

Wąskozakresowa fototerapia UVA-1 w leczeniu dermatologicznym – pierwsze polskie doświadczenia

Narrow band UVA-1 phototherapy in dermatological treatment – first Polish experiences

Wojciech Silny, Agnieszka Osmola-Mańkowska, Magdalena Czarnecka-Operacz, Aleksandra Dańczak-Pazdrowska, Aleksandra Szewczyk

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wojciech Silny

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 1: 1–10

Streszczenie

Wprowadzenie: Skuteczność długiego promieniowania UVA-1 potwierdzono w badaniach prowadzonych w niektórych krajach Unii Europejskiej.

Cel: Przedstawienie pierwszych polskich doświadczeń z zastosowaniem fototerapii wąskozakresowej w leczeniu wybranych chorób skóry.

Materiał i metody: Grupę badaną stanowiło 33 pacjentów leczonych w Klinice Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu za pomocą fototerapii UVA-1 od stycznia do grudnia 2009 r.

Wyniki: Dobre wyniki leczenia uzyskano w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry, twardzinę ograniczoną i z ziarniniakiem obrączkowatym oraz w rzadkich schorzeniach twardzinopodobnych, tj. eozynofilowe zapalenie powięzi czy twardzinopodobna postać przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Niewielką poprawę obserwowano w pojedynczych przypadkach pokrzywki barwnikowej, zespołu Nethertona czy zespołu Sezary'ego. Nie wykazano natomiast żadnego efektu terapeutycznego w przypadku świerzbki guzkowej czy łuszczycy zwichniętej.

Wnioski: Wydaje się, że fototerapia UVA-1 jest skuteczną i relatywnie bezpieczną metodą leczenia wielu chorób skóry. Niezbędne są jednak dalsze badania, zwłaszcza porównawcze i wieloośrodkowe, które umożliwią dokładne sprecyzowanie wskazań i ustalenie schematów postępowania terapeutycznego.

Słowa kluczowe: fototerapia, UVA-1, choroby skóry.

Abstract

Introduction: Efficacy of long wave UVA-1 phototherapy was established by studies from various countries of the European Union.

Aim: To present an evaluation of our experience with narrow band UVA-1 phototherapy, being the first Polish data concerning selected skin diseases.

Material and methods: We investigated a group of 33 patients treated with UVA-1 phototherapy in the Department of Dermatology, Poznan University of Medical Sciences.

Results: Good therapeutic effects were observed in patient groups with atopic dermatitis, disseminated morphea and other rare sclerosing skin diseases, e.g. eosinophilic fasciitis and chronic sclerodermoid graft-vs.-host disease as well as in granuloma annulare patients. Slight improvement was noted in singular cases of urticaria pigmentosa, Netherton syndrome and Sezary syndrome. No therapeutic effect after treatment was observed in patients with psoriasis and prurigo nodularis.

Conclusions: UVA-1 phototherapy may be considered as a safe therapeutic option for various skin conditions but further multicentre and comparative studies are necessary.

Key words: phototherapy, UVA-1, skin disorders.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Wojciech Silny, Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, tel. +48 61 869 12 85

Wprowadzenie

Fototerapia przy użyciu sztucznych źródeł światła stała się standardem w leczeniu dermatologicznym. Początkowo wykorzystywano promieniowanie szeroko-pasmowe typu B (*ultraviolet B* – UVB) czy typu A (*ultraviolet A* – UVA), wymagające zastosowania psoralenów (*psoralen ultraviolet A* – PUVA). Z czasem coraz częściej zastępowano je promieniowaniem wąskopasmowym, takim jak UVB 311 nm, co wiąże się z większym bezpieczeństwem i skutecznością terapii. Lamy emitujące wąskozakresowe, długie promieniowanie UVA-1 w zakresie 340–400 nm skonstruowano w 1981 r. Rozpoczęto badania nad biologicznym wpływem promieniowania UVA-1 na skórę zwierząt doświadczalnych i ludzką, a następnie podjęto pierwsze próby jego zastosowania w diagnostyce i leczeniu chorób skóry. Początkowo okazało się ono skuteczne w prowokacji zmian skórnych w diagnostyce wielopostaciowych osutek świetlnych, nie uzyskano natomiast zadowalających wyników w terapii bielactwa czy trądziku [1]. Więcej prac ukazało się dopiero po 1992 r., gdy Krutmann i wsp. opublikowali bardzo dobre wyniki leczenia atopowego zapalenia skóry z zastosowaniem dużych dawek UVA-1 [2]. Od tego czasu stale poszerzano wskazania do tego rodzaju fototerapii. Mimo wielu prac i doniesień na temat skuteczności UVA-1 w leczeniu różnych schorzeń skóry, większość publikacji stanowią badania otwarte i opisy przypadków. Nadal niewiele jest badań porównujących efekty terapii UVA-1 z innymi standardowymi metodami czy kontrolowanych placebo. Szczególnie ważne wydają się zaplanowane wielośrodkowe badania skuteczności UVA-1 w leczeniu następujących dermatoz:

- atopowego zapalenia skóry – kilka badań otwartych, jedno badanie wielośrodkowe, ustalone wskazanie,
- pokrzywki barwnikowej – dwa badania otwarte,
- twardziny ograniczonej – dwa badania otwarte, niezbędne badania kontrolowane porównawcze,



Ryc. 1. Chora w trakcie zabiegu przy użyciu łóżka do naświetlań UVA-1 (GP-24H, Cosmedico, Medical Systems, Germany)

- twardziny układowej – jedno badanie otwarte,
- skórnych chłoniaków T-komórkowych – dwa badania otwarte, jedno porównawcze, wielośrodkowe badania w trakcie,
- łuszczycy HIV(–) – opisy przypadków,
- łuszczycy HIV(+) – jedno badanie otwarte, bardzo obiecujące, metoda z wyboru [3].

