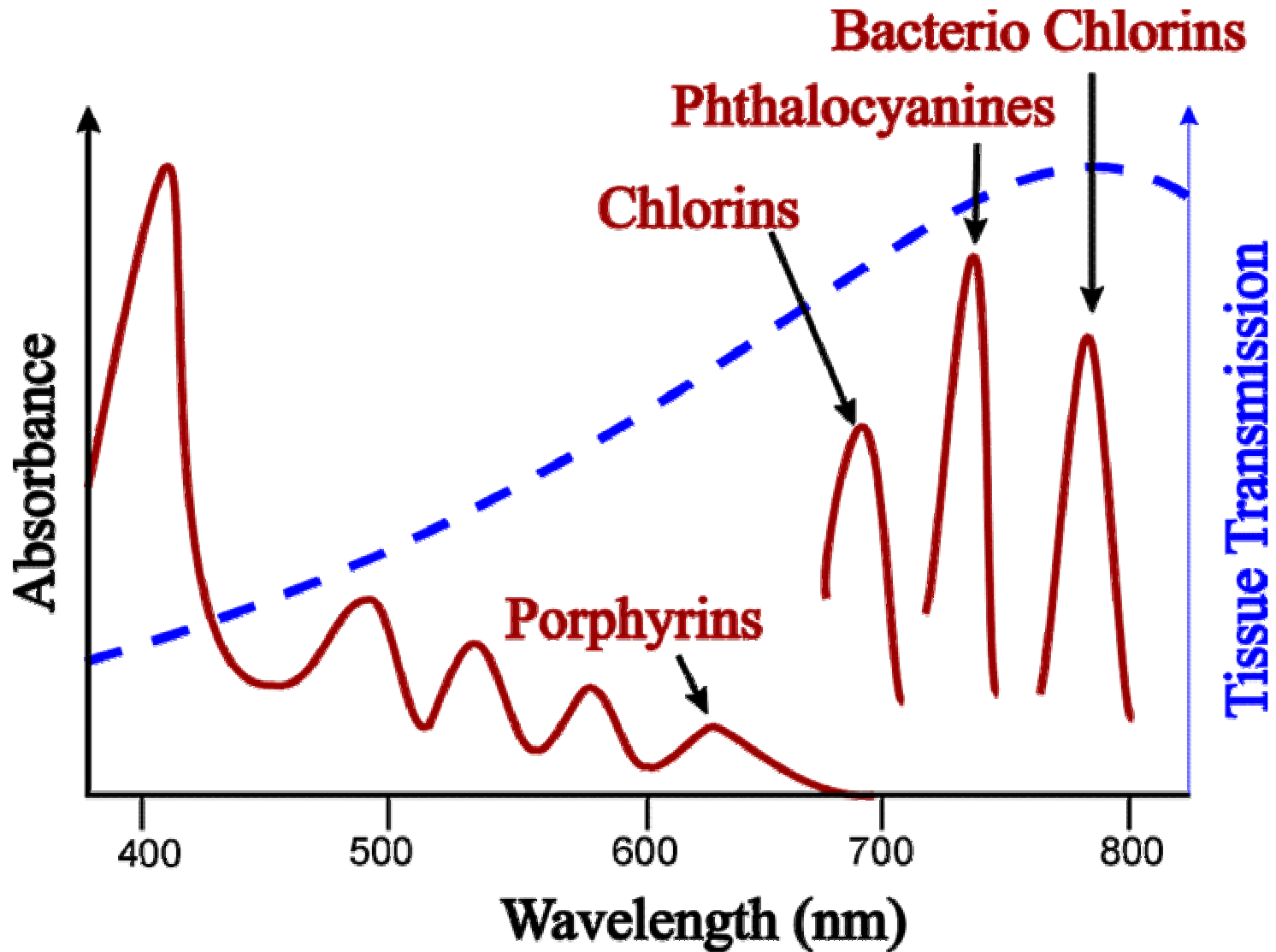


Phthalocianin

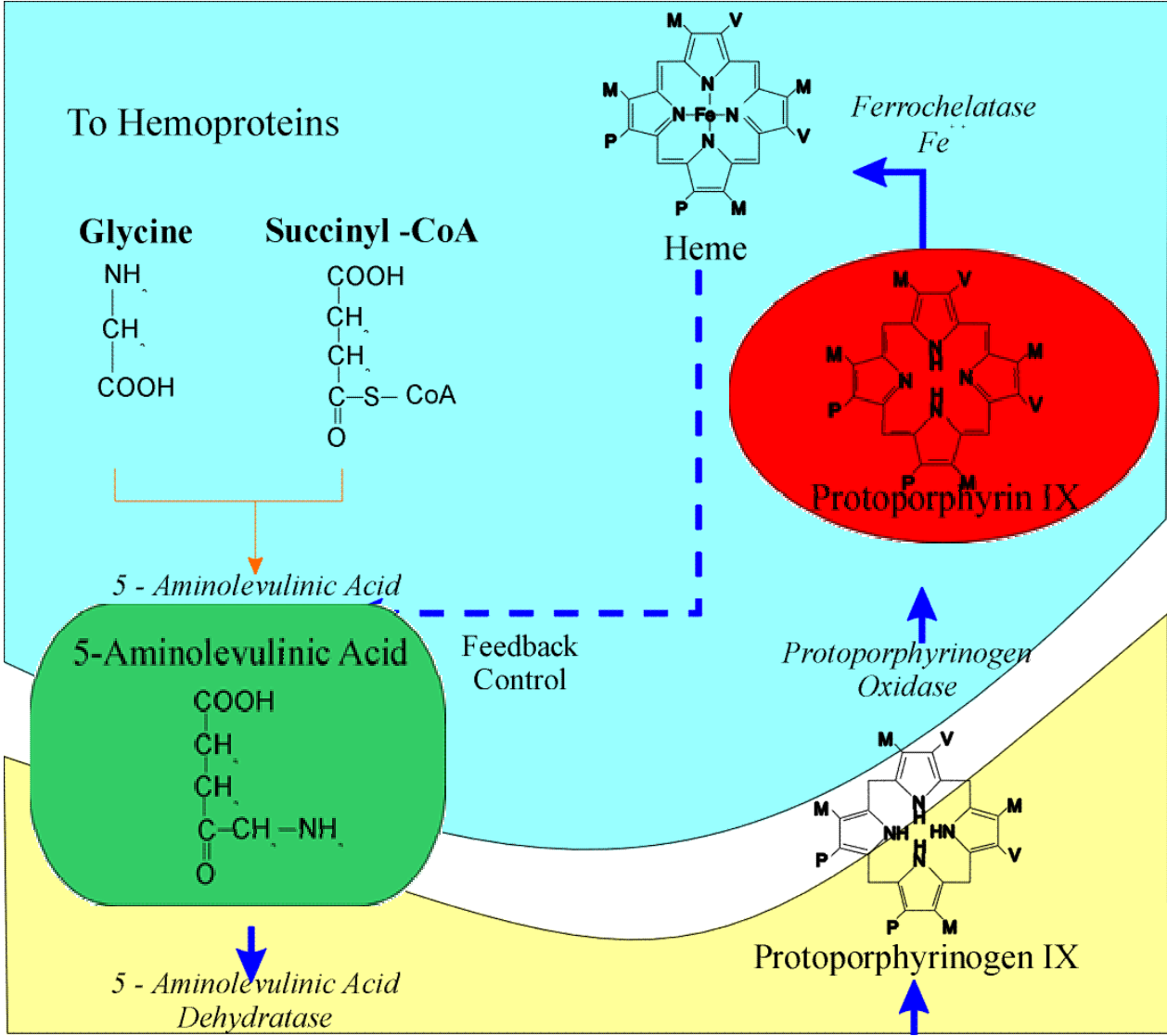


Naftalocianin

Abszorpciós spektrum



ALA- indukált PDT



ALA- indukált PDT előnyei

- nem szenzibilizálja a bőrt
- lehetővé teszi az ismételt kezelést
- lehetővé teszi az in situ fluoreszcens követést
- növeli a tumorspecificitást

ALA- indukált PDT hátrányai

- porpfrin-közvetített fényérzékenyítés
 - PpIX gyorsan degradálódik
 - gerjesztés 630 nm-nél
- hidrofil molekula
