

Radzimińska Agnieszka, Berezicka Aneta, Weber-Rajek Magdalena, Zimmermann Agnieszka Anna, Bułatowicz Irena, Strojek Katarzyna, Goch Aleksander, Zukow Walery. Promieniowanie ultrafioletowe w leczeniu łuszczycy – przegląd badań = Ultraviolet radiation in the treatment of psoriasis - a review of research. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(7):553-567. ISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.28044>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%287%29%3A553-567>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/686071>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNIŚW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 20.06.2015. Revised 15.07.2015. Accepted: 25.07.2015.

Promieniowanie ultrafioletowe w leczeniu łuszczycy – przegląd badań Ultraviolet radiation in the treatment of psoriasis - a review of research

Agnieszka Radzimińska¹, Aneta Berezicka², Magdalena Weber-Rajek¹,
Agnieszka Anna Zimmermann³, Irena Bułatowicz¹, Katarzyna Strojek¹,
Aleksander Goch¹, Walery Zukow⁴

1. Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy,
Katedra Fizjoterapii, Bydgoszcz, Polska
2. Bydgoska Szkoła Wyższa, Bydgoszcz, Polska
3. Wyższa Szkoła Gospodarki, Bydgoszcz, Polska
4. Uniwersytet Kazimierza Wielkiego w Bydgoszczy, Bydgoszcz, Polska

Adres do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Radzimińska
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Katedra Fizjoterapii
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
e-mail: agnieszka.radziminska@gmail.com

Streszczenie

Łuszczycyca jest niezakaźną, zapalną i przewlekłą chorobą skóry. Występuje u ok. 2% populacji, bez względu na wiek, płeć, w każdej szerokości geograficznej. Etiopatogeneza łuszczycy nie jest w pełni poznana, jednak uwarunkowania genetyczne tej choroby nie budzą wątpliwości. Sposób jej dziedziczenia nie jest do końca wyjaśniony.

Obecnie wiele jest możliwości leczenia, jednakże leczenie zazwyczaj jest długie i musi być systematyczne. Każda łuszczycyca wymaga indywidualnego postępowania terapeutycznego. Jedną ze skutecznych metod leczenia łuszczycy jest fototerapia. Wykorzystuje się do tego celu naświetlania promieniami UVB z pełnego zakresu (290-320 nm) i wąski zakres UVB (311). Stosujemy także naświetlania promieniami UVA.

Skuteczność terapii zwiększa się poprzez podawanie leków uczulających na światło (terapia PUVA). Psoraleny można przyjmować doustnie w formie tabletek lub stosować zewnętrznie.

Summary

Psoriasis is a non-infectious, inflammable and chronic skin disease. It is appearing at 2% of the population, irrespective of the age, sex, in every latitude. The etiopathogenesis of

psoriasis fully isn't get to know, however genetic factors of this illness aren't raising doubts.

The ways for it of inheriting isn't explained fully. At present a lot he is possibilities of the treatment, however curing usually it is long and must be systematic. Every psoriasis requires individual therapeutic proceedings. One around effective methods of psoriasis there is a light therapy.

It is using to this irradiation destination with UVB rays from the full scope (290-320 nm) and UVB narrow range (311). It also apply UVA irradiation. Effectiveness of therapy is increasing by giving medicines causing an allergy in for the light (PUVA therapy). To accept psoralens it is possible orally in the form of pills or to use externally.

Słowa kluczowe: promieniowanie ultrafioletowe; łuszczyca.

Keywords: ultraviolet radiation; psoriasis.

WSTĘP

Łuszczyca (psoriasis) jest niezakaźną, zapalną i przewlekłą chorobą skóry. Występuje u ok. 2% populacji, bez względu na wiek i płeć, w każdej szerokości geograficznej [1,2]. Etiopatogeneza łuszczycy nie jest do końca poznana, jednak uwarunkowania genetyczne tej choroby nie budzą wątpliwości. W rodzinie, w której nie występuje łuszczyca ryzyko zachorowania wynosi 1-2%, gdy choruje jeden z rodziców ryzyko wzrasta od 10-20%, a kiedy choroba dotyka oboje rodziców, to ryzyko zachorowania wzrasta od 50-70% [3]. Na podstawie badań genetycznych możemy wyróżnić 2 typy łuszczycy:

I typ – młodzieńczy - występuje częściej przed 40 r.ż., szczyt zachorowania przypada między 18 a 22 r.ż. U pacjentów stwierdza się obecność antygeny HLA-Cw6. Schorzenie przebiega z dużą opornością na leczenie i ciężiej przebiega [4].

II typ – dorosłych - ujawnia się po 40 r.ż., szczyt zachorowania przypada na 60 r.ż. Ma łagodniejszy przebieg, rzadko stwierdza się występowanie rodzinne. Związany jest z występowaniem antygeny Cw6, zaobserwowano także korelacje z antygenem HLA-Cw2 i B27 [2,5].