Cel

Celem pracy było przedstawienie pierwszych polskich doświadczeń w leczeniu wybranych chorób skóry z wykorzystaniem wąskozakresowej fototerapii UVA-1 oraz wstępna ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowanej metody.

Materiał i metody

Analizie poddano łącznie 33 pacjentów (25 kobiet i 8 mężczyzn, średnia wieku 41,52 roku) z różnymi dermatozami (atopowe zapalenie skóry – 9 chorych, twardzinopodobna postać przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi – 4 chorych, twardzina ograniczona – 3 chore, eozynofilowe zapalenie powięzi – 3 pacjentki, ziarniniak obrączkowy – 3 pacjentki, oraz pojedyncze przypadki: liszaj śluzowaty twardzinowy (*scleromyxedema*), obrzęk twardzinowy (*scleredema diabetorum*), zespół Sezary’ego, zespół Nethertona, pokrzywka barwnikowa, świerzbicząca guzkowa i łuszczycy zwyczajna), leczonych w Klinice Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu od stycznia do grudnia 2009 r. Do terapii kwalifikowano głównie pacjentów, u których zawiodły klasyczne metody leczenia miejscowego, ogólnego czy standardowa fototerapia. Naświetlania prowadzono przy użyciu łóżka do naświetlań UVA-1 (GP-24H, Cosmedico, Medical Systems, Germany) (ryc. 1). Urządzenie to jest wyposażone w 24 wysokociśnieniowe lampy fluorescencyjne i emituje promieniowanie w zakresie UVA-1 340–400 nm o natężeniu 115 mW/cm². Jednak ponad 80% promieniowania jest emitowane w wysokim zakresie 365–375 nm. Zwykłe lampy fluorescencyjne generują małe i średnie dawki promieniowania (zazwyczaj ok. 10–30 J/cm² i 40–60 J/cm²), natomiast wysokoenergetyczne żarówki oparte na związkach metalohalidowych w zestawach do naświetlań całej powierzchni skóry pozwalają uzyskać duże dawki (do 150 J/cm²). Wymagają jednak złożonego systemu chłodzenia – ok. 2000 m³ powietrza na godzinę [4]. Schematy naświetlań ustalono na podstawie danych z piśmiennictwa oraz modyfikowano w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta w trakcie leczenia. Podczas naświetlań pacjenci stosowali dowolnie wybrane emolienty. Po zakończeniu terapii jej skuteczność oceniano, stosując następującą skalę: nasilenie zmian (–1), brak efektu (0), niewielka poprawa (1), umiarkowana poprawa (2), znaczna poprawa (3) i całkowita remisja (4). Dodatkowo, w przypadku atopowego zapa-

lenia skóry oznaczano przeznaskórkową utratę wody (*transepidermal water loss* – TEWL) z zastosowaniem aparatu Cutometer MPA 580 (Courage and Khazaka Electronic GmbH, Germany) przed rozpoczęciem i po zakończeniu leczenia, a u pacjentów z twardziną i schorzeniami twardzinopodobnymi oceniano echogenność i grubość skóry przy użyciu ultrasonografii o wysokiej częstotliwości 20 MHz (Derma Scan Cortex Technology, Handsund, Denmark) oraz elastyczność z zastosowaniem aparatu Cutometer MPA 580 (Courage and Khazaka Electronic GmbH, Germany) również przed rozpoczęciem terapii i po jej zakończeniu. Wykonano ponadto dokumentację foto-

graficzną. Po zakończeniu leczenia pacjenci są poddawani systematycznej kontroli co 3 mies. Grupy pacjentów oraz schematy terapii przedstawiono w tabeli 1.

Wyniki

Spośród 33 naświetlanych pacjentów, 29 zakończyło zaplanowaną terapię. U 3 chorych na atopowe zapalenie skóry została ona przerwana z powodu zaostrzenia zmian skórnych. Jedna chora na to schorzenie nie zgłosiła się w celu kontynuowania leczenia. Wstępne wyniki zestawiono w tabeli 2.

Tab. 1. Grupy pacjentów oraz schematy leczenia

Rozpoznanie	Płeć	Wiek	Schemat leczenia	Dawka sumaryczna [J/cm ²]
atopowe zapalenie skóry	K	31	90 J/cm ² , 15×, 5×/tydz.	1070
	K	48	120 J/cm ² , 15×, 5×/tydz.	1390
	M	23	60 J/cm ² , 14×, 5×/tydz.	860
	K	35	90 J/cm ² , 16×, 5×/tydz.	1320
	K	28	90 J/cm ² , 12×, 5×/tydz.	890
	M	27	90 J/cm ² , 15×, 5×/tydz.	1170
	M	29	90 J/cm ² , 12×, 5×/tydz.	960
	K	25	90 J/cm ² , 14×, 5×/tydz.	1110
	M	30	90–120 J/cm ² , 13×, 5×/tydz.	1050
	K	31	} przerwano leczenie z powodu zaostrzenia zmian skórnych	180
	K	27		480
M	44	100		
K	16	nie zgłosiła się w celu kontynuowania	440	
twardzinopodobna postać przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi	K	54	50 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	1460
	M	44	40 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	1070
	K	21	40 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	1320
	K	22	50 J/cm ² , 26×, 3×/tydz.	1000
twardzina ograniczona	K	54	60–90 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	2150
	K	72	60 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	1740
	K	27	90 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	2380
eozynofilowe zapalenie powięzi	K	44	60 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	1750
	K	54	60 J/cm ² , 34×, 3×/tydz.	1930
	K	60	60 J/cm ² , 26×, 3×/tydz.	1500
ziarniniak obrączkowy	K	58	60 J/cm ² , 20×, 5×/tydz.	1090
	K	60	60 J/cm ² , 17×, 3×/tydz.	960
	K	56	50 J/cm ² , 20×, 3×/tydz.	960
liszaj słuźowaty twardzinowy	K	65	60 J/cm ² , 29×, 3×/tydz.	1680
obrzęk twardzinowy	M	69	40 J/cm ² , 30×, 3×/tydz.	990
zespół Sezary'ego	K	82	60 J/cm ² , 16×, 5×/tydz.	850
zespół Nethertona	K	14	40–60 J/cm ² , 20×, 3×/tydz.	970
pokrzywka barwnikowa	K	31	90 J/cm ² , 15×, 5×/tydz.	1200
świerzbączka guzkowa	K	50	60 J/cm ² , 19×, 3×/tydz.	1080
łuszczycza zwyczajna	M	39	60 J/cm ² , 19×, 3×/tydz.	1080

