

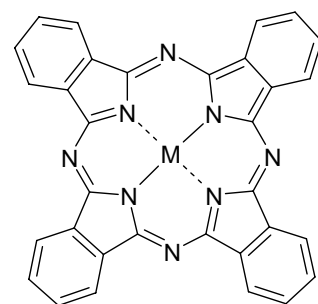
Fotodynamická terapia (PDT)

Ing. Miroslav Tatarko, PhD.

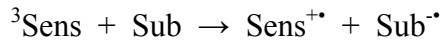
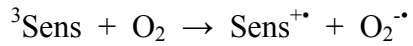
Katedra anorganickej chémie, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie STU, Radlinského 9, 81237 Bratislava

Používanie svetla na liečenie má korene už v staroveku. Aj keď v tom období hralo skôr úlohu zázračnej božskej sily a jeho skutočné pôsobenie na liečenie niektorých chorôb sa tak redukovalo len na vytváranie tajomnej atmosféry resp. psychickej pohody pacienta. Jeho sila bola skôr vo viere, že lieči. Skutočný vedecký prístup k skúmaniu interakcie svetla s hmotou patrí až o novodobých dejín vedy. O jeho využitie v medicíne (napr. pri liečení napr. nádorových ochorení), či v ochrane životného prostredia (napr. na zneškodňovanie nebezpečných toxických látok vo vode a vzduchu) sa začala veda zaujímať až v posledných desaťročiach. K najskúmanejším oblastiam odvtedy patrilo napr. skúmanie optických vlastností tkanív cicavcov, vývoj sofistikovaných elektrooptických techník, ktoré následne dovolili skúmať fotofyzikálne a fotochemické procesy biomolekúl v mikroheterogénnych a komplexných systémoch ako aj detailné pochopenie biologických a fyziologických odzviev buniek a tkanív na ich fotoindukované poškodenia. Dodnes sa niekoľko desaťtisíc novorodiatok na celom svete podrobuje ožarovaniu modrým svetlom kvôli novorodeneckej žltacke, kde nadbytok bilirubínu (lineárneho tetrapyrolu) je fotochemicky premieňaný na vo vode rozpustný a teda vylučiteľný izomér. Alebo tzv. PUVA terapia (psoralen + UV žiarenie typu A) používaná na liečenie napr. psoriázy, niektorých ekzémov a alergií. V sedemdesiatych rokoch začala vznikať nová fototerapeutická metóda, ktorá dostala názov PDT. Dnes je táto metóda už úspešne vyskúšaná a existujú dokonca špecializované pracoviská na jej aplikáciu.

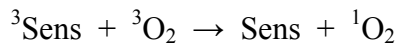
Táto metóda je založená na súčasnom pôsobení troch elementov, menovite kyslíka, fotosenzitizéra a svetla. Kyslík nie je potrebný pri spomínanej terapii modrým svetlom, alebo PUVA metóde. Metóda PDT je optimálne aplikovaná pri použití fotosenzitizérov na báze skupiny látok označovanej ako *porfyríny*, ktoré intenzívne absorbujú svetlo v spektrálnej oblasti 630-750 nm ($\epsilon = 400\,000\text{--}500\,000\text{ M}^{-1}\text{ cm}^{-1}$), teda svetlo viditeľné. Nakoľko bunky a tkanivá vo všeobecnosti neabsorbujú tieto vlnové dĺžky, čo znižuje riziko všeobecného poškodenia buniek zdravých tkanív svetlom. Penetrácia tohto žiarenia je preto relatívne veľká (až 2-3 cm). Ako centrálny atóm sa v týchto komplexoch používajú rôzne prvky schopné sa hexakoordinovať, napr. Zn(II), Sn(IV), Ge(IV), Si(IV) atď. ich použitie je limitované minimálnou toxicitou vzniknutého komplexu.