 - korlátozott felszívódás a bőrben

A fotodinamikus hatás felhasználási lehetőségei

-malignus daganatok kezelése pl.

nem pigmentált bőrdaganatok (**MELANÓMA NEM**)

szájüregi daganatok

léguti daganatok

hólyag daganatok

-a bőr felületén keletkező jóindulatú kinövések kezelése

-érelmeszesedéses plakkok csökkentése

-mikroorganizmusok inaktiválása

baktériumok, vírusok inaktiválása

fogászat (fogágyi gyulladások)

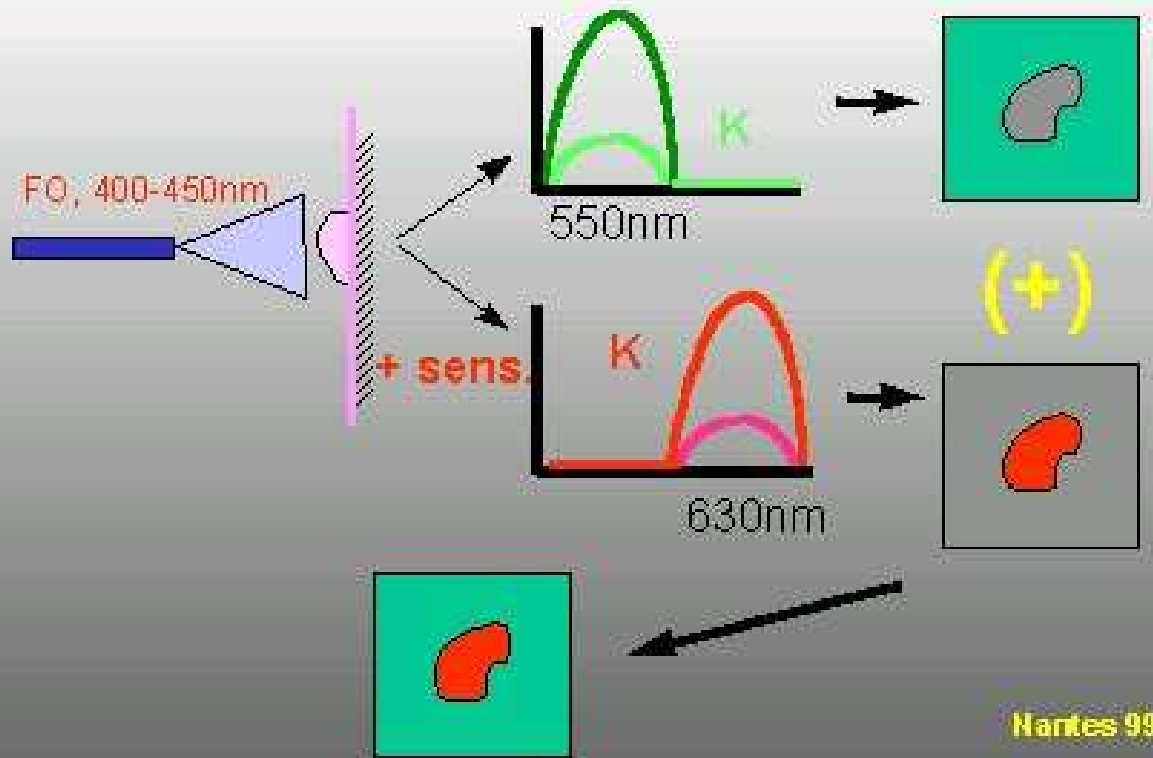
bőrgyógyászat (acne-s góccok)