Coraz większe znaczenie w powstawaniu łuszczycy przypisuje się mechanizmom immunologicznym zależnym od limfocytów T. Na skutek ich pobudzenia i namnożenia dochodzi do uwalniania czynników prozapalnych [4]. Nie jest jasne, co powoduje ich pobudzenie. Mogą to być antygeny własne lub superantygeny np. białka bakteryjne. Aktywne limfocyty T wydzielają cytokiny IFN- γ , TNF- α , IL2, które oddziałują pobudzająco na

keranocyty [6]. Cechą charakterystyczną łuszczycy jest 8-krotne skrócenie cyklu komórkowego – w zdrowym naskórku wędrówka komórek z warstwy podstawnej do rogowej trwa 28 dni, w łuszczycy 3–4 dni. Objętość naskórka jest cztery do sześciu razy większą w porównaniu ze skórą zdrową. Zwiększona jest liczba keratynocytów, a ich komórki są większe. Zwiększona jest zarówno synteza DNA, jak też aktywność mitotyczna [7].

We wszystkich postaciach łuszczycy ważną rolę odgrywają różnego rodzaju czynniki zewnątrz- i wewnątrzustrojowe. Mogą one wyzwać nawroty choroby, a także zapoczątkować lub nasilać proces chorobowy [4]. Są to między innymi: infekcje bakteryjne np. angina ropna szczególnie u osób młodych, ogniska zapalne np. zębów, zakażenia wirusowe, urazy, blizny chirurgiczne. Takie działanie może także powodować długotrwały ucisk powodowany przez ciasne ubranie w miejscach szczególnie narażonych np. łokcie, dłonie, stopy, kolana. Czynnikiem pobudzającym mogą być też niektóre niesteroidowe leki przeciwzapalne, beta-blokery podawane przy nadciśnieniu, sole litu stosowane w depresji [3]. Istotnym czynnikiem wywołującym chorobę jest stres, który może być środowiskowy (np. hałas, palenie papierosów), fizjologiczny (np. urazy, czy przebyte infekcje), psychologiczny (depresja, konflikty rodzinne, problemy w pracy) [8]. Wśród pacjentów z łuszczycą może wystąpić zwiększone ryzyko wystąpienia chorób metabolicznych, w tym cukrzycy typu II i chorób serca, także podwyższony poziom cholesterolu i trójglicerydów [6].

Częstość występowania łuszczycy różni się zależnie od szerokości geograficznej, przynależności etnicznej, czy rasowej i dotyczy ok. 2% ogólnej światowej populacji. W Polsce na łuszczycę choruje ok. 1 mln osób. Najmniej zachorowań zauważyć można w krajach azjatyckich (Chiny, Japonia). W Stanach Zjednoczonych na łuszczycę choruje od 3 do 5 milionów ludzi [9]. W Niemczech chorobą dotkniętych jest ok. 1,6-3 milionów osób. Najczęstsze występowanie notuje się w północnych regionach Rosji i Norwegii (5–10 % populacji), sporadycznie występuje u Indian Ameryki Północnej i Łacińskiej, u ludności zachodniej Afryki i Dalekiego Wschodu. U Eskimosów grenlandzkich jest schorzeniem praktycznie nieznanym. Łuszczycą dotyka kobiety i mężczyzn, chociaż u kobiet występuje częściej. Pierwszy wysiew łuszczycy może wystąpić w każdym wieku, ale obserwuje się 2 szczyty pojawienia się pierwszych objawów: I - przed 20–30 rokiem życia, II – między 50 i 60 rokiem życia. U ok. 75 % populacji pierwszy wysiew łuszczycy pojawia się przed 40 rokiem życia. Wcześniejszy początek choroby częściej zdarza się u kobiet niż u mężczyzn, natomiast jej przebieg – nawroty zmian z okresami remisji – jest podobny u obu

płci [10].

W praktyce klinicznej w celu oceny zaawansowania procesu chorobowego w łuszczycy stosuje się [11]:

- Skalę PASI (Psoriasis Area and Severity Index);
- Skalę BSA (Body Surface Area);
- Skalę PGA (Physician's Global Assessment);
- Skale oceniające jakość życia: DLQL (Dermatology Life Quality Index) i SF-36 (Short Form Healthy Service).

Skala PASI - uwzględnia nasilenie rumienia w obrębie wykwitów łuszczycowych, grubość wykwitów, nawarstwienie łuski oraz wielkość powierzchni w obrębie czterech głównych obszarów ciała (głowa, kończyny górne, tułów, kończyny dolne). Po uzyskaniu tych danych wylicza się z odpowiedniego wzoru wielkość powierzchni skóry zajętej zmianami chorobowymi.

Skala BASI - to procentowy wskaźnik zajętej powierzchni ciała przez zmiany łuszczycowe (0-100 %). Używa się jej u chorych razem ze wskaźnikiem PASI. Do obliczania BASI używa się zasady dziewięciu, w której każda z określonych części ciała odpowiadała w przybliżeniu 9 % jego powierzchni (głowa i szyja, prawa kończyna górna, lewa kończyna górna, klatka piersiowa, brzuch, górna część pleców, dolna część pleców, prawe udo, lewe udo, prawe podudzie, lewe podudzie, zewnętrzne narządy płciowe).

Skala DLQL - ocenia wpływ choroby na jakość życia chorego. Składa się z 10 pytań dotyczących różnych sfer życia pacjenta.