Fotodynamické senzitizery môžu pôsobiť dvoma hlavnými spôsobmi, ktoré sú označené ako typ I a II a ktoré sú založené na excitovanom tripletovom stave fotosenzitizéra. Hlavnou časťou typu I je prenos elektrónu z tripletového stavu senzitizera na kyslík alebo molekulu substrátu, pričom sa tvoria radikály, schopné ďalej reagovať s ostatnými časťami systému.

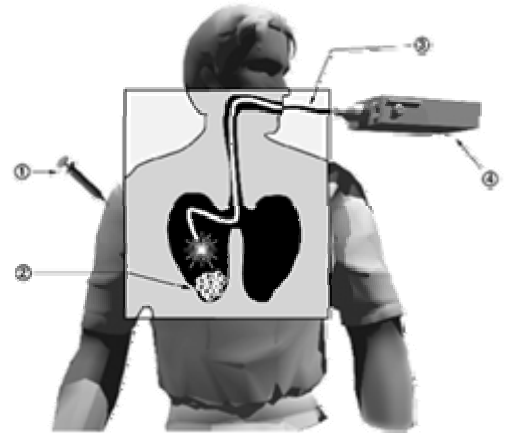


Pri type II prenos energie z tripletového stavu senzitizera na kyslík generuje vysoko cytotoxické činidlo, singletový kyslík. Prenos energie na iné možné ciele je nepravdepodobný, nakoľko väčšina biomolekúl má tripletové stavy energeticky vyššie ako porfyríny a ich analógy.

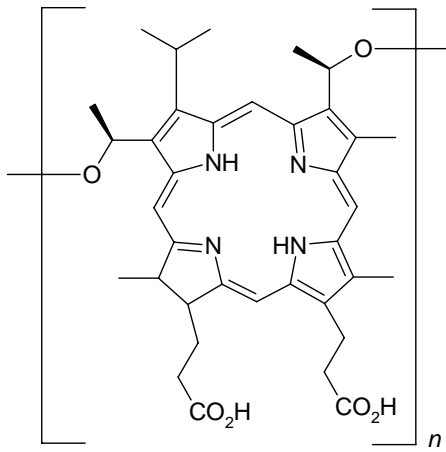


Postup

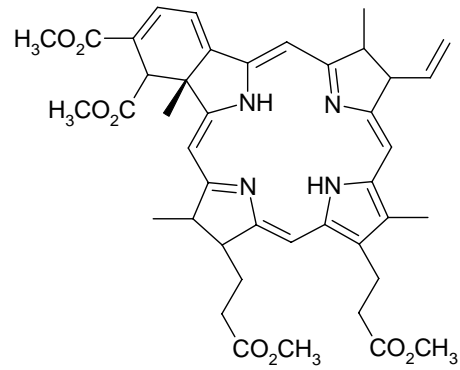
Svetlocitlivý senzitizer (PhotoFrin[®]) je intravenózne aplikovaný postihnutému (1). Po 2-3 dňoch sa tento selektívne koncentruje v chorých bunkách, pričom v zdravých sa prakticky nevyskytuje (2). Senzitizer je neaktívny, kým nie je vystavený vplyvu svetla. Keď sa do postihnutého aplikuje optické vlákno s laserovým žiarením (3), chemicky aktivuje senzitizer, čím sa začne tvoriť toxický singletový kyslík, ktorý ničí rakovinové bunky vo svojom okolí, pričom minimálne poškodzuje zdravé bunky. Ako zdroj červeného svetla sa používa laser typu Nd:YAG (4).



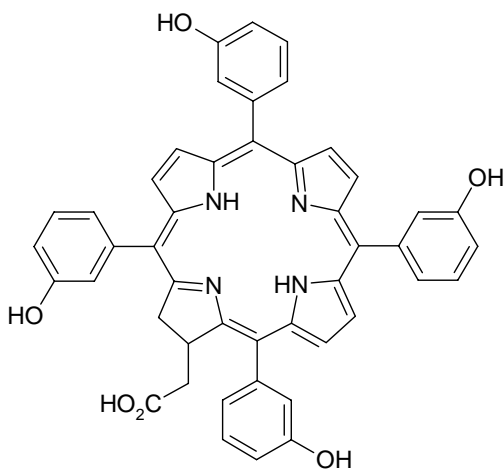
Najznámejšie komerčne vyrábané fotosenzitizéry



