

NOVÉ TRENDY V LIEČBE NEMELANÓMOVÝCH NÁDOROV KOŽE

Mária Šimaljaková, Zuzana Schwarczová

Dermatovenerologická klinika LF UK a FNŠP, Bratislava

Nemelanómové nádory kože (NMSCs) patria medzi najčastejšie malignity. Je dokázaný vzťah medzi ich výskytom, expozíciou slnečnému žiareniu a kožným fototypom. Bazalióm, m. Bowen a aktinické keratózy sa bežne odstraňujú pomocou kryoterapie, elektrokauterom, laserom, lokálnymi cytostatikami a pod. Medzi nové metódy liečenia NMSC patrí fotodynamická terapia (PDT) využívajúca fotosenzibilizáciu kože delta-aminolevulovou kyselinou. Selektívne vychytenie fotosenzibilizátora v malígnych bunkách a ich následné ožiarenie lampou o vlnovej dĺžke 600 – 800 nm vedie k ich deštrukcii. Druhou metódou je imunostimulačná liečba 5% imiquimodom v kréme. V dôsledku opakovanej a dlhodobej expozícii slnečnému žiareniu nastáva supresia imunitných mechanizmov v koži. UV žiarenie má mutagénny efekt na bunky kože, potláča bunkami podmienenú imunitu a spôsobuje priame a nepriame poškodenie DNA. Uvedené reakcie vedú k proliferácii buniek, ktorá môže vyústiť do vzniku karcinómov. Lokálna aplikácia imiquimodu priamo aj nepriamo indukuje produkciu cytokínov, ktoré podporujú imunitnú odpoveď. V konečnom dôsledku nastáva nekróza malígnych buniek s následnou regresiou malígneho a regeneráciou poškodeného tkaniva.

Kľúčové slová: nemelanómové nádory, liečba – PDT, imiquimod.

THE NEW TRENDS IN THERAPY OF NONMELANOMA SKIN CANCERS

Nonmelanoma skin cancers (NMSCs) are the most common malignancies. The link between the sun exposure, skin type and NMSC is established. Basalioma, m. Bowen and actinic keratosis are commonly removed by cryotherapy, electrodesiccation, laser, topical cytostatic therapy, etc. Photodynamic therapy using skin photosensibilisation with delta aminolevulinic acid is new method for the treatment NMSCs. Photosensitizer is selectively accumulated in tumor cells. Selective interception of photosensitizer in malignant cells and following application of radiation at length 600 – 800 nm is leading to their destruction. Immunostimulative therapy with 5% imiquimod cream is the second method. Periodic and long-lasting sun exposure leads to suppression of skin immunity. UV radiation has mutagenic effect on skin cells suppressing cell-mediated immunity response and originating in direct and indirect DNA damage. Previous reactions lead to cells proliferation developing into carcinoma. Topical imiquimod application direct and indirect indicates cytokines production, which stimulate immunity response resulting in tumor cells death with sequential tumor regression and damaged tissue regeneration.

Key words: nonmelanoma skin cancer, therapy – photodynamic therapy, imiquimod.

Via pract., 2007, roč. 4 (6): 291–294

Úvod

Nemelanómové nádory kože (NMSC) sú najrozšírenejšími malignitami v kaukazskej populácii. Tvoria viac než jednu tretinu nádorových ochorení dospelých s 18 – 20-násobne vyšším výskytom ako malígny melanóm (1). Ich incidencia od roku 1964 stúpa o 3 až 8% (2) v závislosti od klimatických podmienok a fototypu populácie. Od roku 1966 stúpa incidencia malígnych nádorov kože aj na Slovensku (tabuľky 1 a 2, graf 1). Je dokázaný vzťah medzi expozíciou slnečnému žiareniu, kožným fototypom a výskytom nemelanómových kožných nádorov. Ak sa NMSC liečia včas, ich prognóza je väčšinou dobrá.