Tab. 2. Wyniki wstępne

Rozpoznanie	Liczba pacjentów	Wyniki
atopowe zapalenie skóry	13	u 4 pacjentów znaczna poprawa u 4 pacjentów umiarkowana poprawa u 1 pacjenta niewielka poprawa 4 osoby przerwały leczenie
twardzinopodobna postać przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi	4	znaczna poprawa we wszystkich przypadkach
twardzina ograniczona	3	u 2 pacjentek znaczna poprawa u 1 pacjentki umiarkowana poprawa
eozynofilowe zapalenie powięzi	3	u 2 pacjentek znaczna poprawa u 1 pacjentki umiarkowana poprawa
ziarniniak obrączkowaty	3	u 2 pacjentek znaczna poprawa u 1 pacjentki częściowa poprawa
liszaj śluzowaty twardzinowy	1	umiarkowana poprawa
obrzęk twardzinowy	1	niewielka poprawa
zespół Sezary'ego	1	niewielka poprawa
zespół Nethertona	1	niewielka poprawa
pokrzywka barwnikowa	1	niewielka poprawa
świerzbieżka guzkowa	1	bez efektu
łuszczycza zwyczajna	1	bez efektu

Dobre wyniki terapii uzyskano w grupie chorych na atopowe zapalenie skóry, twardzinę ograniczoną i z ziarniniakiem obrączkowatym oraz rzadkimi schorzeniami twardzinopodobnymi, tj. eozynofilowe zapalenie powięzi czy twardzinopodobna postać przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Niewielką poprawę obserwowano w pojedynczych przypadkach pokrzywki barwnikowej, zespołu Nethertona czy Sezary'ego. Nie wykazano natomiast żadnego efektu terapeutycznego w przypadku świerzbieżki guzkowej czy łuszczycy zwyczajnej.

Najczęściej obserwowanymi przez autorów niniejszej publikacji działaniami niepożądanymi podczas fototerapii UVA-1 były: wystąpienie różnego stopnia opalenizny u wszystkich naświetlanych, uczucie gorąca i pieczenia w trakcie naświetlania u 9 pacjentów, pojawienie się przejściowego rumienia na początku naświetlań u 8 chorych, nasilenie świądu w początkowej fazie naświetlań, szczególnie u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry – 6 osób. Rzadziej występowały: subiektywne uczucie osłabienia (u 2 osób), wybroczyny związane najprawdopodobniej z działaniem wysokiej temperatury (u 2 pacjentów) i reakcja zakażenia wirusem opryszczki wargowej (u 1 chorej).

Omówienie wyników

Wąskozakresowe długie promieniowanie UVA-1 o długości fali 365–375 nm przenika głębiej w obręb skó-

ry właściwej, osiągając warstwę siateczkową, i charakteryzuje się – w przeciwieństwie do szerokopasmowego UVB/UVA – unikalnymi właściwościami immunomodulującymi. Zdolność do indukcji apoptozy limfocytów T jest prawdopodobnie odpowiedzialna za skuteczność tej metody w leczeniu atopowego zapalenia skóry i ziarniniaka grzybiastego. Poza tym zmniejsza się liczba komórek Langerhansa oraz komórek tucznych po naświetlaniu u chorych na atopowe zapalenie skóry czy mastocytozę skórną. Kolejną cechą naświetlań UVA-1 jest zdolność do indukowania produkcji kolagenazy przez fibroblasty *in vitro*. W ogniskach twardzinowych wykazano zwiększoną ekspresję tego enzymu, co korelowało z poprawą kliniczną [3, 4].

Obecnie przypuszcza się, że mechanizm działania UVA-1 polega przede wszystkim na:

- indukcji apoptozy w odniesieniu do limfocytów CD4+,
- indukcji apoptozy mediowanej przez aktywne cząsteczki tlenu,
- aktywacji skórnych fibroblastów,
- hamowaniu produkcji immunoglobulin przez aktywne limfocyty B.

W związku z powyższym potencjalne wskazania do leczenia promieniowaniem UVA-1 sprowadzają się wg Krutmana do czterech podstawowych kategorii schorzeń:

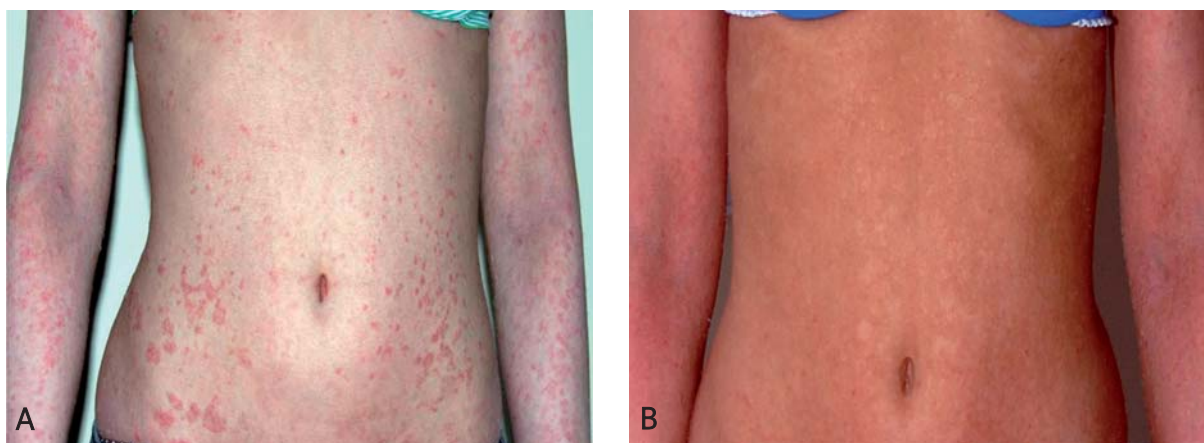
- 1) choroby skóry zależne od limfocytów T,
- 2) choroby skóry mediowane przez mastocyty,