PROMIENIOWANIE ULTRAFIOLETOWE W LECZENIU ŁUSZCZYCY

Do rozwoju fototerapii przyczynił się Duńczyk, lekarz Niels Finsen, który używał światła o barwie czerwonej do leczenia ospy prawdziwej. Finsen otrzymał Nagrodę Nobla w 1903 r. za wykorzystanie promieniowania UV w leczeniu gruźlicy skóry. Dodatkowo jako pierwszy wykorzystał lampy łukowe węglowe. W 20 latach XX wieku Goeckerman wykorzystał promieniowanie UVB w leczeniu zmian łuszczycowych pokrytych dziegciem. W 1952 r. Ingram użył do terapii łuszczycy antraliny i UVB. Z kolei Parrish w 1974 r. opublikował badania, które dotyczyły leczenia łuszczycy za pomocą UVA i 8-MOP [12].

Terapia przy użyciu UVB

W dermatologii wykorzystuje się selektywną fototerapię UVB z kilkoma szczytami (305 i 325 nm) - SUP. Jest to metoda, w której wykorzystuje się naświetlania pasmem UVB, wspomagane przez UVA bez stosowania psoralenów przyjmowanych doustnie.

Systematyczna ekspozycja na wysokie dawki UVB hamuje reakcje odpornościowe, niskie dawki wywołują immunosupresję. Na skutek promieniowania UV dochodzi do wzmożonej syntezy i uwalniania cytokin. Zaburzona zostaje czynność naskórkowych komórek Langerhansa. Po zastosowaniu SUP wzrastają aktywne związki tlenowe, zostają pobudzone mechanizmy antyoksydacyjne.

Skuteczność selektywnej fototerapii jest mniejsza niż PUVA, jednak jej zaletą jest to, że nie wymaga przyjmowania psoralenów, które mają wiele skutków ubocznych. Metodę tą stosuje się w leczeniu: AZS, trądziku pospolitego, łuszczycy, łysienia plackowatego, pokrzywki barwnikowej, łojotokowego zapalenia skóry [12,13].

W terapii łuszczycy stosuje się także wąskopasmowy UVB o długości fali 311 nm, który ma małe działanie rumieniotwórcze i słabe działanie kancerogenne. Jest to metoda skuteczna u chorych, którzy zmagają się z chorobą krócej niż rok [12,14].

Przed zastosowaniem terapii należy ustalić dawkę MED, która dla UVB wąskopasmowego wynosi 0,5-0,6 J/cm². Naświetlania rozpoczyna się od 50-70% MED i zwiększa się co 1-2 zabiegi o 0,05 J/cm²- 0,1J/cm² do osiągnięcia jednorazowej dawki 4J/cm². W zależności od tolerancji naświetlania wykonuje się 4-5 razy w tygodniu. Poprawa następuje po 20-30 zabiegach przy stosowaniu dawki 4-60 J/cm² [15].

Terapia przy użyciu UVA

Terapia PUVA

Przełom w stosowaniu fototerapii w łuszczycy nastąpił w latach 70-tych, kiedy to zastosowano do naswietlań 8-MOP (Methoxsalen). Metoda ta polega na podaniu pacjentowi psoralenu. Najczęściej jest to 8- metoksypsoralen czyli 8-MOP lub 5-MPO- metoksypsoralen, który podawany jest doustnie w dawce 0,6-1,2 mg/ kg wagi ciała lub przez pędzlowanie ognisk zapalnych roztworem 0,1% dwie godziny przed naswietlaniem. Naświetlania wykonuje się 2-3 razy w tygodniu stosując dawkę 0,5- 1,5 J/ cm² w serii 20 zabiegów. Leczenie można powtarzać przez 3-10 tygodni osiągając dawkę od 100-245 J/cm². W kolejnym etapie, dla podtrzymania efektu zabiegi stosuje się raz w tygodniu [13].

Zastosowanie psoralenu powoduje głębszą penetrację skóry przez promienie UVA. Terapia ta powoduje hamowanie proliferacji keratynocytów przez utworzenie wiązań

krzyżowych w DNA - zapobiega to replikacji kwasów nukleinowych. Przed naświetlaniami należy określić wrażliwość skóry - do tego celu stosuje się test na okraślenie najmniejszej dawki MED, którą odczytuje się po 48 godzinach. Naświetlania rozpoczyna się od dawki wywołującej odczyn progowy i stopniowo się ją zwiększa się o ok 0,5- 1,5 J/cm². Jeżeli podczas zabiegu dochodzi do wystąpienia skutków ubocznych należy zastosować inną metodę np. PUVA - bath. Wspomagająco stosuje się zabiegi kinezyterapeutyczne, psychoterapię i fizykoterapię, co ma szczególne znaczenie przy współistnieniu łuszczycy z łuszczycowym zapaleniem stawów [12]. Terapia jest skuteczna, u ok 70-90% chorych występuje zahamowanie choroby [16]. Wskazaniem do stosowania PUVA jest: łuszczycyca różnego typu, bielactwo, łysienie plackowate, liszaj płaski, trądzik młodzieńczy, pokrzywka barwnikowa, atopowe zapalenie skóry (AZS), przyłuszczycy, oporny na leczenie wyprysk dłoni. Do przeciwwskazań należą: ciąża, nadwrażliwość na światło, uszkodzenie wątroby, nadciśnienie, choroby oczu (jaskra, zaćma), dzieci do 12 r.ż., przyjmowanie leków światłoczułych [13].