Carcinoma basocellulare

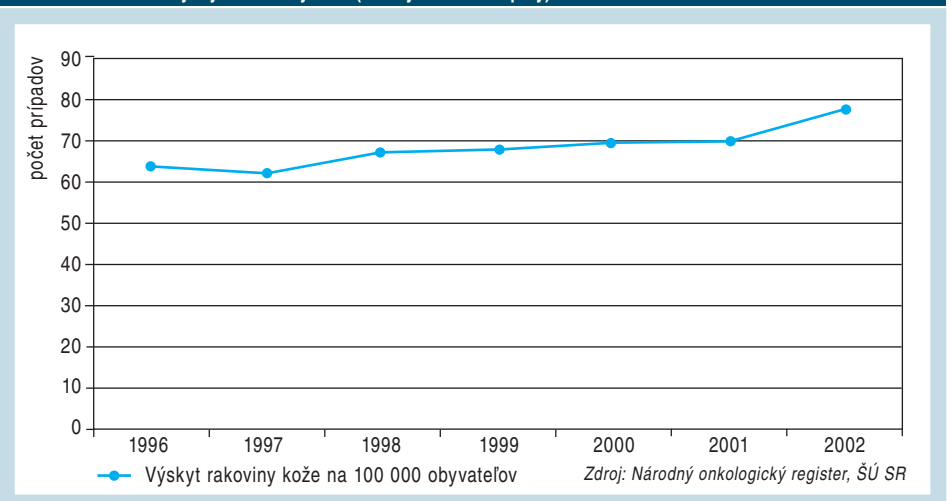
Carcinoma basocellulare – bazalióm (obrázok 1) patrí medzi malígne epiteliálne nádory kože. Vychádza z buniek bazálnej vrstvy epidermy, z folikulov terminálnych vlasov a z mazových žliaz. Vyskytuje sa relatívne často, predovšetkým u starších ľudí s fototypom pleti I. a II., vplyvom dlhodobého nadmerného pôsobenia prirodzeného aj umelého UV žiarenia, ionizujúceho žiarenia po 25 – 35

Tabuľka 1. Počet prípadov výskytu rakoviny kože na Slovensku.

rok	1996	1998	2000	2002
Celkový počet obyvateľov	5 378 932	5 393 382	5 402 247	5 379 161
Celkový počet prípadov rakoviny kože	3 423	3 638	3 753	4 156
Počet prípadov na 100 000 obyvateľov za rok	63,63	67,38	69,76	77,26

Zdroj: Národný onkologický register, ŠÚ SR

Graf 1. Ročná miera výskytu rakoviny kože (všetky vekové skupiny).



Tabuľka 2. Výskyt MM, NMSC a prekanceróz na Slovensku v rokoch 1994, 1999, 2004.

rok	Dg.	Evidovaní chorí	Novohlásení chorí	Ženy	Deti
1994	MM	2 743	483	289	5
	NMSC	17 286	2 263	1 162	18
	prekancerózy	11 183	3 997	2 073	454
1999	MM	3 246	5 99	328	0
	NMSC	21 344	3 027	1 527	1
	prekancerózy	30 838	11 316	6 082	902
2004	MM	5 555	1 242	694	5
	NMSC	24 544	6 088	3 141	6
	prekancerózy	61 626	26 545	13 811	2 249

Zdravotnícka štatistika (ambulantná dermatovenerologická štatistika), r. 1995, 2000, 2005.

ročnej latencii. Na vzniku nádoru sa podieľa určitým percentom aj genetická záťaž, kancerogény, chronické poškodenie kože, môže vzniknúť v jazvách, na atrofickú kožu a pod. Bazalióm charakterizuje miestne infiltratívny a deštruktívny rast. Nádor nemetastázuje a nevyskytuje sa na slizniciach. Nachádza sa najmä na tvári, v ústnych kútikoch a na ušnicach.

Pre **iniciálny bazalióm** je typický pomalý rast sivobelavej papulky, o priemere 5 mm, s teleangiectáziami a na povrchu s hemoragickou krustou. Niekedy vytvára široko nasadajúci, kupolovitý uzlík, voskovo sklovitej farby, tuhý, s teleangiectáziami a perličkovitým okrajom.

Invazívnym a deštruktívnym rastom je charakterizovaný **ulcus rodens**, pre ktorý je typická proliferácia, exulcerácia a perlovitý lem s teleangiectáziami.