- 3) choroby tkanki łącznej,
- 4) fototerapia u pacjentów HIV(+) jako metoda najbezpieczniejsza [3, 4].

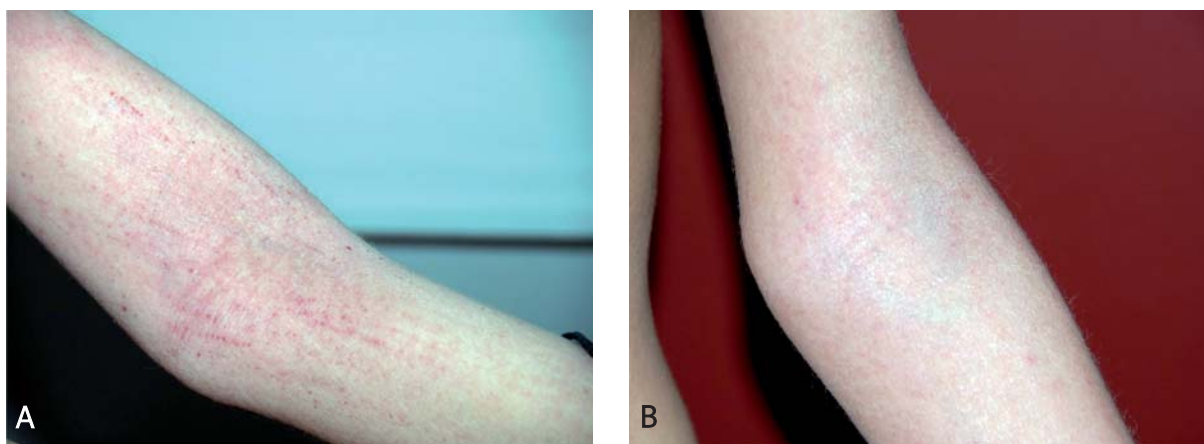
W przypadku osób badanych przez autorów niniejszej publikacji najliczniejszą grupę stanowili chorzy na atopowe zapalenie skóry (13 pacjentów). U wszystkich, którzy zakończyli terapię, obserwowano znaczną (4 osoby) i umiarkowaną (4 osoby) poprawę; niewielka poprawa wystąpiła tylko u 1 pacjenta (ryc. 2., 3.). U 3 chorych, u których doszło do zaostrzenia zmian, przerwano leczenie. Prawdopodobnie mogło to być związane z faktem, że byli to pacjenci o najcięższym przebiegu choroby, opornym na inne metody leczenia zewnętrznego i systemowego. Zaostrzenie atopowego zapalenia skóry stanowi jedyne ustalone już wskazanie do fototerapii UVA-1, udokumentowane w badaniach kontrolowanych. Początkowo donoszono o skuteczności dużych dawek. Skuteczność terapii oceniano, monitorując SCORAD oraz badając stężenie kationowego białka eozynofilowego, które znacznie się zmniejszyło [5]. Następnie porównywano skuteczność fototerapii UVA-1 z szerokozakresowym UVA/UVB, wykazując znaczną przewagę na korzyść UVA-1.

Kolejni badacze potwierdzili wyraźnie większą skuteczność UVA-1, porównywalną do zastosowania zewnętrznych glikokortykosteroidów w stosunku do UVA/UVB [6]. Wykazano również skuteczność dawek średnich, ale nie małych, w leczeniu atopowego zapalenia skóry [7]. Leczenie średnimi dawkami było jednak związane z wcześniejszymi nawrotami w porównaniu z dużymi dawkami [8]. Według Krutmana i wsp. duże dawki są najskuteczniejszą metodą leczenia zaostrzeń atopowego zapalenia skóry, podczas gdy naświetlania wąskozakresowym UVB uważa się za metodę z wyboru w atopowym zapaleniu skóry o przewlekłym przebiegu [4].