PUVA Bath/ PUVA-Ex

Jest odmianą terapii PUVA - stosowana jest od 1986 r. Wykorzystuje się ją u pacjentów, którzy nie mogą stosować terapii PUVA. Pacjent kąpie się w roztworze psoralenu z jednoczesnym naświetlaniem promieniami UVA . Poprawa zwykle następuje po 5-6 tygodniach. Seria zabiegów wynosi 20. Kąpiel trwa 30 min. Do kąpeli używa się 80 litrów wody, do której dodajemy 15ml 1% roztworu 8- metoksypsoralenu (8- MOP). Zabieg możemy też stosować miejscowo - wtedy smarujemy okolicę ciała objętą zmianami chorobowymi lub zanurzamy część ciała wymagającą terapii [17].

Re-PUVA

Metoda oparta na naświetlaniach połączonych z przyjmowaniem doustnie retinoidów. Retinoidy hamują syntezę DNA w naskórku łuszczycowym, zmniejsza się hemotaksja neutrofilów do naskórka, normalizują się zaburzenia proliferacji keranocytów [17]. Retinoidy mają działanie teratogenne dlatego nie stosuje się ich u kobiet planujących posiadanie dzieci. Podczas stosowania terapii pacjentki powinny przyjmować leki antykoncepcyjne i stosować je przez okres 2 lat po zakończeniu leczenia [2]. Retinoidy przyjmują się przez 2-3 tygodni, potem obniża się dawkę do połowy i dołącza się fotochemioterapię w zmniejszonej dawce. Możliwe skutki uboczne tej metody to: zaburzenia gospodarki lipidowej, wypadanie włosów [2].

PUVA – fotofereza

PUVA - fotofereza (ECP- extra corpored photochemotherapy). Terapia stosowana jest od 1987 r. w ośrodkach w Europie i USA. Jest to terapia droga i w Polsce zabiegów tych się nie wykonuje. Od pacjenta pobiera się krew (ok. 400 ml), poobranie wykonuje się w kilku cyklach, następnie rozdziela się ją w wirówce na erytrocyty, osocze i leukocyty. Erytrocyty i osocze zostają wprowadzone ponownie do krwioobiegu pacjenta. Do pozostałej części dodaje się sól fizjologiczną, a na koniec dodaje się 8- MOP. Tak powstała zawiesina przez plastikowe rurki dociera do kasety, w której krąży i ulega naswietlaniu UVA w dawce 1-2 J/cm². Naświetlone leukocyty podaje się pacjentowi. Zabieg w warunkach szpitalnych trwa 4 godziny. Terapia stosowana jest przez kolejne dwa dni, a powtarzana jest po 4 tygodniach. Terapia ta ma zastosowanie w leczeniu: ciężkich postaci łuszczycy, ziarniaka grzybiastego, chłoniaków skóry, przeszczepu przeciwko gospodarzowi [17].

PUVA – Sol

Jest to terapia polegająca na podawaniu psoralenów łącznie z naswietlaniem UVA uzyskiwanym bezpośrednio z promieniowania słonecznego. Wadą tej metody jest brak możliwości dokładnego określenia dawki promieniowania UVA, co jest uzależnione od: pory roku, pory dnia, szerokości geograficznej i warunków atmosferycznych. Problemem jest także brak możliwości monitorowania tej dawki, a także zbędne w przypadku tej terapii narażenie na emitowane przez słońce promieniowanie UVB, promieniowanie IR i VIS [18]. Według Balasaraswathy i wsp. [19] najlepsza pora dnia dla PUVA - sol jest między 9.15-11.15 i 14.30-15.30, ponieważ istnieje wówczas minimalna, niechciana ekspozycja na UVB i IR.

DLUGOTERMINOWE MOŻLIWE SKUTKI UBOCZNE TERAPII PUVA

Skutkami terapii PUVA mogą być: teleangietazje, fotostarzenie skóry, zmarszczki rogowacenie skóry [20]. Udowodniono występowanie nadmiernego owłosienia zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet leczonych długoterminowo PUVA [21]. Istnieją także badania, w których zwraca się uwagę na zwiększone ryzyko wystąpienia nowotworów skóry po terapii skumulowaną ekspozycją PUVA (czerniak, rak płaskonabłonkowy) [22-24]. Inni autorzy uważają, że kwestia narażenia na nowotwory skóry jest kontrowersyjna [25-27]. W innych badaniach potwierdzono zwiększone ryzyko raka moszny i prącia u mężczyzn poddawanych terapii PUVA – w grupie 892 mężczyzn leczonych PUVA częstość występowania tych nowotworów była 53-krotnie wyższa niż w ogólnej populacji [28].