vérkészítmények sterilizálása

vízisztítás stb.

Porfirin alapú tumordiagnosztika

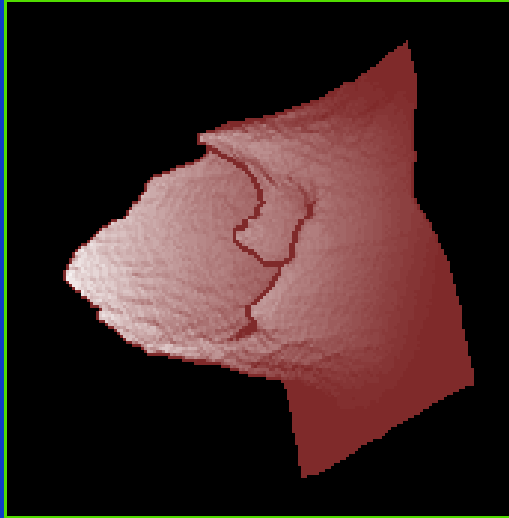
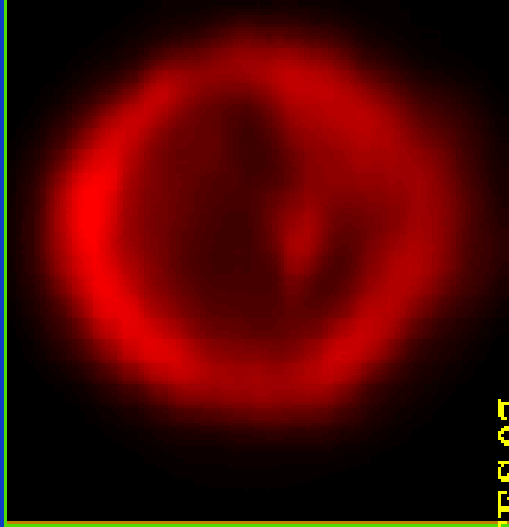
A fotodiagnózis alapja



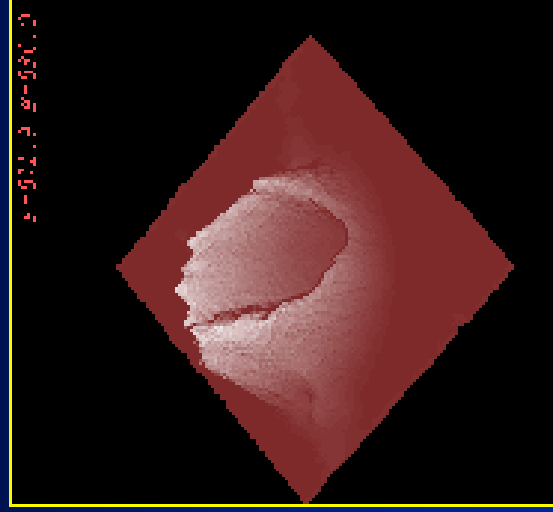
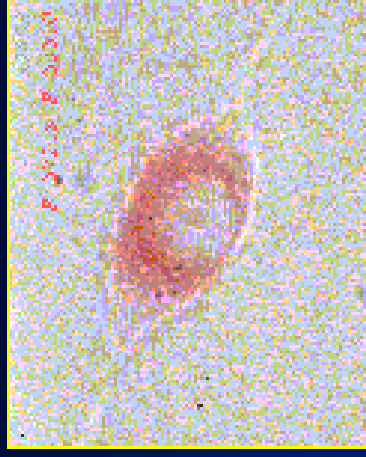
Nantes 99



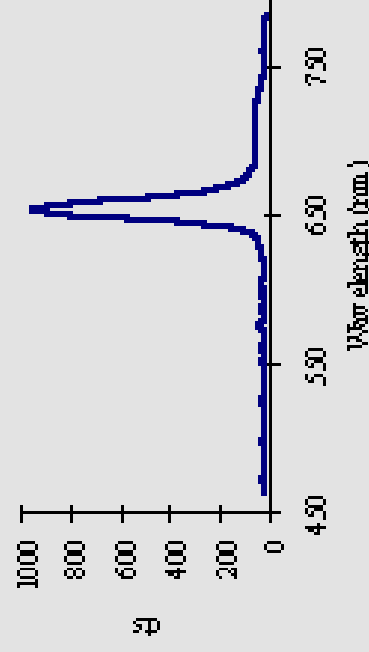
**BPD fluorescence distribution
in ProB cells (1.75 ug/ml, 150 min.)**



Fluorescence in HT29 cells after 3 hours incubation with 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ m-THPC.



