



# Nadwrażliwość na światło słoneczne w przebiegu skórnej postaci toczenia rumieniowatego

Andrew Kim, Benjamin F. Chong

## WPROWADZENIE

Promieniowanie ultrafioletowe (UV) jest dobrze znanym czynnikiem zaostrzającym obraz kliniczny w skórnej postaci toczenia rumieniowatego (CLE), a w kryteriach diagnostycznych układowego toczenia rumieniowatego (SLE) ustalonych przez American College of Rheumatology (ACR) uwzględniono nadwrażliwość na światło słoneczne. Rozpoznanie rzeczywistej nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne w tej populacji pozostaje jednak trudne ze względu na szeroki zakres nazewnictwa stosowanego przez ACR, jak również opóźniony początek zmian skórnych występujących w wyniku tego zjawiska.

## CELE

Celem artykułu był przegląd informacji dotyczących nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne, fotoprowokacji oraz fototerapii u chorych na CLE.

## METODY

Dokonano przeglądu bazy PubMed, używając następujących słów kluczowych: promieniowanie ultrafioletowe, toczeń rumieniowaty, fotoprowokacja oraz nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne.

## WYNIKI

Zgłaszanie nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne przez samych chorych, jak również wiele różnych definicji tego zjawiska spowodowały, że podawana częstość jej występowania u chorych na CLE jest różna. Obiektywniejszą metodą oceny są testy fotoprowokacji, jednak również w tym przypadku uzyskane wyniki różnią się ze względu na odmienności stosowanych protokołów. Poza szkodliwym działaniem promieniowania ultrafioletowego u chorych na LE, promieniowanie z zakresu UVA1 wykazuje efekt terapeutyczny, co zostało potwierdzone na mysich modelach choroby, jak również w badaniach z udziałem chorych.

## PODSUMOWANIE

W przypadku SLE precyzyjne rozpoznawanie nadwrażliwości na światło słoneczne ma konsekwencje diagnostyczne, poprawia również stosowanie się chorych do zasad fotoprotekcji.

## SŁOWA KLUCZOWE

skórna postać toczenia rumieniowatego, nadwrażliwość na światło słoneczne, fototesty, promieniowanie ultrafioletowe

Department of Dermatology, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX, USA.

Autor korespondujący: Benjamin F. Chong, M.D., Department of Dermatology, University of Texas Southwestern Medical Center, 5323 Harry Hines Blvd, Dallas, TX 75309-9069, Stany Zjednoczone; e-mail: ben.chong@utsouthwestern.edu

Konflikt interesów: Benjamin Chong jest badaczem w Amgen Incorporated, Celgene Corporation i Daavlin Corporation.

Photodermatol Photoimmunol Photomed 2013; 29: 4-11

Dermatologia po Dyplomie 2013;4(2):19-28

Zgodnie z klasyfikacją Gilliama i Sontheimera z 1981 roku zmiany skórne w toczeniu (cutaneous lupus erythematosus, CLE) dzielą się na te o ostrym, podoстрыm i przewlekłym przebiegu.<sup>1</sup> W postaci przewlekłej wyróżnia się: odmianę krążkową (discoid lupus erythematosus, DLE), obrzękową (lupus tumidus, LET), głęboką (lupus panniculitis/profundus) oraz odmrozinową (childblain lupus).

Częstość występowania CLE ocenia się na 4,3/100 000, przy czym u około dwóch trzecich chorych spełniających kryteria układowego toczenia rumieniowatego (systemic lupus erythematosus, SLE) będą występowały również zmiany skórne. Najczęstszą postacią CLE pozostaje DLE, stanowiący ok. 75% wszystkich przypadków.<sup>2</sup> Postać ostra CLE zwykle jest związana z aktywną fazą choroby układowej, a w przypadku DLE nawet u 17% chorych może dojść do rozwoju SLE.<sup>3</sup>

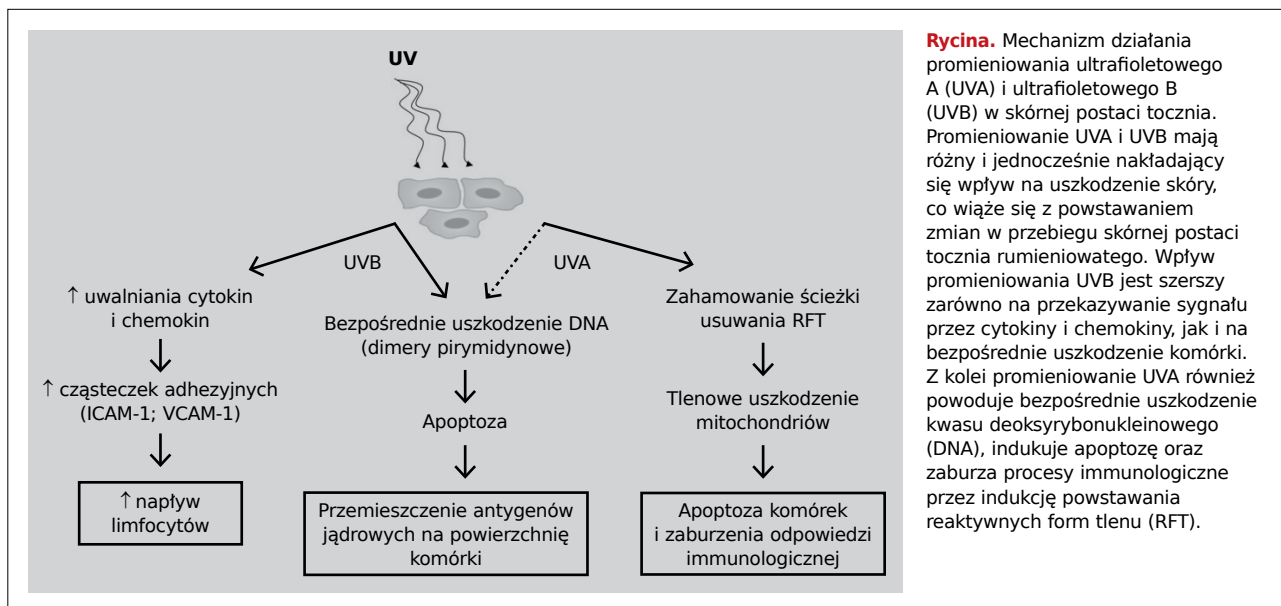
U chorych na CLE nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne jest dobrze udokumentowanym objawem, w przebiegu którego promieniowanie ultrafioletowe (UV) jest głównym czynnikiem zaostrzającym i prowokującym wystąpienie zmian skórnych. Zwiększone ryzyko rozwoju zmian skórnych w wyniku działania UV znacząco wpływa na życie zawodowe i jakość życia chorych.<sup>4-6</sup> Ponadto, badania prowadzone w grupie chorych, u których stwierdzono nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne, wskazują na związek z nasileniem aktywności choroby.<sup>7</sup> Chorzy, rozumiejąc wpływ

