

Działania niepożądane w fototerapii

Side effects of phototherapy

Hanna Wolska

Klinika Dermatologiczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. med. Wiesław Gliński

Przegl Dermatol 2009, 96, 107–108

Fototerapia, poza kortykosteroidami do miejscowej aplikacji, znajduje zastosowanie w największej liczbie schorzeń dermatologicznych. Różne formy fototerapii były próbowane w kilkudziesięciu chorobach skóry, a znajdują praktyczne zastosowanie w co najmniej 10. Niestety, naświetlania za pomocą promieniowania ultrafioletowego nie są pozbawione działań niekorzystnych, a czasami wręcz groźnych. Działania niepożądane związane z naświetlaniami mogą być bezpośrednie – występujące w trakcie danej tury zabiegów, lub odległe związane z wielokrotnym zastosowaniem naświetlań. W praktyce najbardziej boimy się tych ostatnich. Oparzenie jest najczęstszym ostrym działaniem niepożądanym obserwowanym podczas fototerapii, a groźba jego wystąpienia jest odwrotnie proporcjonalna do długości zastosowanej fali. Może do niego dojść podczas naświetlań szerokim pasmem promieniowania UVB. Oparzenia te jednak nie są z reguły groźne, maksymalnie I/II°, i w praktyce właściwie nigdy nie prowadzą do bliznowacenia. Nieco inaczej wygląda natomiast sytuacja podczas naświetlań wąskozakresowym UVB 311 nm (WZ-UVB). Pomimo że odcięte są tu najkrótsze z promieni UVB 290–310 nm, o większym potencjale rumieniotwórczym, to jednak nie przekłada się to na mniejszą groźbę wystąpienia ostrych odczynów oparzeniowych. Zarówno w badaniach na zwierzętach, jak i u ludzi wykazano, że promienie te zaaplikowane w dawce równej 2 minimalnym dawkom rumieniowym (MED) powodują odczyn bardziej nasilony niż szerokok zakresowy UVB. Różnice te obserwuje się zarówno klinicznie (większe nasilenie rumienia, jego dłuższe utrzymywanie się), jak i na poziomie komórkowym (zwiększenie liczby apoptotycznie zmienionych komórek – *sun burn cells* w obrębie całej grubości naskórka). Z punktu widzenia klinicznego ważne jest, że ostry odczyn rumieniowy po UVB 311 nm może wystąpić po kilku, kilkunastu zabiegach i jest mniej przewidywalny niż podczas stosowania sze-

rokozakresowego UVB. Podczas naświetlań metodą PUVA również najczęstszym bezpośrednim działaniem niepożądanym jest ostry odczyn oparzeniowy będący wyrazem reakcji fototoksycznej. W występowaniu tych odczynów zwraca się w ostatnich latach uwagę na większą rolę niestosowania się pacjentów do zaleceń lekarza niż na błędy personelu [1]. Istotne jest, zwłaszcza podczas terapii PUVA, aby unikać dodatkowych ekspozycji na słońce [2]. Z odległych działań niepożądanych najbardziej obawiamy się wpływu promieniowania ultrafioletowego na rozwój nowotworów skóry – zarówno tzw. nieczerniakowych (ang. *non-melanoma skin cancer* – NMSC), jak i czerniaka. Wszystkie badania epidemiologiczne nie wskazują, ażeby naświetlania terapeutyczne promieniowaniem UVB zwiększały zapadalność na nowotwory skóry [3]. Nadal jednak pozostają niejasności co do potencjalnej kancerogennej roli naświetlań WZ-UVB [4], natomiast rola PUVA w wyzwalaniu zwiększonej zapadalności na NMSC, zwłaszcza raki kolczystokomórkowe, jest od lat udowodniona. Niepokojące są doniesienia badaczy amerykańskich obserwujących od przeszło 25 lat grupę chorych leczonych PUVA, którzy wykazali, że zwiększone ryzyko wystąpienia NMSC utrzymuje się nawet po 15 latach od zaprzestania terapii PUVA. Wydaje się również obecnie, po dłuższym okresie obserwacji, że ryzyko to dotyczy także raków podstawnkomórkowych [5]. Groźnym zjawiskiem, ciągle lekceważonym, jest możliwość rozwoju nowotworów w obrębie narządów płciowych u mężczyzn [6]. Ostatnio podkreśla się, że z kolei rygorystyczne przestrzeganie zasad ograniczania liczby zabiegów PUVA nie ma sensu w przypadku osób z wyższym fototypem skóry [7]. Ciekawą, uspokajającą obserwacją jest też wykazanie w grupie wieloletnio kontrolowanych pacjentów amerykańskich, że przy prawidłowej ochronie narządu wzroku PUVA nie wpływa na zwiększenie ryzyka rozwoju zaćmy [8]. Nadal, pomimo pojedynczych

doniesień, pozostaje niejasne, czy PUVA wpływa na zwiększenie zapadalności na czerniaka. Całkowicie odrębny problem stwarza coraz częstsze stosowanie leków biologicznych. Mowa tu zarówno o pacjentach wcześniej leczonych różnymi metodami fototerapii, jak i w sposób skojarzony. Jaki jest wpływ tego typu leczenia na odległe działania niepożądane, a przede wszystkim na kancerogenezę, będziemy mogli się przekonać jednak dopiero po latach.

Piśmiennictwo

1. **Martin J.A., Laube S., Edwards C., Gambles B., Anstey A.V.:** Rate of acute adverse events for narrow-band UVB and psoralen-UVA phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007, 23, 68-72.
2. **Herr H., Cho H.J., Yu S.:** Burns caused by accidental overdose of photochemotherapy (PUVA). *Burns* 2007, 33, 372-375.
3. **Lee E., Koo J., Berger T.:** UVB phototherapy and skin cancer risk: a review of the literature. *Int J Dermatol* 2005, 44, 355-360.
4. **Hearn R.M., Kerr A.C., Rahim K.F., Ferguson J., Dawe R.S.:** Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. *Br J Dermatol* 2008, 159, 931-935.
5. **Nijsten T.E., Stern R.S.:** The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen + ultraviolet A: a cohort study. *J Invest Dermatol* 2003, 121, 252-258.
6. **Stern R.S., Bagheri S., Nichols K.; PUVA Follow Up Study:** The persistent risk of genital tumors among men treated with psoralen plus ultraviolet A (PUVA) for psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2002, 47, 33-39.
7. **Murase J.E., Lee E.E., Koo J.:** Effect of ethnicity on the risk of developing non melanoma skin cancer following long-term PUVA therapy. *Int J Dermatol* 2005, 44, 1016-1021.
8. **Malanos D., Stern R.S.:** Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007, 57, 231-237.

Otrzymano: 30 III 2009 r.

Zaakceptowano: 4 IV 2009 r.