Fluorescence spectrum at 3 hours



Nantes 1997

Psoriasis kezelése fotokemoterápiával



PUVA-terápia

Történeti áttekintés

Psoralea corylifolia – India (Atharva Veda), Ammi majus (Nilus völgye)

Karlbrunner 1834: 5-metoxipszoralen (5-MOP, bergapten)

bergamott-citromból

Thoms 1911: 8-metoxipszoralen (8-MOP, xantotoxin v. metoxalen))

Spät 1937: azonosította a kémiai szerkezetet

Phyladalphy 1931: felismerte, hogy fény szükséges a hatás kiváltásához

El Mofty 1940: kristályosított metoxalen és napfény

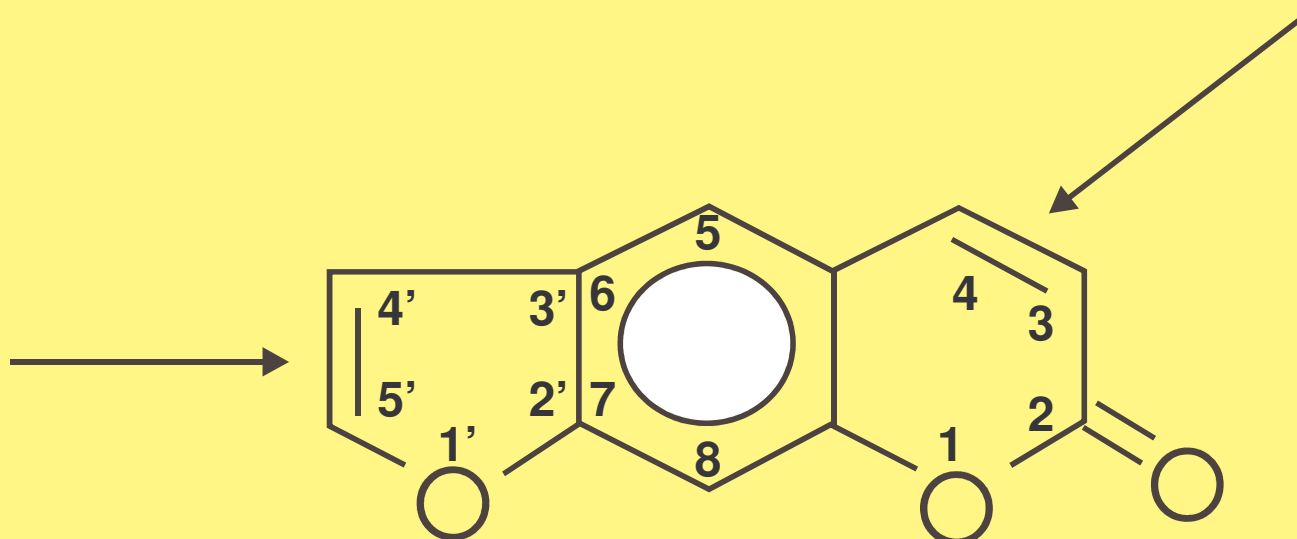
kombinált alkalmazása

PUVA - terápia

Pszoralen + UV-A fény kombinált alkalmazása

Parrish és tsai.: Photochemotherapy of psoriasis
With oral methoxalen and longwave ultraviolet light,
New Engl. J. Med. 1974

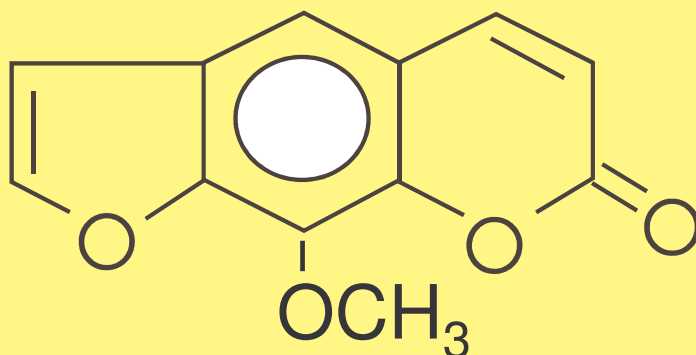
A pszoralén molekula szerkezete



8-metoxipszoralén

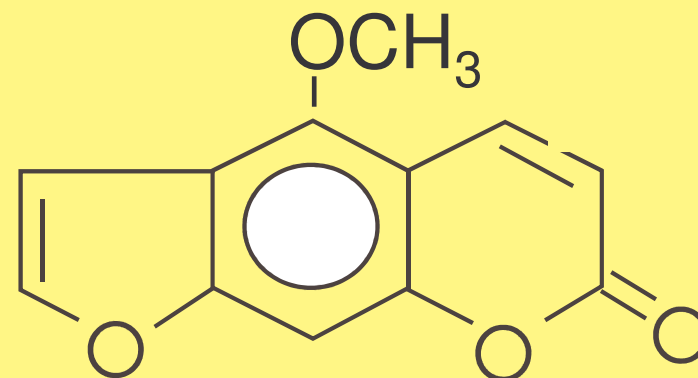
Metoxalen

8-MOP



5-metoxipszoralén

5-MOP



Alkalmazás:

Szisztémás - tableta

Lokális krém
fürdő

Puva - fürdő



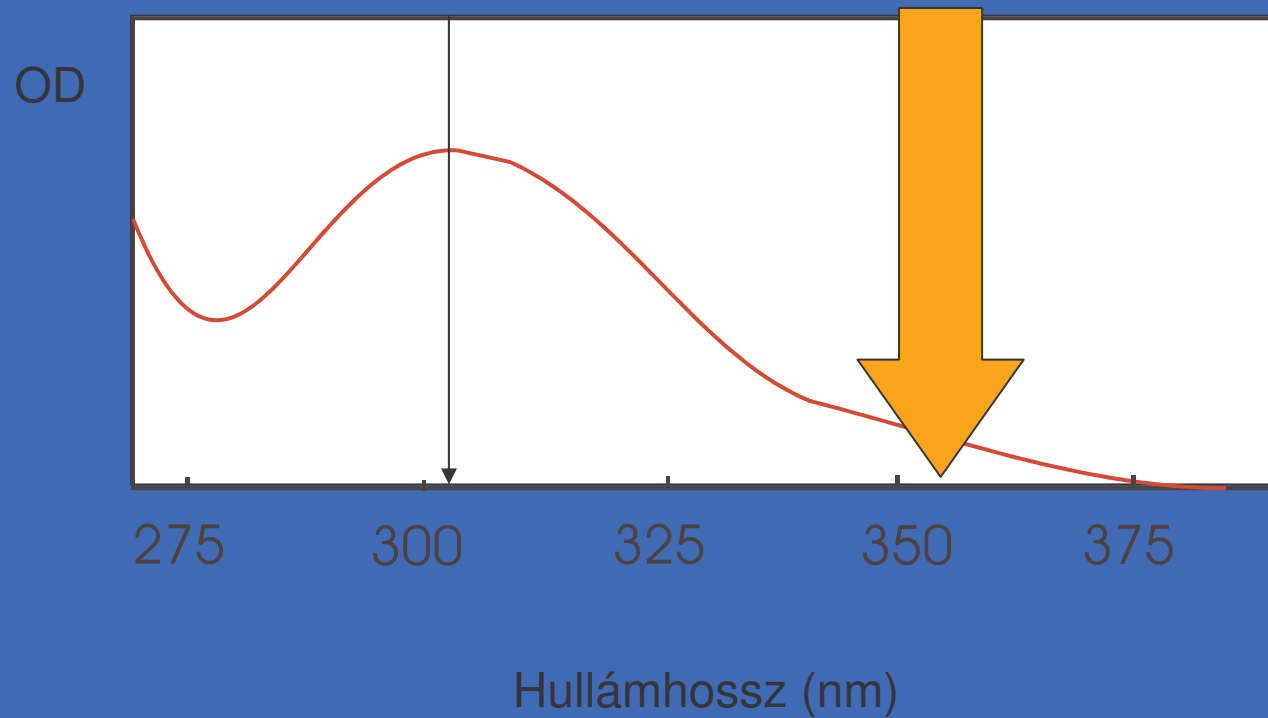
50 ml 8-MOP

(0.5% oldat 95%-os etanolban)

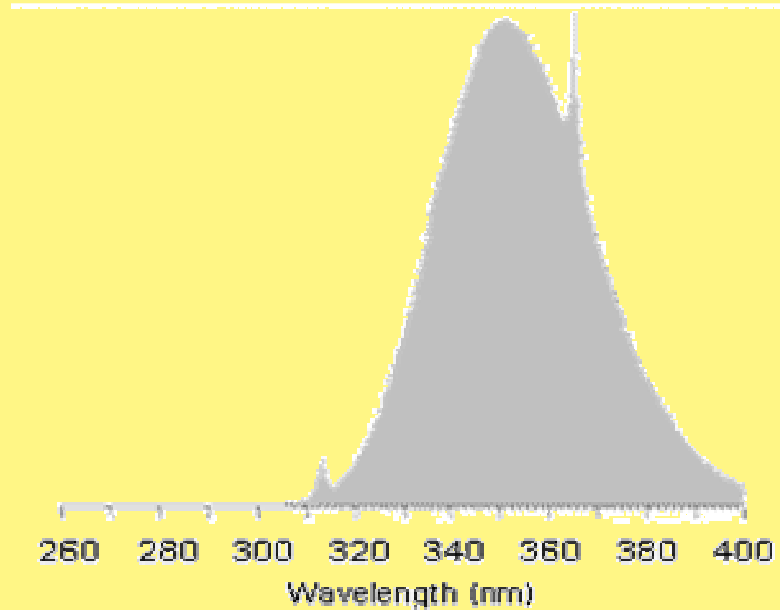
83 l, 37°C-os vízhez elegyítve .