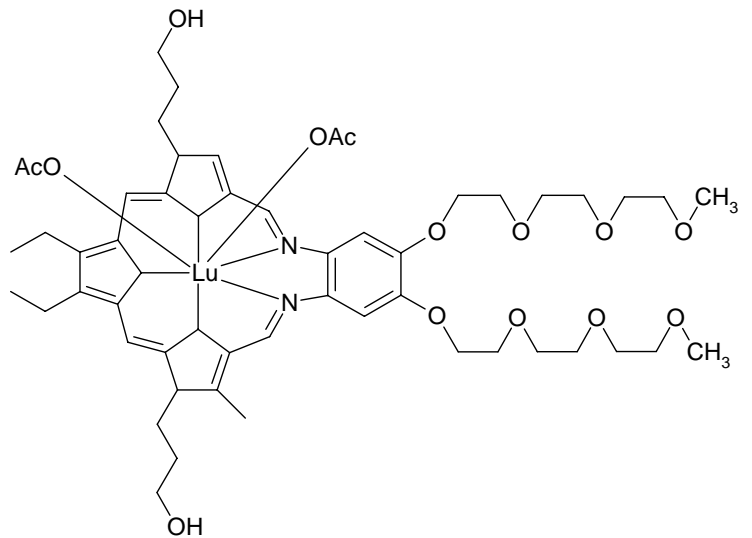
PHOTOFRIN



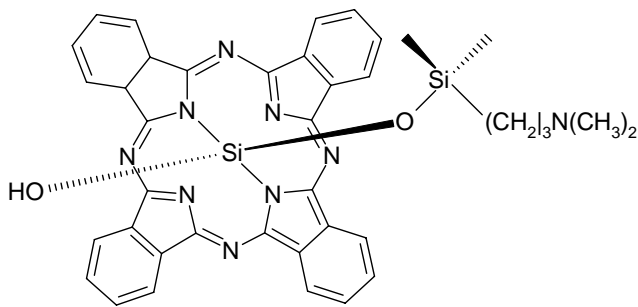
VERTEPORFRIN



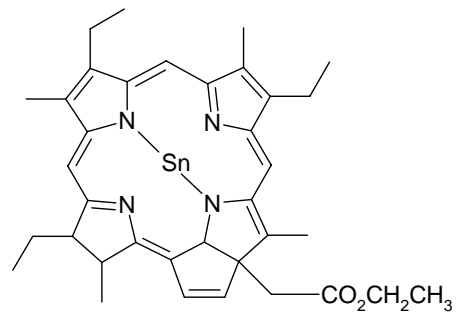
FOSCAN



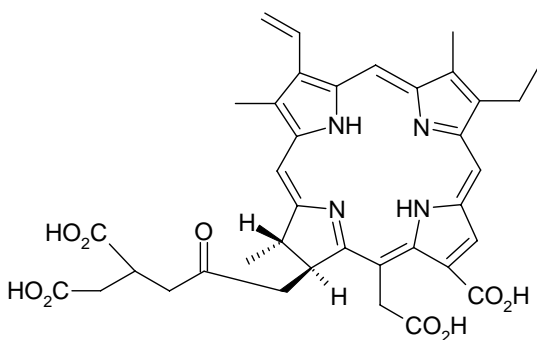
LUTEX



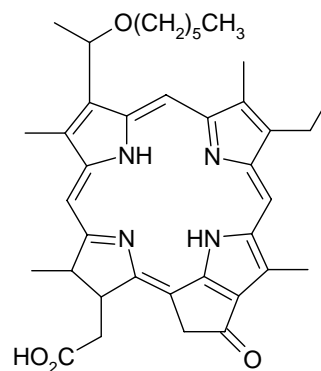
Pc4



PURLYTIN



NPe6



HPPH