Basalioma terebrans deštruuje kožu, podkožie, svaly a kalvu do šírky aj do hĺbky. Má červený, sklovitý, granulujúci povrch a perlovitý okraj. Najčastejšie postihuje centrum tváre a kapilícium. Subjektívne ťažkosti nespôsobuje. Pigmentovaný bazalióm môže napodobňovať malígny melanóm.

Na trupe býva bazalióm častejšie mnohopočetný a vytvára načervenalé, nepravidelne ohraničené ložiská so šupinami a chrastami, ktoré mierne svrbia. Od bazaliómu musíme odlíšiť iné nádory a prekancerózy.

Morbus Bowen

Morbus Bowen (MB) je označovaný aj ako carcinoma in situ (obrázok 2). Vyskytuje sa u ľudí nad 40 rokov. V etiológii ochorenia hrá úlohu HPV typ 16 a chronické pôsobenie UV žiarenia. Vyskytuje sa na trupe, tvári, čele, spánkoch, prstoch rúk v podobe ostro ohraničenej anulárnej nepravidelnej resp. polycyklickej začervenej škvry, na povrchu s bielo-šedými až žltými šupinami až chrastami, pripomínajúcej psoriázu alebo ekzém. Spodina ložiska býva erodovaná až zrnitá. Vyskytuje sa solitárne, ale aj multicentricky. Občas vyvoláva svrbenie. Pribeh

je chronický a môže viesť aj ku vzniku viscerálnych karcinómov. Od *m. Bowen* musíme odlíšiť najmä psoriázu a ekzém.

Keratosi actinica

Solárna keratóza patrí medzi obligátne prekancerózy (obrázok 3). Vyskytuje sa u osôb so svetlou pleťou po dlhodobom vystavení kože UV žiareniu. Významnejšiu úlohu hrá UVB žiarenie. Po latencii 10 – 20 rokov vznikajú degeneratívne zmeny na koži čela, temene hlavy, nose, ušiach, lícach a na dolnej pere, prípadne aj na chrbtoch rúk. V uvedených lokalitách sa vytvárajú niekoľko mm veľké, okrúhle, oválne, nepravidelné, erytematózne, ostro ohraničené ložiská s teleangiectáziami a drsným povrchom. Postupne sa môžu meniť na žlté, špinavohnedé až šedočierné, tvrdé keratotické ložiská s červenou spodinou. Pribeh ochorenia je chronický, progresívny, s možným malígnym prechodom v 10 – 20 % do spinocelulárneho karcinómu. Subjektívne ťažkosti nespôsobuje. Oddiferencovať treba iné ložiská s hyperkeratotickým povrchom.

Terapia

V terapii uvedených karcinómov a prekanceróz sa používa kyretáž, kryoterapia, aktinoterapia, retinoidy, cytostatiká – 5-fluorouracil, laser, elektrokauterizácia a chirurgické odstránenie ložiska. V poslednom období sa v uvedených indikáciách zaviedli nové metódy liečby.

Fotodynamická liečba

Fotodynamická liečba (PDT) je jednou z najmodernejších a najperspektívnejších terapeutických metód používaných pri liečení nádorových ochorení v dermatológii. Spočíva v liečebnom použití viditeľného svetla vlnovej dĺžky 600 – 800 nm a fotosenzibilizátora, ktorý za prítomnosti kyslíka spôsobuje deštrukciu tkanív, najčastejšie nádorov (3).

Cieľom liečby je zasiahnuť poškodené tkanivo a pritom ušetriť zdravé bunky. PDT využíva zapojenie singletového kyslíka v procese deštrukcie a vyzna-

Obrázok 1. Carcinoma basocellulare – bazalióm.



Obrázok 2. Morbus Bowen.



Obrázok 3. Keratosi actinica.



čuje sa cieľným úplným zničením chorého tkaniva s maximálnou selektivitou. Okrem kože možno veľmi presne ožiarit aj telesné dutiny (GIT, endobronchiálne, peritoneálne, intravezikálne a aj intratekálne).

Historicky sa realizovali prvé pokusy s PDT už začiatkom 20. storočia, avšak pre malú úspešnosť a najmä ťažké vedľajšie účinky bola liečba zastavená. Rozhodujúcim prelomom bolo zavedenie hematoporfyrínov (HP) a najmä ich prekursoru – kyseliny delta-aminolevulovej ako fotosenzibilizátora do PDT.