SKUTECZNOŚĆ PROMIENIOWANIA ULTRAFIOLETOWEGO W LECZENIU ŁUSZCZYCY W ŚWIETLE BADAŃ NAUKOWYCH

Berneburg, M. i wsp. [29] objęli badaniami 74 pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej postaci łuszczycą plackowatą. 38 pacjentów leczono klasyczną PUVA, a 36 - PUVA – bath. Pacjenci obserwowani byli w trakcie 6-tygodniowej terapii oraz przez 4 tygodnie po jej zakończeniu. Po 6 tygodniach terapii uzyskano redukcję PASI o 74% u pacjentów leczonych metodą PUVA - bath, natomiast w grupie leczonych klasyczną PUVA redukcja ta wyniosła 62%. Różnica ta okazała się nieistotna statystycznie ($p=0,389$). Autorzy wysunęli wnioski, że nie ma większej różnicy w skuteczności pomiędzy klasyczną PUVA i PUVA bath.

Valbuena i wsp. [30] porównywali skuteczność terapii PUVA u pacjentów z łuszczycą. 28 pacjentów z rozpoznaniem klinicznym łuszczycy (nie mniej niż 20% powierzchni ciała) poddano terapii dwa lub trzy razy w tygodniu. Dwudziestu trzech pacjentów ukończyło badanie. Nie stwierdzono istotnych różnic w skuteczności obu metod leczenia, biorąc pod uwagę średni procentowy spadek (92,9 PASI% terapii stosowanej dwa razy w tygodniu, a 94,8% w terapii trzy razy w tygodniu, $p = 0,179$). Obie terapie okazały się skuteczne i nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy między dwoma schematami terapii, jednakże skumulowane dawki UVA były niższe w grupie leczonej dwa razy w tygodniu.

Jeziorkowska i wsp. [31] przeprowadzili badanie, którego celem było porównanie skuteczności i efektów odległych leczenia metodą PUVA i naświetlaniami UVB 311 nm w przypadku łuszczycy. W badaniu uczestniczyło 88 osób (34 kobiety i 54 mężczyzn) w wieku 28-88 lat, zgłaszających się w latach 2001–2013 do Poradni Kliniki Dermatologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z rozpoznaniem przyłuszczycy plackowatej drobnoogniskowej. U większości chorych zmiany były zlokalizowane typowo, symetrycznie na przyśrodkowych powierzchniach kończyn górnych, bokach tułowia, udach i miały charakter owalnych lub okrągłych plam o średnicy 2–10 cm. Naświetlania UVB 311 nm prowadzono w kabinie z palnikami TL-01, 3 razy tygodniowo, rozpoczynając od dawki $0,2 \text{ J/cm}^2$. Dawkę zwiększano o $0,1 \text{ J/cm}^2$ co dwa zabiegi. Metodę PUVA stosowano po doustnym podaniu 8-metoksypsoralenu ($0,5\text{--}0,6 \text{ mg/kg m.c.}$, 1 godz. przed naświetlaniami). Zabiegi wykonano w kabinie wyposażonej w typowe palniki emitujące UVA 320–400 nm, z maksimum emisji przy 365 nm, 3 razy tygodniowo, rozpoczynając od dawki $1,0\text{--}1,25 \text{ J/cm}^2$, którą zwiększano co 3–5 zabiegów o $0,25 \text{ J/cm}^2$. Wyniki pokazały, że

u wszystkich pacjentów, niezależnie od zastosowanej metody, czasu trwania choroby i rozległości ognisk, uzyskano całkowite ustąpienie zmian. Ustąpienie zmian przy zastosowaniu naświetlań UVB 311 nm uzyskano średnio po 29,9 zabiegu, co odpowiadało średnio dawce 22 J/cm² i 10 tygodniom terapii, a przy zastosowaniu metody PUVA, odpowiednio: 23,7 zabiegu, dawce 43,6 J/cm² i 7,9 tygodnia leczenia. Wszyscy pacjenci ukończyli terapię i nie stwierdzono u nich działań niepożądanych. Nawrót zmian obserwowano średnio po 12,2 miesiąca po leczeniu UVB 311 nm i po 13,8 miesiąca u leczonych metodą PUVA.

Marx i Scher [32] ocenili wpływ systemowej metody PUVA na zmiany paznokciowe u 10 chorych z łuszczycą. Wyniki badań pokazały bardzo korzystny efekt w odniesieniu do kruszenia płytki paznokciowej, hiperkeratozy podpaznokciowej, plam olejowych. Natomiast u żadnego pacjenta nie uzyskano poprawy objawu naporstkowania.