20 perc fürdés besugárzás előtt

8-MOP abszorpciós spektruma



Fényforrások a PUVA-terápiában



Hullámhossz tartomány:

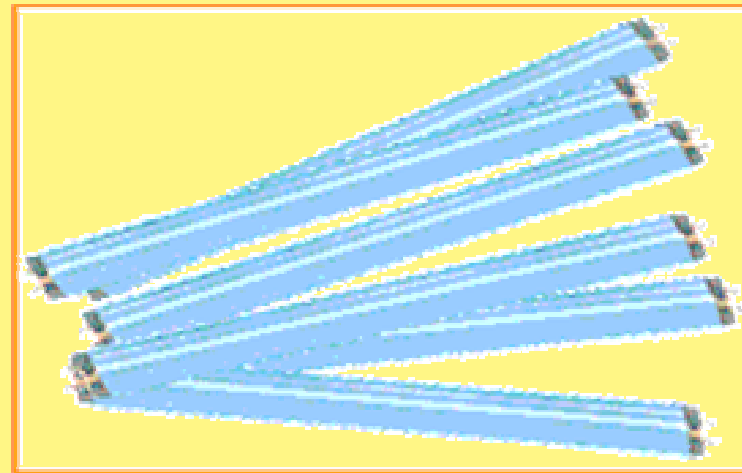
315 - 400 nm

Alkalmazása

Fotokemoterápia,

PUVA - terápia

Lumineszcencia-sugáró
fénycsövek



PUVA - kabin

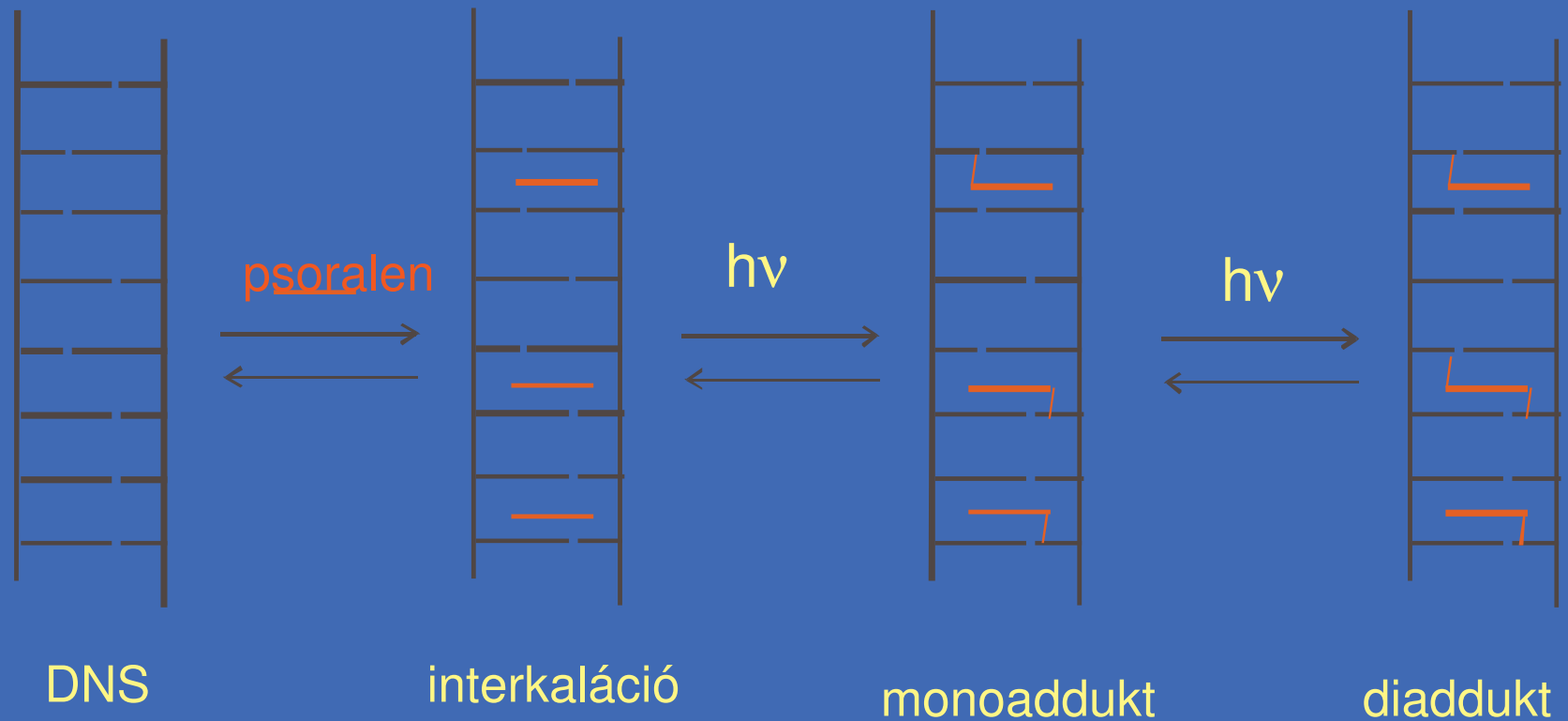


Dózis: kb. $0.3 - 0.5 \text{ J/m}^2$,
egyéni érzékenység szerint.