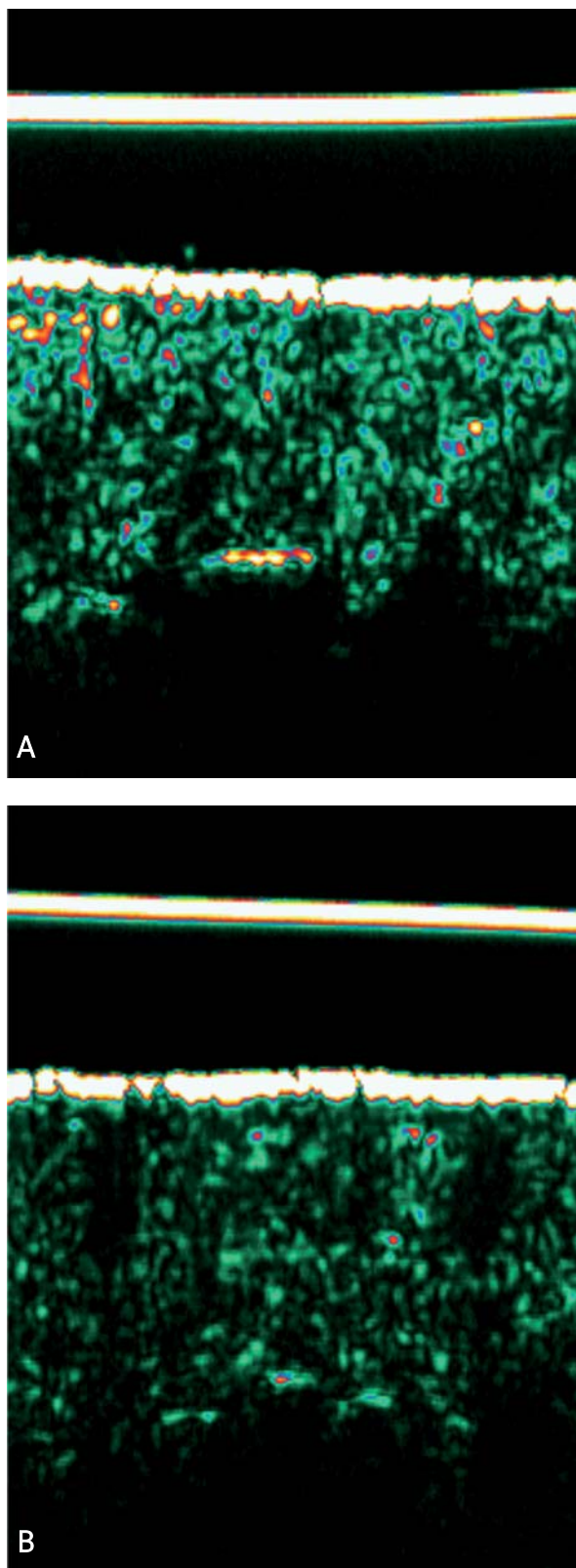
Drugą grupę chorych stanowili pacjenci z twardziną ograniczoną rozsianą. Jest to szczególnie obiecujące wskazanie do fototerapii UVA-1, ze względu na ograniczone możliwości terapeutyczne w przypadku tego schorzenia. Wykazano skuteczność dużych, średnich i małych dawek, jednak z przewagą na korzyść dużych dawek [9, 10]. Również w materiale własnym u 2 pacjentek z twardziną ograniczoną obserwowano znaczną i umiarkowaną poprawę u pacjentki z ciężką i szybko postępującą postacią twardziny linijnej. W badaniu ultrasonograficznym stwier-



Ryc. 2. Chora na atopowe zapalenie skóry przed fototerapią UVA-1 (A) i po terapii (B)



Ryc. 3. Chora na atopowe zapalenie skóry przed fototerapią UVA-1 (A) i po terapii (B)



Ryc. 4. Badanie ultrasonograficzne skóry uda chorej na twardzinę ograniczoną przed fototerapią UVA-1 (A) i po terapii (B). Widoczne zmniejszenie echogenności tkanki

dzono zmniejszenie echogenności i grubości skóry (ryc. 4). Ze względu na unikalny mechanizm działania, uzasadnione wydają się również próby zastosowania fototerapii UVA-1 w innych rzadkich schorzeniach przebiegających ze stwardnieniami, takimi jak liszaj twardzinowy, twardzinopodobna przewlekła postać choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, zespół POEMS (*polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal protein, skin changes*) czy eozynofilowe zapalenie powięzi [11, 12]. W materiale własnym znaczną poprawę uzyskano u wszystkich 4 pacjentów z twardzinopodobną postacią przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (ryc. 5). Podobnie, znaczną i umiarkowaną poprawę obserwowano u odpowiednio 2 i 1 pacjentki z eozynofilowym zapaleniem powięzi. W przypadkach tych potwierdzono ponadto zmniejszenie grubości skóry za pomocą nieinwazyjnego badania ultrasonograficznego oraz wzrost elastyczności skóry (ryc. 6.) [13]. W jednym przypadku liszaja śluzowatego twardzinowego zanotowano umiarkowaną poprawę, natomiast w przypadku obrzęku twardzinowego cukrzycowego (*scleroedema diabeticorum*) podczas naświetlań zauważono tylko niewielki efekt, ustępujący po ich zakończeniu.

Rozsiana postać ziarniniaka obrączkowego to kolejna jednostka, w leczeniu której wykazano dobry efekt fototerapii UVA-1 [14]. Opisano grupę 20 pacjentów (badanie wieloośrodkowe) leczonych tą formą fototerapii, uzyskując bardzo dobry efekt lub całkowitą remisję u połowy badanych. Z czasem jednak u części doszło do ponownego wysiewu zmian [15]. W materiale własnym zaobserwowano bardzo dobry wynik u 2 pacjentek, a u 1 częściową poprawę (ryc. 7.–9.). Obserwacja trwała 9 i 6 mies., odpowiednio w pierwszym i drugim przypadku. W pierwszym przypadku po ok. 9 mies. doszło do stopniowego nawrotu zmian. Planowany jest kolejny kurs naświetlań.

W pozostałych pojedynczych przypadkach u osób z zespołem Sezary'ego, zespołem Nethertona, chorych na łuszczycę, pokrzywkę barwnikową i świerzbiczną guzkową zastosowano leczenie wąskozakresowymi UVA-1.

Opisano bardzo dobre wyniki leczenia wczesnych stadiów ziarniniaka grzybiastego fototerapią UVA-1, porównywalne z wynikami otrzymanymi z użyciem metody PUVA, dla której fototerapia UVA-1, ze względu na brak działań niepożądanych, może stanowić alternatywę [16]. Również bardziej zaawansowane stadia – stadium naciekowe ze względu na głębszą penetrację długiego promieniowania UVA-1 – mogą być leczone tą metodą [17]. W pojedynczym przypadku chorej z zespołem Sezary'ego naświetlanej w ośrodku autorów tej publikacji obserwowano tylko częściową i przejściową poprawę. Chorzy z zespołem Sezary'ego to niezwykle ważna grupa pacjentów. Wyniki te wymagają jednak potwierdzenia w badaniach z udziałem większej liczby osób. Fototerapia UVA-1 może być jednym ze sposobów zahamowania procesu chorobowego i przedłużenia życia osób cierpiących na ziarniniaka grzybiastego.