Gawęda i wsp. [33] oceniali skuteczność chemioterapii PUVA z kąpielami w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej. Leczeniem objęto 128 osób (38 kobiet i 90 mężczyzn), w wieku 22-60 lat chorujących na łuszczycę od 7-35 lat. Do leczenia kwalifikowano chorych, u których wskaźnik PASI przekraczał 5 i jego wartość wahała się w przedziale 7-40 (średnio 22). Nasilenie zmian chorobowych (rumień, naciek zapalny, złuszczenie) oceniano przed leczeniem i po jego zakończeniu w skali 0-4 pkt. Przed i po zakończeniu leczenia wykonywano podstawowe badania laboratoryjne obejmujące oznaczanie: hemoglobiny, leukocytów, krwinek płytkowych oraz badanie ogólne moczu. Ponadto co 3-4 dni kontrolowano ciśnienie tętnicze krwi, a co 7 dni masę ciała. Każdy chory otrzymywał co drugi dzień rano naświetlanie PUVA, a po ok. 2-3 godzinach codziennie kąpiel w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej o temp. 36-38°C, trwającą 15 minut. W sumie, każdy chory otrzymał po 8-9 zabiegów PUVA i 16 kąpeli mineralnych. Promieniowanie stopniowo wzrastało od 0,5 J/cm³ do 2,0 J/cm³. Wyniki badań pokazały redukcję PASI ze średniej 22 pkt. przed leczeniem do 9,40 pkt. po leczeniu, czyli średnio o ok. 43%. Wyniki badań laboratoryjnych utrzymywały się w granicach normy. Zastosowany model leczenia był bardzo dobrze tolerowany przez chorych i żadnym przypadku nie przerwano leczenia z powodu wystąpienia objawów niepożądanych. Badania pokazują, że skojarzenie PUVA wraz z kąpielami siarczkowo-siarkowodorowymi słonymi znacznie skraca czas leczenia objawowego łuszczycy pospolitej przy jednoczesnym zmniejszeniu dawki PUVA. Skojarzone leczenie w uzdrowisku Busko Zdrój należy stosować u tych chorych, którzy nie odpowiadali na terapię PUVA, a także u chorych ze szczególnie opornymi ogniskami, np. z ogniskami łuszczycowymi na kończynach dolnych.

Hadas i wsp. [34] przeprowadzili badanie, które miało na celu ocenę stężeń wybranych wskaźników profilu lipidowego, markerów oksydacji, a także wydolności obrony antyoksydacyjnej ustroju chorych na łuszczycę zwykłą, o różnym nasileniu zmian chorobowych, przed i po leczeniu z zastosowaniem różnych metod fototerapii. Na podstawie wyliczonego wskaźnika PASI chorych podzielono na dwie 30-osobowe grupy – PASI 1 (5,4–22,1, średnio 15,2) i PASI 2 (22,5–49,2, średnio 30,3). U wszystkich badanych wykonano 10 naświetlań jedną z 3 metod fototerapii (UVA, UVB, UVB 311 nm). Analiza wyników wykazała proaterogenny charakter profilu lipidowego u chorych na łuszczycę zwykłą o cięższym przebiegu procesu chorobowego. Równoległe do nasilenia objawów skórnych dochodzi do narastania dyslipidemii i procesów oksydacyjnych, jednak zmiany te nie są wyraźnie modyfikowane przez fototerapię, co pozwala wnioskować, że 10-zabiegowy cykl naświetlań jest bezpieczny i nie podnosi dodatkowo ryzyka wystąpienia miażdżycy u chorych na łuszczycę.

Dayal i wsp. [35] przeprowadzili badania wśród 60 pacjentów z przewlekłą łuszczycą, których przydzielono losowo do dwóch równolicznych grup. Terapię prowadzono dwa razy w tygodniu, przez okres 3 miesięcy. W pierwszej grupie wykonywano naświetlania wąskopasmowym UV-B, natomiast w grupie drugiej stosowano terapię PUVA. Stwierdzono większą poprawę w grupie leczonej PUVA, natomiast mniej skutków ubocznych stwierdzono w grupie leczonej UVB.

Łoziński i wsp. [36] porównywali bezpieczeństwo terapii PUVA i szerokopasmowego UVB u pacjentów z łuszczycą. Terapii poddano 248 pacjentów: 122 pacjentów poddano terapii UVB (grupa I), 126 pacjentów terapii PUVA (grupa II). Wyniki pokazały:

- całkowitą remisję objawów u 30% pacjentów z grupy I i 42% pacjentów z grupy II;
- częściową remisję objawów u 24% pacjentów z grupy I i 47% pacjentów z grupy II;
- brak poprawy u 47% u pacjentów z grupy I i 11% pacjentów z grupy II.

W wyniku przeprowadzonych badań autorzy wysunęli wnioski, że terapia PUVA daje lepsze wyniki, natomiast terapia UVB jest alternatywą dla pacjentów z łagodniejszą postacią choroby lub z ewentualnymi przeciwwskazaniami do terapii PUVA.

Gahalaut i wsp. [37] pacjentów z łuszczycą plackowatą przydzielił losowo do dwóch grup: w grupie A (kontrolnej) stosowano PUVA-sol, w grupie B (badawczej) stosowano PUVA-sol i izotretynoinę. Skuteczność terapii oceniano po 12 tygodniach wskaźnikiem PASI i kwestionariuszem badającym jakość życia. Wykazano większą Skuteczność PUVA-sol połączonej z izotretynoimą.

Berneburg i wsp. [38] porównywali skuteczność PUVA (psoraleny stosowane doustnie) i PUVA-bath w leczeniu łuszczycy plackowatej. W badaniach uczestniczyło 74 pacjentów z umiarkowaną i ciężką postacią łuszczycy. 38 pacjentów poddano terapii PUVA-bath, 36 – terapii PUVA. Leczenie prowadzono przez 6 tygodni oraz przeprowadzono 4 tygodniową obserwację. Skuteczność terapii oceniano wskaźnikiem PASI. Obie terapie okazały się skuteczne, bez istotnych różnic między grupami.