Princípom PDT je akumulácia fotosenzibilizátora v bunkách s vyššou metabolickou aktivitou (napr. v nádoroch alebo v ložiskách zápalu), s následnou vyššou koncentráciou hematoporfyrínu. Účinkom absorbovaného svetla dochádza k aktivácii molekúl fotosenzibilizátora, excitovaný kyslík sa stáva vysoko reaktívnym a vytvára radikály. Tieto poškodzujú tkanivá na úrovni bunkových štruktúr, následkom čoho nastáva ich apoptóza (1, 4). Z hľadiska bezpečnosti a ľahkého prístupu kožného povrchu je pre

dermatológa najvhodnejšia lokálna aplikácia fotosenzibilizátora.

Zdrojom žiarenia pre dermatológiu sú lampy vybavené svetelnými diódami emitujúcimi 600 – 800 nm, ktoré môžu ožiariť plochu o veľkosti 10 x 25 cm (Actilite, Omnilux PDT).

Fotodynamická diagnostika (PDD)

Akumulácia hematoporfyrínu sa využíva aj na detekciu rozsahu nádorového procesu. Pri ožiarení porfyrínov akumulovaných v nádore svetlom vlnovej dĺžky 365 nm dochádza k ich červenej fluorescencii. Fluorescencia umožňuje presne určiť rozsah nádorovo zmeneného tkaniva. V praxi sa na tento účel používa Woodova lampa.

Postup pri aplikácii PDT:

Po odstránení prípadných hyperkeratóz sa gél s 20 % δ -ALA aplikuje v oklúzii na liečené ložisko v hrúbke 1 mm a presiahnutím makroskopických okrajov asi o 1 cm. Po troch hodinách sa zmyjú zvyšky nevstrebávaného fotosenzibilizátora fyziologickým roztokom. Po tomto čase je hladina intralezionálnych porfyrínov dostatočne vysoká na to, aby bolo možné vyhodnotiť fluorescenčné emisie pomocou Woodovej lampy. V prípade pozitivity fluorescencie nasleduje expozícia svetla v červenej oblasti vyžarovanej lampou Actilite CL 128. Ložisko sa ožaruje zo vzdialenosti asi 5 – 8 cm v dávke 37 J/cm² ožarovanej plochy. Ošetrovanie v uvedenej intenzite trvá približne 8 minút. Nasleduje selektívna deštrukcia nádorových a zápalových buniek. V závislosti od klinického efektu možno liečbu opakovať.

Indikačný zoznam diagnóz pre PDT je nielen v dermatológii, ale aj v iných medicínskych odboroch široký. V dermatológii zahŕňa najmä terapiu NMSC a prekanceróz, tiež mycosis fungoides, či Kaposiho sarkómu. Povzbudzujúce výsledky sú aj v liečbe kožných T-lymfómov a vyššia citlivosť bola dokázaná aj pri leukemických bunkách. Liečba metastáz malígneho melanómu sa neosvedčila. Možno predpokladať, že k akumulácii fotosenzibilizátora bude dochádzať aj v ložiskách niektorých chronických zápalových dermatóz ako psoriázy, akné (5) a pod. Podľa niektorých štúdií sú ďalšími indikáciami condylomata accuminata a veruky. PDT možno úspešne použiť aj v estetickej dermatológii na vyhladzovanie vrások a jaziev (6, 7). Uplatňuje sa aj v prevencii NMSC liečbou prekanceróz u vysokorizikových imunoprimovaných pacientov po orgánových transplantáciách, u ktorých je 10-násobne vyššie riziko vytvorenia bazaliómu a 40 až 150-násobne vyššie riziko vytvorenia spinaliómu (8).

Kožné útvary s hrúbkou väčšou ako 3 mm nie sú vhodné pre PDT, pretože u nich nedochádza k hlbšiemu prieniku svetla.