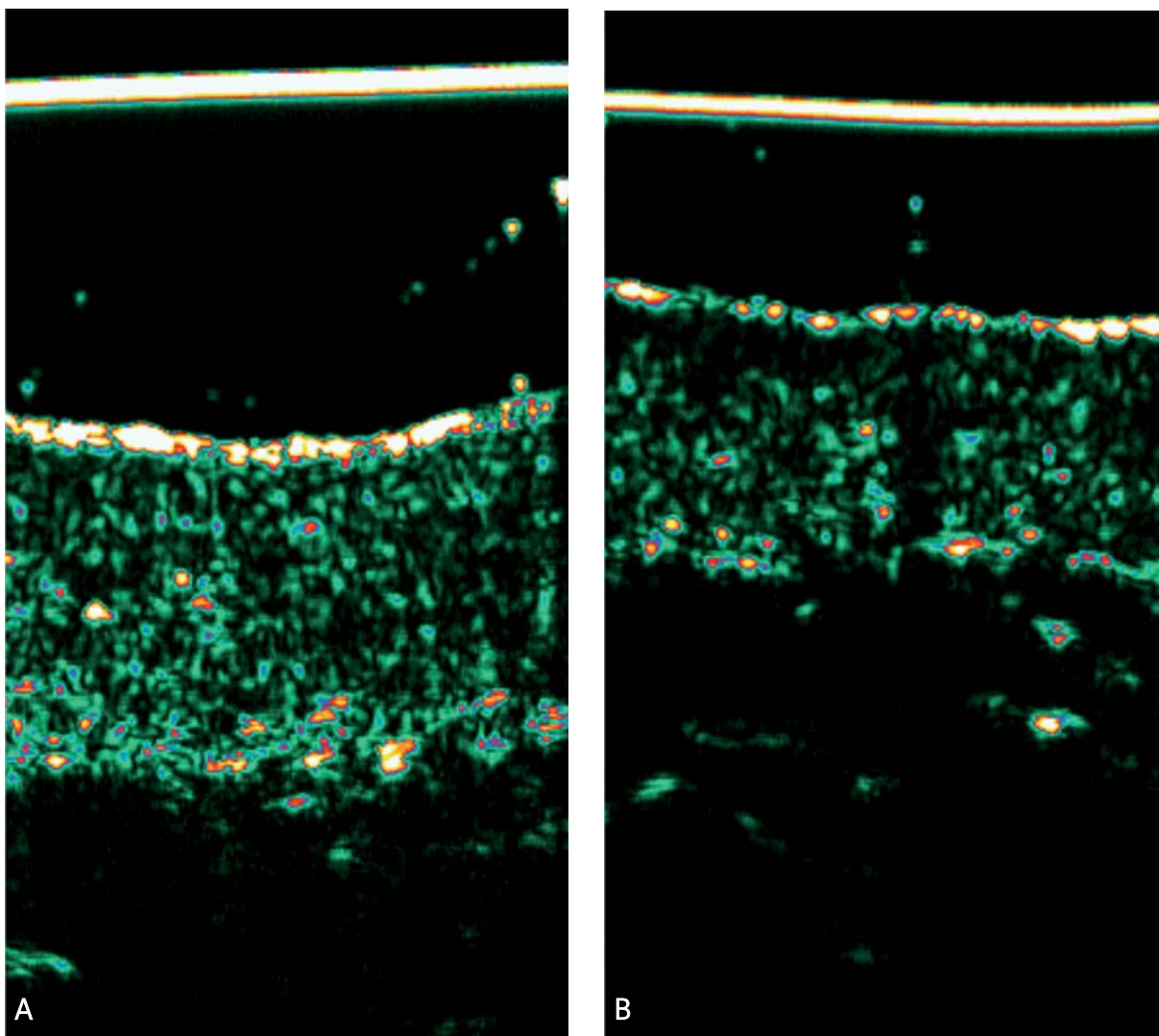


Ryc. 5. Chory na przewlekłą postać choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi przed fototerapią UVA-1 (A), bezpośrednio po leczeniu (widoczne wycofywanie się wykwitów oraz znaczna opalenizna jako efekt uboczny metody) (B) i 6 mies. po zakończeniu terapii (C)

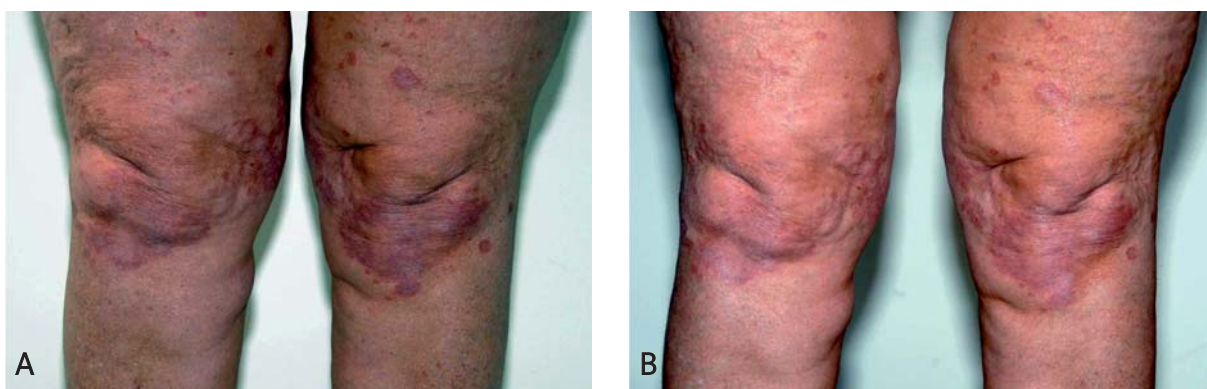
Pokrzywka barwnikowa jest kolejnym wskazaniem do fototerapii UVA-1, w związku z indukcją apoptozy w obrębie komórek nacieku. Wykazano zmniejszenie liczby komórek tłuszczowych w skórze właściwej wskutek naświetlań. W badaniu pilotażowym stwierdzono skuteczność dużych dawek UVA-1 nie tylko w stosunku do zmian skórnych, ale również objawów ogólnych towarzyszących uogólnionej pokrzywce barwnikowej, tj. migrenie czy biegunce. W przeciwieństwie do PUVA-terapii, nie obserwowano nawrotów w ciągu 2 lat [18, 19]. Leczona przez autorów pacjentka nie zareagowała na wcześniej stosowaną PUVA-terapię, a w wyniku naświetlań UVA-1 zanotowano niewielką poprawę w postaci spłaszczenia zmian skórnych i zmniejszenia świądu.