Minimális erithema dózist (MED)
és fotoallergiát előzetesen
ellenőrizni kell! (Patch-test)

2-3 alkalom hetente,
összesen 20-25-ször

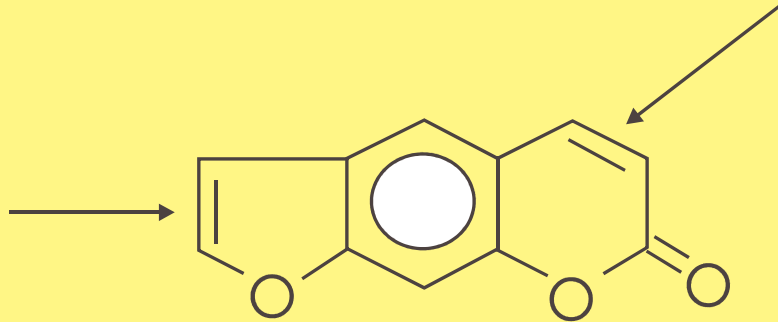
A fotokémiai reakció mechanizmusa



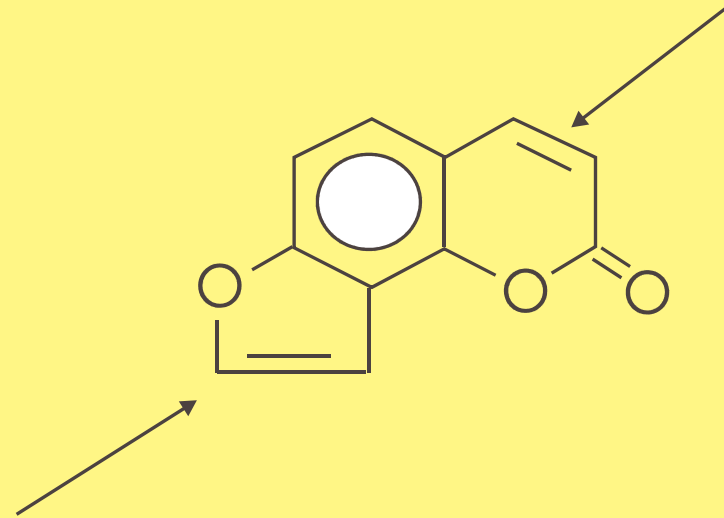
sötétreakció

fotoreakció

Diaddukt vagy monoaddukt?