Výsledky PDT

Účinnosť PDT sa pohybuje od 80 do 97 % (9) a je vhodná najmä v prípadoch, v ktorých nie je možná chirurgická liečba (rozsiahle nádory, riziko deformácie tkaniva, súčasná antikoagulačná alebo imunosupresívna liečba, diabetes mellitus, v minulosti neúspešná iná liečba). PDT je zvyčajne dobre tolerovaná. Z negatívnych účinkov sa najčastejšie prejavuje bolesť a erytém. V porovnaní s kryoterapiou je kozmetický efekt priaznivejší (10) najmä pri rozsiahlych a početných ložiskách. Kozmetický efekt liečby sBCC je dôležitý vzhľadom na lokalizáciu a mladší vek pacientov. Problémom je nBCC, ktorý je vhodný najprv ošetriť abráziou alebo kyretážou. Povrchovým zrezaním možno zvýšiť úspešnosť PDT až na 92 % (11). PDT je spoľahlivá metóda na liečbu sBCC a ponúka dobré kozmetické výsledky.

Aktinické keratózy (AK) sú často početné a vytvárajú tzv. „pole kancerizácie“. Štúdie porovnávajúce účinnosť MAL-PDT s kryoterapiou dokazujú, že dve PDT ošetrenia mali vyššiu účinnosť ako jeden cyklus kryoterapie (12). Porovnanie s liečbou 5-fluorouracilom ukázalo podobnú účinnosť, kozmetický efekt MAL-PDT bol veľmi dobrý (13). Na základe výsledkov je PDT vysoko účinná metóda na liečbu AK, ktorá ponúka výborný kozmetický efekt a považuje sa za „prvú líniu“ v ich liečbe (14).

Výsledky štúdií ukazujú vysokú účinnosť PDT aj na m. Bowen. Liečba bola dobre tolerovaná, bolestivosť sa vyskytla u väčšiny pacientov, avšak menšej intenzity ako pri kryoterapii. Liečba MB 5-fluorouracilom je horšie tolerovaná, pričom sa často vyskytujú ekzematické reakcie, ulcerácie a erózie (15). PDT je efektívna v liečbe MB, dosahuje dobrý kozmetický efekt a jej účinok je podobný ako pri kryoterapii a liečbe 5-fluorouracilom.

Skvamocelulárny karcinóm (SCC) sa zvyčajne odstraňuje chirurgicky, kyretážou, kryoterapiou a rádioterapiou. Neexistujú presvedčivé dôkazy na bežné použitie PDT na liečbu SCC.

Z nežiaducich účinkov sa najčastejšie vyskytuje perzistujúca kožná fotosenzitivita, edém a bolestivosť počas ožarovania, ktorá súvisí s prehrievaním kože.

Výhodou PDT je jej bezpečnosť, ako aj kozmetický efekt, hojenie bez jazvenia. Možno ju kombinovať aj s inými terapeutickými postupmi, ako napr. s rádioterapiou a kryoterapiou (16).

Imunostimulačná terapia imiquimodom

V patogenéze BCC, AK a MB hrá významnú úlohu UV žiarenie. UV žiarenie má mutagénny efekt na bunky kože, potláča bunkami podmienenú imunitu a spôsobuje priame a nepriame poškodenie DNA. Uvedené reakcie vedú k proliferácii buniek, ktorá môže vyústiť do vzniku karcinómov.

Imunitná odpoveď na prítomnosť nádorových buniek v koži nastáva koordinovanou spoluprácou vrodenej aj bunkami sprostredkovanej imunity. Koža má obranné mechanizmy, ktoré jej umožňujú do určitej miery opraviť poškodené časti buniek, či odstrániť zmenené bunky. V koži sa nachádzajú *Langerhansove bunky*, ktoré prezentujú antigén T lymfocytom a participujú na bunkami sprostredkovanej imunite, ďalej tzv. NK – „Natural Killer“ bunky, ktoré sú tiež súčasťou imunitnej reakcie a *makrofágy*, ktoré rýchlo zasahujú na úrovni celulárnej aj humorálnej imunity.

V dôsledku opakovanej a dlhodobej expozície slnečnému žiareniu nastáva supresia imunitných mechanizmov v koži. UV žiarenie napr. redukuje počet Langerhansových buniek v koži a mení ich morfológické aj funkčné vlastnosti. Mení produkciu supresorových T Ly. Zvyšuje produkciu IL 10, protizápalového cytokínu, inhibuje prezentáciu nádorového antigénu epidermálnym antigén prezentujúcim bunkám (APC). Uvoľňuje imunosupresívne cytokíny z keratinocytov (17, 18).