Aggarwal i wsp. [39] przeprowadzili badania w Indiach, w których panuje klimat tropikalny z dużą dostępnością światła słonecznego. W tych badaniach porównywano skuteczność terapii PUVA i PUVA-sol w leczeniu przewlekłych postaci łuszczycy plackowatej. W wyniku przeprowadzonych badań autorzy wyciągnęli wnioski, że obie terapie są skuteczne, natomiast PUVA-sol jest dwukrotnie tańsza, dlatego może być zalecana w krajach z rozwijającą się gospodarką, do których należą Indie.

Chauhan i wsp. [40] porównywali skuteczność PUVA i UVB w leczeniu łuszczycy u pacjentów w Azji Południowej (IV i V fototyp skóry wg. Fitzpatricka). Pacjentów (n=43) podzielono na dwie grupy. W grupie I (n=21) stosowano UVB, w grupie II (n=22) stosowano PUVA. Terapia trwała 16 tygodni. Znaczącą poprawę zaobserwowano u 80,9% pacjentów w grupie I, i 81,8% w grupie II. Remisja objawów po 6 miesięcznej obserwacji utrzymywała się u 26,7% pacjentów w grupie I i 42,8% w grupie II.

Hofer i wsp. [41] badali skuteczność terapii PUVA i PUVA-bath w przypadkach odpornej postaci łuszczycy. Wykazano lepszą skuteczność PUVA, jednakże ten rodzaj terapii powodował ogólnoustrojowe skutki uboczne (nudności i / lub zawroty głowy).

WNIOSKI

Promieniowanie ultrafioletowe w terapii łuszczycy przynosi wymierne efekty terapeutyczne. Rodzaj terapii powinien być indywidualnie dobrany dla każdego pacjenta z uwzględnieniem: jego aktualnego stanu, ciężkości zaawansowania procesu chorobowego, wrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe i możliwości wystąpienia niepożądanych skutków ubocznych.

LITERATURA

1. Adamski Z., Kaszuba A. *Dermatologia dla kosmetologów*. Wydawnictwo UM Poznań, Poznań 2009.
2. Jabłońska S., Chorzelski T. *Choroby Skóry*. PZWL, Warszawa 2002, ss. 206-219.

3. Szczerkowska-Dobosz A. *Współczesne poglądy na etiopatogenezę i leczenie łuszczycy*. Służba Zdrowia 2001; 15-16: 22-23
4. Wielowieyska-Szubińska D., Wojas-Pelc A. *Przebieg i postępowanie w łuszczycy zwykłej*. Postępy Dermatologii i Alergologii 2011; XXXIX; 2: 123-127.
5. Tarajkowska-Olejniak A. *Łuszczyca*. Służba Zdrowia 2000; 53-56.
6. Błaszczyk-Kostanecka M., Wolska H. [red.]. *Dermatologia w praktyce*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
7. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. i wsp. *Dermatologia*, wydanie I, Czelej, Lublin 2002.
8. Romańska-Gocka K. *Farmakoterapia w łuszczycy*. Farm. Pol. 2009; 65(9): 647-654
9. Neuman A., Adamski Z. *Aspekty kliniczne i epidemiologiczne zaburzeń ogólnoustrojowych u chorych na łuszczycę*. Forum Medycyny Rodzinnej 2009; 3 (6): 447-453
10. Christopher E. *Psoriasis – epidemiology and clinical spektrum*. Clin. Exp. Dermatol. 2000; 26: 314-320.
11. Menter A., Gottlieb A., Feldman S.R., Van Voorhees A.S., Leonardi C.L., Gordon K.B. i wsp. *Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for treatment of psoriasis with biologics*. J. Am. Acad. Dermatol. 2008, 58: 826-850
12. Halski T. *PUVA w nowoczesnej medycynie*. Rehabilitacja w praktyce 2007; 2: 32-34.
13. Osmałek T., Gośliński T. *Rozwój badań dotyczących fotodynamicznej terapii onkologicznej*. Farm.Pol. 2010; 65(8): 549-552.
14. Huryń A., Bielecka-Grzela S., Klimowicz A. *Zastosowanie fototerapii w dermatologii*. Roczniki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie 2006; 3: 71-77.
15. Grzybowski G., Żaba R., Samborski W. *Fototerapia w leczeniu łuszczycy pospolitej*, Przewodnik Lekarza 2005; 7:50-53.
16. Gabryelak T., Grabowska K., Miłowska K. *Zastosowanie promieniowania elektromagnetycznego w medycynie*. Postępy Hig Med Dośw. 2014; 68: 473-482.
17. Wolnicka - Głubisz A., Zarębska Z. *PUVA - Fotofereza, fotochemioterapia pozaustrojowa*. Przegląd dermatologiczny 2003; 5;90: 383- 389.
18. Rai R., Srinivas C.R. *Phototherapy: An Indian perceptive*. Indian J Dermatol 2007;52:169-75.
19. Balasaraswathy P., Kumar U., Srinivas C.R., Nair S. *UVA and UVB in sunlight. Optimal utilization of UV rays in sunlight for phototherapy*. Indian J Dermatol