W piśmiennictwie odnaleziono pojedynczy opis przypadku dobrej reakcji na leczenie chorego z zespołem Nethertona przez grupę badaczy włoskich [20]. Jednak u naświetlanej przez autorów niniejszej pracy 14-letniej pacjentki obserwowano jedynie niewielką, przejściową poprawę. Mimo doniesień o skuteczności fototerapii UVA-1 u pacjentów ze świerzbiączką guzkową [21], nie zaobserwowano zauważalnego efektu terapeutycznego w przypadku leczonej pacjentki.

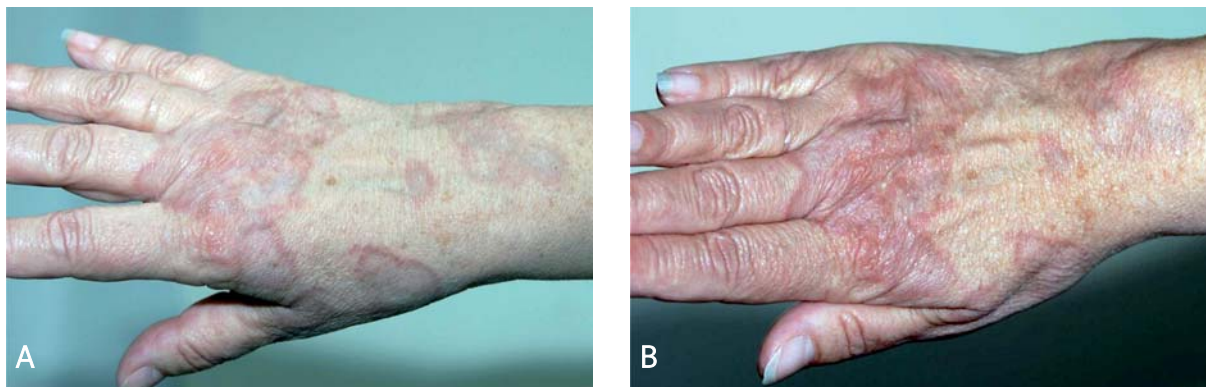
Wyniki stosowania fototerapii UVA-1 w leczeniu łuszczycy są kontrowersyjne. Początkowe doniesienia o skuteczności nie potwierdziły się w badaniach w grupie z większą liczbą chorych [4]. Nie zaobserwowano żadnego efektu leczniczego w przypadku pacjenta leczonego w ośrodku autorów, natomiast jedna z pacjentek z rozsianą postacią ziarniniaka obrączkowatego ze współistniejącą łuszczycą drobnogrudkową zareagowała



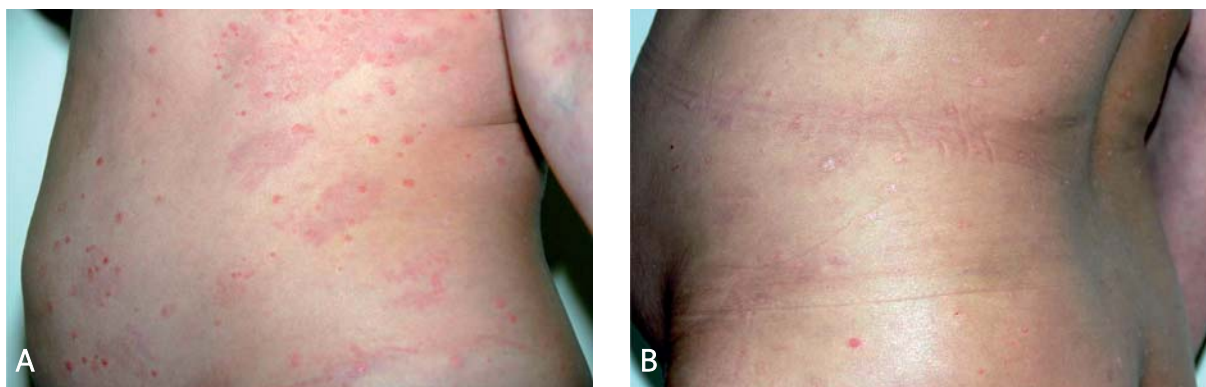
Ryc. 6. Badanie ultrasonograficzne skóry klatki piersiowej chorej na eozynofilowe zapalenie powięzi przed fototerapią UVA-1 (A) i po terapii (B). Widoczne zmniejszenie grubości i echogenności tkanki



Ryc. 7. Chora na ziarniniaka obrączkowego przed fototerapią UVA-1 (A) i po terapii (B)



Ryc. 8. Chora na ziarniniaka obrączkowego przed fototerapią UVA-1 (A) i po terapii (B)



Ryc. 9. Chora na ziarniniaka obrączkowego ze współistniejącą łuszczycą drobnogrudkową przed fototerapią UVA-1 (A) i po terapii (B)

bardzo dobrze (ryc. 9.). Nie ulega wątpliwości skuteczność tej formy fototerapii w leczeniu łuszczycy u pacjentów HIV-pozytywnych. Stanowi ona w tym przypadku leczenie z wyboru, w związku ze znacznie większym bezpieczeństwem tej metody w porównaniu z UVB czy PUVA [22].