Imiquimod je nová syntetická molekula, ktorá má protinádorové a protivírusové účinky. Nemá antiproliferatívny efekt, ale na rozdiel od iných preparátov, ktoré inhibujú imunitnú odpoveď, imiquimod stimuluje vrodenu a získanú imunitu.

Lokálna aplikácia imiquimodu priamo aj nepriamo indukuje produkciu cytokínov, ktoré podporujú imunitnú odpoveď. Imiquimod stimuluje imunitu aktiváciou makrofágov, APC, CD4+T Ly, aktivuje a uvoľňuje NK, indukuje tvorbu a uvoľňovanie IFN– a ďalších cytokínov, ktoré sa podieľajú na reparačnom procese, štartuje apoptózu malígnych buniek, v konečnom dôsledku nastáva nekróza malígnych buniek s následnou regresiou BCC a regeneráciou poškodeného tkaniva (19).

Použitie:

Imiquimod 5% krém (Aldara) sa aplikuje večer po očistení ložiska jemným mydlom a vodou a následnom osušení. Krém sa votrie do ložiska a do šírky 1 cm za viditeľné okraje a nechá sa pôsobiť 8 hodín. Aplikácie sa opakujú 5 dní v týždni počas 6 týždňov.

Po aplikácii je bežný výskyt lokálnych reakcií, ktoré sú sprevádzané od intenzívneho erytému až po tvorbu krúst. Tieto reakcie sa považujú za ukazovateľ liečebného účinku a pravdepodobne súvisia s lokálnou imunitnou odpoveďou kože v postihnutom mieste. Imiquimod nie je fototoxický, ani nevedie k fotoalergickým reakciám. Má tendenciu exacerbovať zápalový proces na koži. Nemôže sa používať spolu s lokálnou chirurgickou terapiou a neaplikuje sa pod oklúziu. Nesmie sa použiť na lézie, ktoré sú bližšie ako 1 cm od očí, nosa a pier. Liečebný efekt sa hodnotí 12 týždňov po ukončení terapie. V klinic-

kých štúdiách bola histologicky potvrdená 82 % účinnosť liečby BCC imiquimodom. Kozmetický efekt po zhojení bol veľmi dobrý.

Záver

PDT a použitie imiquimodu sa v krajinách EÚ a USA veľmi sľubne rozvíja. Obe metodiky rozširujú

a obohacujú liečebné možnosti dermatológov a onkológov najmä vzhľadom na ich selektívny efekt pri nádorových procesoch, menej pri zápalových procesoch. Priaznivý kozmetický výsledok a neinvazívny prístup sú zárukou ich ďalšieho rozšírenia. Použitie PDT a imiquimodu, v porovnaní s ostatnými „klasickými“ postupmi v liečbe prekanceróz a karcinómov,

má viac výhod, ako zanedbateľných vedľajších účinkov.

prof. MUDr. Mária Šimajlková, PhD.
Dermatovenerologická klinika LF UK a FNsP
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
e-mail: simajlkova@faneba.sk