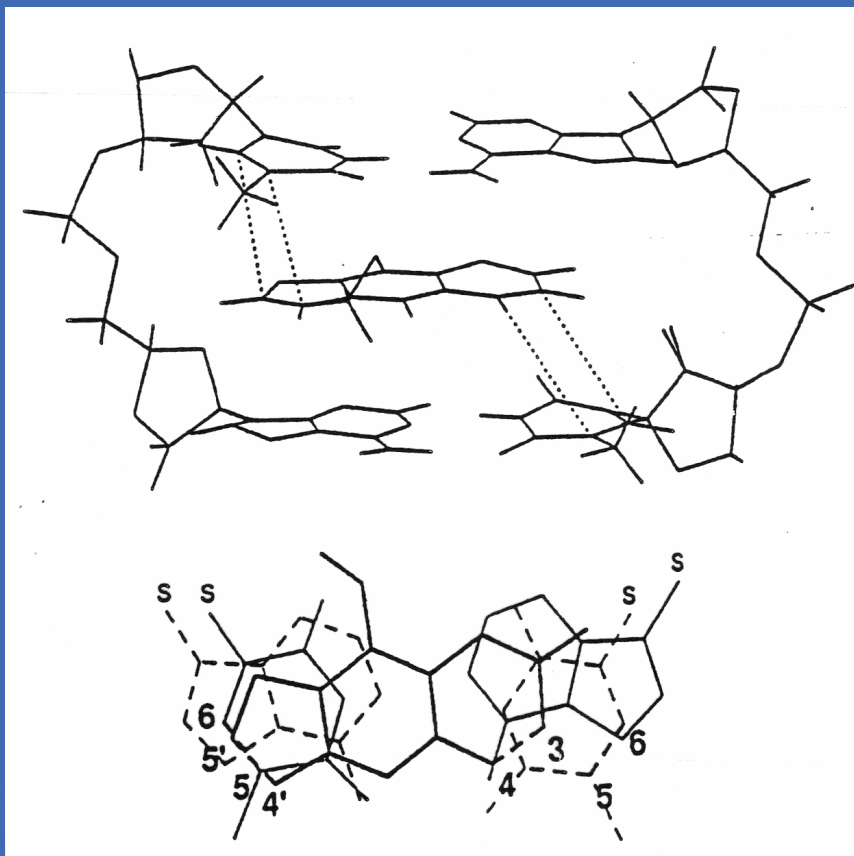
Pszoralén



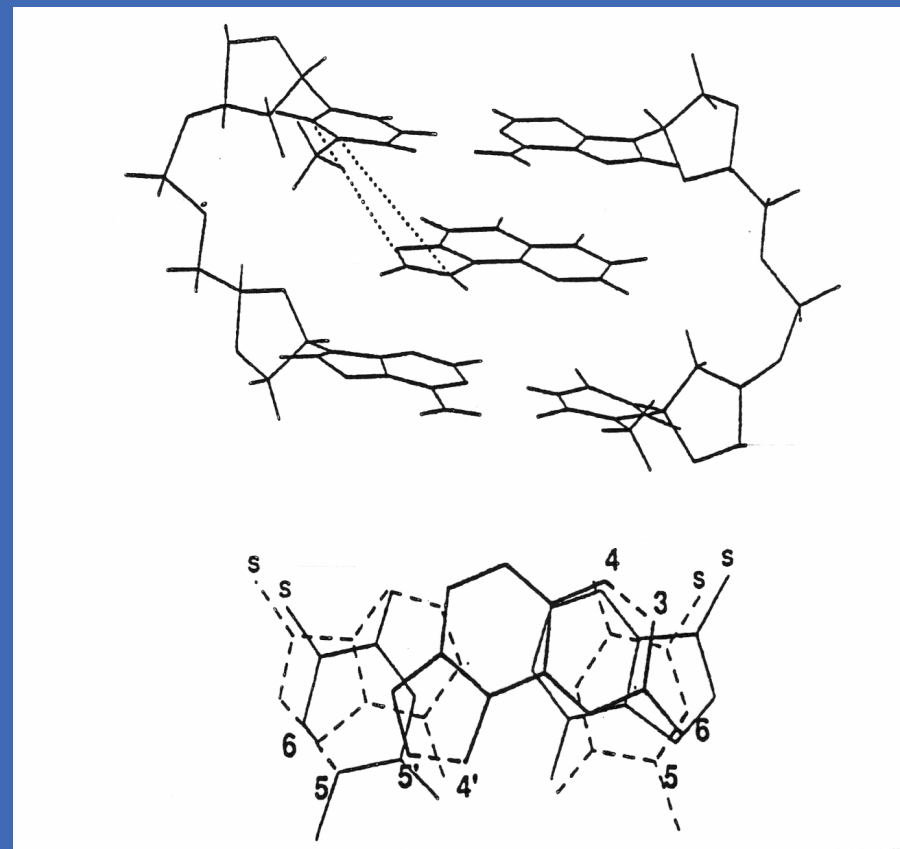
Izo-pszoralén
vagy angelicin

A fotoadduktok térbeni elhelyezkedése

pszoralén



angelicin



A PUVA-terápia mellékhatásai

Rövidtávú mellékhatások

Fejfájás *<1%*

Bőrégés, hólyagosodás *1-2%*

Hányinger *4-8%*

Bőrpír *4-8%*

Viszketés *10-20%*

Égető érzés *20%*

Bőrpigmentáció fokozódása *100%*

Hosszútávú mellékhatások

Katarakta

A bőr korai öregedés

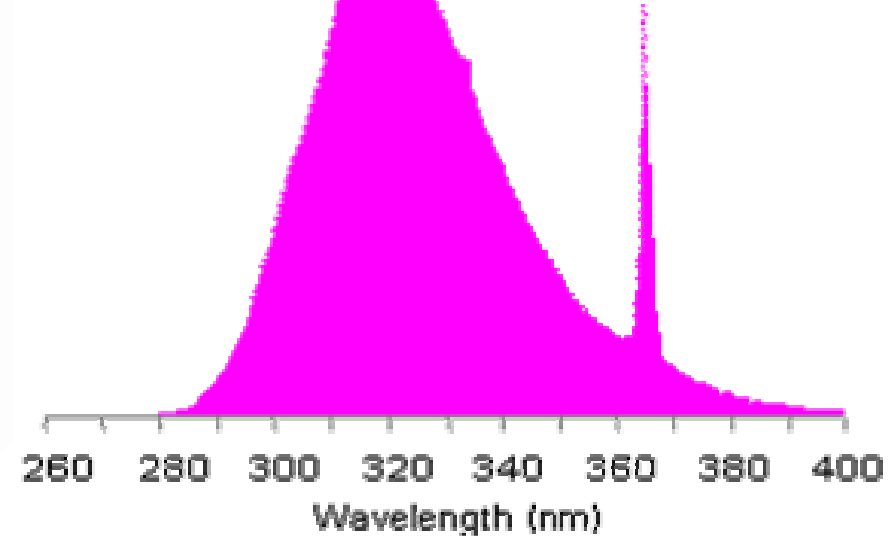
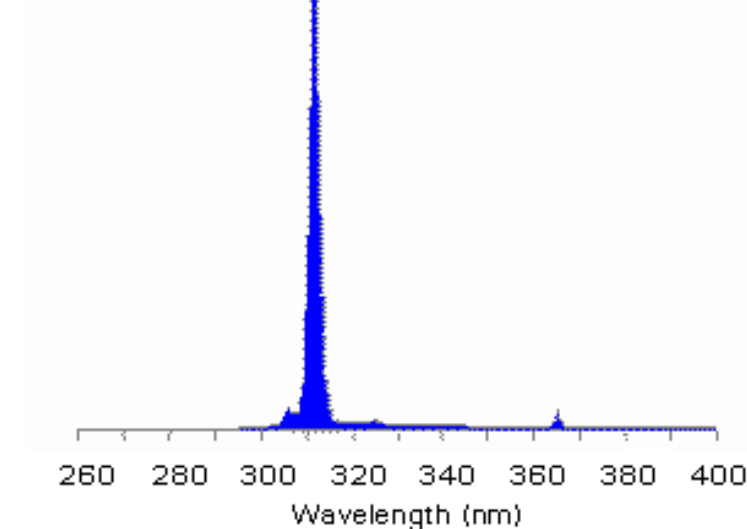
Bőrrák (SCC)

UV-B fototerápia

Keskeny spektrumú

Széles spektrumú

TL01



Hullámhossz tartomány:

305 - 315 nm

Alkalmazása

UV-B fototerápia,

Hullámhossz tartomány:

290 - 350 nm

Alkalmazása

UV-B fototerápia,

[Click Here Now!](#)

ARIMED- A

Wavelength range:

ca. 350 bis 400 nm

Anwendungsbereich:

UVA therapy