Nie ma prawie żadnych doniesień na temat działań niepożądanych UVA-1. Istnieje możliwość indukcji wielopostaciowych osutek świetlnych u pacjentów podatnych na ich wystąpienie – powinni oni zostać wykluczeni przed rozpoczęciem fototerapii. Poza wypryskiem opryszczkowatym (*eczema herpeticum*) nie opisano innych ostrych powikłań fototerapii UVA-1. Powikłania odległe i potencjalny efekt kancerogeny nadal są dyskutowane [3, 4, 23].

W związku z tym sformułowano następujące przeciwwskazania i pewne ograniczenia w zastosowaniu tej metody:

- nadwrażliwość na UVA (fotodermatozy i atopowe zapalenie skóry ulegające zaostrzeniu po ekspozycji na UVA),
- przyjmowanie leków uwrażliwiających na światło,
- nowotwory skóry w wywiadzie,
- należy unikać stosowania fototerapii UVA-1 u dzieci poniżej 18. roku życia (z wyjątkiem ciężkich przypadków twardziny nieodpowiadających na inne metody terapii),
- leczenie chorych na atopowe zapalenie skóry powinno ograniczać się do okresów zaostrzeń, a cykl 10–15

naświetlań dużymi dawkami może być powtarzany nie więcej niż 1–2 razy w roku [3, 4].

Wydaje się, że fototerapia UVA-1 jest skuteczną i relatywnie bezpieczną metodą leczenia wielu chorób skóry. Niezbędne są jednak dalsze badania, najlepiej porównawcze i wielośrodkowe, które umożliwią dokładne sprecyzowanie wskazań i ustalenie schematów terapii. Kolejnym krokiem w badaniach jest również wprowadzenie leczenia skojarzonego, w celu poprawy efektu leczniczego i bezpieczeństwa. Obecnie ze względu na duży koszt aparatury, wąskozakresowa fototerapia UVA-1 stanowi cenne uzupełnienie standardowych metod fototerapii w ośrodkach dysponujących odpowiednim sprzętem.

Piśmiennictwo

1. Mutzhas MF, Holzle E, Hoffmann C, Plewig G. A New apparatus with high radiation energy between 320-460 nm: physical description and dermatological applications. *J Invest Dermatol* 1981; 76: 42-7.
2. Krutmann J, Czech W, Diepegen T, et al. High-dose UVA-1 therapy in the treatment of patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 225-30.
3. Mang R, Krutmann J. UVA-1 phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21: 103-8.

4. Krutmann J, Hönigsmann H, Elmetts CA. Ultraviolet A-1 phototherapy: indications and mode of action in dermatological phototherapy and photodiagnostic methods. 2nd ed. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2009; 295-310.
5. Krutmann J, Diepgen T, Luger TA, et al. High-dose UVA-1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicentral trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 589-93.
6. Legat FJ, Hofer A, Brabek E, et al. Narrowband UV-B vs medium dose UV-A1 phototherapy in chronic atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2003; 139: 223-4.
7. Kowalick L. UVA-1 for atopic dermatitis: medium dose superior to low dose. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 548.
8. Tzaneva S, Seeber A, Schweiger M, et al. High dose versus medium dose UVA-1 phototherapy for patients with severe generalized atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 503-7.
9. Stege H, Breneburg M, Humke S, et al. High-dose UVA1 radiation therapy for localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 938-44.
10. Kerscher M, Volkenandt M, Gruss C, et al. Low-dose UVA phototherapy for treatment of localized scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 21-6.
11. Mang R, Krutmann J. UVA-1 phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21: 103-8.
12. Weber HO, Schaller M, Metzler G, et al. Eosinophilic fasciitis and combined UVA1-retinoid-corticosteroid treatment: two case reports. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 304-6.
13. Silny W, Osmola-Mańkowska A, Czarnecka-Operacz M, et al. Eosinophilic fasciitis: a report of two cases treated with ultraviolet A1 phototherapy. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009; 25: 325-7.
14. Muchenberger S, Schöpf E, Simon JC. Phototherapy with UVA-1 for generalized granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1605.
15. Schnopp C, Tzaneva S, Mempel M, et al. UVA1 phototherapy for disseminated granuloma annulare. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005; 21: 68-71.
16. Plettenberg H, Stege H, Megahed M, et al. Ultraviolet A1 (340-400 nm) phototherapy for cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 47-50.
17. Plettenberg H, Stege H, Megahed M, et al. UVA-1 phototherapy versus PUVA photochemotherapy in the treatment of patients with cutaneous T-cell lymphoma. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001; 17: 87.
18. Stege H, Schöpf E, Ruzicka T, Krutmann J. High dose UVA-1 for urticaria pigmentosa. *Lancet* 1996; 347: 64.
19. Stege H, Budde M, Kürten V, et al. Induction of apoptosis in skin infiltrating mast cells by high dose ultraviolet A1 radiation phototherapy in patients with urticaria pigmentosa. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 561.
20. Capezzeri R, Venturini M, Bianchi D, et al. UVA1 phototherapy of Netherton syndrome. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 69-70.
21. Rombold S, Lobisch K, Katzer K, et al. Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24: 19-23.
22. Sterenborg HC, van der Leun JC. Tumorigenesis by a long wavelength UV-A source. *Photochem Photobiol* 1990; 51: 325-30.
23. Zmudzka BZ, Olvey KM, Lee W, Beer JZ. Reassessment of the differential effects of ultraviolet and ionizing radiation on HIV promoter: the use of cell survival as the bias for comparisons. *Photochem Photobiol* 1994; 59: 643-9.