Literatúra

- Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. Br J Dermatol. 2002; 146 (Suppl 61): 1–6.
- Pariser DM, Lowe NJ, Stewart DM et al. Photodynamic therapy with topical methyl aminolevulinic acid for actinic keratosis: results of a prospective randomised multicenter trial. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 227–232.
- Etler K, Nožičková M. Fotodynamická liečba v dermatológii. Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 1999; 44 (1–2): 25–30.
- Jirásková M, Jirásek L, Štok J, Vosmík F, Jirsa M. Fotodynamická diagnostika a terapie v dermatológii. Čas. Lék. Čes. 2003; 142 (8): 493–499.
- Morton CA. Photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer – and more? Arch. Derm. 2004; 140: 116–120.
- Babilas P, Karrer S, Sodoroff A, Landthaler M, Szeimies RM. Photodynamic therapy in dermatology: an update. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2005; 21: 142–149.
- Szeimies RM, Landthaler M, Karrer S. Non-oncologic indications for ALA-PDT. J. dermatolog Terat 2002; 13 (Suppl 1): S13–S18.
- Lindelof B, Sigurgeirsson B, Gabel H, Stern RS. Incidence of skin cancer in 5356 patients following organ transplantation. Br J Dermatol 2000; 143: 513–519.
- Horn M, Wolf P, Wulf HC, Warloe T, Fritsch C, Rhodes LE et al. Topical methyl aminolevulinic acid photodynamic therapy in patients with basal cell carcinoma prone to complications and poor cosmetic outcome with conventional therapy. Br J Dermatol 2003; 149: 1242–1249.
- Basset-Seguín N, Ibbotson S, Emtestam L, Tarstedt M, Morton C, Maroti M et al. MAL-PDT versus cryotherapy in primary sBCC: results of 36 months follow-up. J Eur Acad Dermatol Venerol 2004; 18 (suppl 2): 412.
- Thissen MRTM, Schroeter CA, Neumann HAM. Photodynamic therapy with delta-aminolevulinic acid for nodular basal cell carcinomas using a prior debulking technique. Br J Dermatol 2000; 142: 338–339.
- Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, Nguyen R, Fergin P et al. A comparison of photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinic acid (Metvix) with single cycle cryotherapy in patients with actinic keratosis: a prospective, randomised study. J Dermatol Treat 2003; 14: 99–106.
- Kurwa HA, Yong-Gee SA, Seed PT, Markey AC, Barlow RJ. A randomized paired comparison of photodynamic therapy and topical 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratosis. J. Am Acad Dermatol 1999; 41: 414–418.
- Braathén LR, Szeimies RM, Basset-Seguín N, Bissonnette R et al: Guidelines on the use of photodynamic therapy for nonmelanoma skin cancer: An international consensus. J Am Acad Dermatol 2007; 56: 125–143.
- Morton CA, Horn M, Leman J, Tack B, Bedane C, Tjioe M et al. A randomized, placebo-controlled, European study comparing MAL-PDT with cryotherapy and 5-fluorouracil in subjects with Bowen's disease. J Eur Acad Dermatol Venerol 2004; 18 (Suppl 2): 415.
- Beng K. Principles of 5-aminolevulinic acid-based photodynamic therapy. Therapy and Fluorescence Diagnosis in Dermatology, Elsevier Science, Amsterdam 2001: 259–270.
- Gasparri AA, Sauder DN. Immunotherapy of basal cell carcinoma: evolving approaches. Dermatol Surg 2003; 10: 1027–1034.
- Dummer R et al. Imiquimod in basal cell carcinoma: how does it work? BR J Dermatol 2003; 149 (Suppl 66): 53–56.
- Sauder DN: Imiquimod: modes of action. Br J Dermatol 2003; 149 (Suppl 66): 5–8.

Petr Pohunek, Tamara Svobodová Průduškové astma v dětském věku

Kniha je aktuálním souhrnem současných poznatků o astmatu u dětí a mladistvých. V této věkové skupině se astma již řadu let drží na první příčce pomyslného žebříčku nejčastějších chronických onemocnění. Astma se navíc objevuje v mnoha podobách, a ne vždy je proto jednoduše odhaleno. Opožděná diagnóza nemoci pak vede k odkladu zahájení léčby a tím i k horším výsledkům a vyššímu riziku akutních záchvatů dušnosti i dlouhodobé nemoci. Autoři, pracovníci Pediatrické kliniky 2. lékařské fakulty UK, jsou předními českými odborníky v oboru dětských respiračních nemocí a dětské astma je již mnoho let v popředí jejich odborného zájmu. Nezbytné informace zde najdou především lékaři primární péče, mnohé budou jistě užitečné i pro specialisty v oboru respiračních nemocí, alergologie a klinické imunologie.

Maxdorf, 2007, Edice Farmakoterapie pro praxi / Sv. 23, ISBN: 978-80-7345-118-9, s. 116.

Objednávejte – písmo: Maxdorf, Na Šejdru 247, 142 00 Praha 4, telefonicky: 004202 4101 1681
alebo e-mailom: knihy@maxdorf.cz

www.maxdorf.cz