- 2002;68:198-201.
20. Sheno S.D, Prabhu S. *Photochemotherapy (PUVA) in psoriasis and vitiligo*. Indian J Dermatol. Venereol. Leprol. 2014;80:497-504.
 21. Rampen FH. *Hypertrichosis in PUVA-treated patients*. Br J Dermatol 1983;109:657-60.
 22. Stern R.S., Thibodeau L.A., Kleinerman R.A., Parrish J.A., Fitzpatrick T.B. *Risk of cutaneous carcinoma in patients treated with oral methoxsalen photochemotherapy for psoriasis*. N Engl J Med 1979;300:809-13.
 23. Stern R.S, Laird N., Melski J., Parrish J.A., Fitzpatrick T.B., Blich H.L. *Cutaneous squamous-cell carcinoma in patients treated with PUVA*. N Engl J Med 1984;310:1156-61.
 24. 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;121:252-8.
 25. 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;47:33-9.
 26. Morison W.L., Baughman R.D., Day R.M., Forbes P.D., Hoenigsmann H., Krueger G.G., et al. *Consensus workshop on the toxic effects of long-term PUVA therapy*. Arch Dermatol 1998;134:595-8.
 27. Lindelof B. *Risk of melanoma with psoralen/ultraviolet a therapy for psoriasis. Do the known risks now outweigh the benefits?* Drug Saf 1999;20:289-97.
 28. Stern R.S., Nichols K.T., Vakeva L.H. *Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet a radiation (PUVA). The PUVA follow-up study*. N Engl J Med 1997;336:1041-5.
 29. Berneburg, M., Herzinger, T., Rampf, J., Hoetzenecker, W., Guenova, E., Meisner, C. i wsp. *Efficacy of bath psoralen plus ultraviolet A (PUVA) vs. system PUVA in psoriasis*. Br J Dermatol. 2013; 169(3):704-8.
 30. Valbuena M.C., Hernández O, Rey M, Sánchez G, de Quintana LP. *Twice- vs. thrice-weekly MPD PUVA in psoriasis: a randomized-controlled efficacy study*. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2007;23(4):126-9.

31. Jeziorkowska R., Wolska H. *Porównanie skuteczności terapii przyłuszczycy plackowatej droбноogniskowej metodą PUVA i naświetlaniami UVB 311nm*. Przegl Dermatol 2013; 100: 292–296.
32. Marx J.L., Scher R.K. *Response of psoriatic nails to oral photochemotherapy*. Arch Dermatol 1980; 116: 1023-1024.
33. Gawęda J., Łukomski A. *Metoda skojarzonego leczenia łuszczycy za pomocą fotochemioterapii (PUVA) i kąpieli w wodzie siarczkowo-siarkowodorowej słonej w uzdrowisku Busko Zdrój*. Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej 2006; 4: 37-40.
34. Hadas E., Bożek A., Jarzab J. *Wpływ fototerapii na wybrane wskaźniki profilu lipidowego u chorych na łuszczycę zwykłą z uwzględnieniem nasilenia procesu chorobowego*. Post. Dermatol. Alergol. 2007; XXIV; 5: 215–223.
35. Dayal S, Mayanka, Jain VK. *Comparative evaluation of NBUVB phototherapy and PUVA photochemotherapy in chronic plaque psoriasis*. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2010;76:533.
36. Lozinski A., Barzilai A., Pavlotsky F. *Broad-band UVB versus paint PUVA for palmoplantar psoriasis treatment*. J Dermatolog Treat. 2015; 20:1-3.
37. Gahalaut P., Soodan P.S., Mishra N., Rastogi M.K., Soodan H.S., Chauhan S. *Clinical efficacy of psoralen + sunlight vs. combination of isotretinoin and psoralen + sunlight for the treatment of chronic plaque-type psoriasis vulgaris: a randomized hospital-based study*. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014;30(6):294-301.
38. Berneburg M., Herzinger T., Rampf J., Hoetzenecker W., Guenova E., Meisner C., Maetzke J., Schaefer T., Eberlein B., Scharffetter-Kochanek K., Rocken M. *Efficacy of bath psoralen plus ultraviolet A (PUVA) vs. system PUVA in psoriasis: a prospective, open, randomized, multicentre study*. Br J Dermatol. 2013;169(3):704-8.
39. Aggarwal K., Khandpur S., Khanna N., Sharma V.K., Pandav C.S. *Comparison of clinical and cost-effectiveness of psoralen + ultraviolet A versus psoralen + sunlight in the treatment of chronic plaque psoriasis in a developing economy*. Int J Dermatol. 2013;52(4):478-85.
40. Chauhan P.S., Kaur I., Dogra S., De D Kanwar A.J. *Narrowband ultraviolet B versus psoralen plus ultraviolet A therapy for severe plaque psoriasis: an Indian perspective*. Clin Exp Dermatol. 2011;36(2):169-73.

41. Hofer A., Fink-Puches R., Kerl H., Quehenberger F., Wolf P. *Paired comparison of bathwater versus oral delivery of 8-methoxypsoralen in psoralen plus ultraviolet: A therapy for chronic palmoplantar psoriasis.* Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2006;22(1):1-5.