UV na przebieg choroby, zdają sobie sprawę, jak ważne jest przestrzeganie zasad fotoprotekcji w celu zapobiegania skórnym objawom choroby oraz zmniejszenia ich nasilenia.

Poniższe opracowanie skupia się na: 1) roli UV w wywoływaniu zmian w przebiegu CLE, 2) wcześniejszych badaniach poświęconych nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne u chorych na CLE, z uwzględnieniem danych z wywiadu oraz wyników testów fotoprowokacji, 3) zalecanych zasadach fotoprotekcji u chorych na CLE, 4) stosowaniu promieniowania ultrafioletowego z zakresu A1 (UVA-1) w terapii układowej postaci toczenia.

## UV a toczeń

Związek UV ze skórną postacią toczenia zachęcił do prowadzenia badań dotyczących możliwej roli tego promieniowania w patogenezie choroby. Podczas gdy konieczne jest dalsze wyjaśnienie mechanizmów rozwoju CLE uważa się, że jest to objaw podobnych mechanizmów patologicznych, jakie są zaangażowane w rozwój choroby układowej, z udziałem autooprzeciwciał i kompleksów immunologicznych uszkadzających tkanki. Promieniowanie ultrafioletowe sprzyja rozwojowi zmian skórnych przez zwiększenie rekrutacji limfocytów oraz zależną od przeciwciał cytotoksyczność. Oceniając wpływ zarówno promieniowania UVA (320-400 nm), jak również UVB (290-320 nm) sugerowano,



że działając przez różne mechanizmy, sprzyjają rozwojowi zmian skórnych (ryc. 1).

Promieniowanie UVB, uszkadzając kwas deoksyrybonukleinowy (DNA) przez zniszczenie nici i utworzenie dimerów pirymidynowych, powoduje apoptozę keratynocytów. Uzyskane wcześniej wyniki wykazują jednak pewne rozbieżności, nasiloną apoptozę keratynocytów była obserwowana w wycinkach skóry pochodzących od chorych oraz w warunkach *in vitro*, po poddaniu hodowli działaniu UVB, co sugeruje zwiększoną podatność keratynocytów na uszkodzenia wywołane przez UVB oraz zaburzenia ich usuwania ze zdrowej skóry.<sup>8,9</sup> Uważa się również, że promieniowanie UVB odgrywa inne, patologiczne role przez modulację odpowiedzi immunologicznej, a także nabór oraz przyciąganie komórek stanu zapalnego. Dokładniej mówiąc, zauważono, że ekspozycja na promieniowanie UVB sprzyja ekspresji w skórze interleukiny 1 (IL-1), czynnika martwicy nowotworu  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), wewnątrzkomórkowej cząsteczki adhezyjnej 1 (ICAM-1) oraz antygenów zgodności tkankowej klasy II (np.: HLA-DR).<sup>9-11</sup> W innych badaniach wykazano, że w toczeniu dochodzi do nasilonego przemieszczenia autoantygenów na powierzchnię apoptotycznych pęcherzyków w obrębie keratynocytów, co ułatwia ekspozycję autoprzeciwciał na autoantygeny, które prawidłowo są zlokalizowane wewnątrzkomórkowo.<sup>12,13</sup>

W przeciwieństwie do działania UVB dłuższe fale UVA docierają do głębszych warstw skóry i odgrywają rolę w apoptozie keratynocytów przez oksydacyjne uszkodzenie mitochondriów.<sup>14</sup> Uważa się, że powstawanie nadmiaru rodników tlenowych i wynikające z tego uszkodzenie oksydacyjne są mechanizmem przemian molekularnych prowadzących do zaburzeń funkcjonowania komórek. W badaniach prowadzonych na bezwłosych myszach stwierdzono, że uszkodzenie wywołane przez promieniowanie UVA prowadzi do wyczerpania katalazy i reduktaz glutationowych w komórkach skóry, co wywołuje peroksydację lipidów błonowych przez tworzenie peroksydazy lipidowej.<sup>15</sup> Uszkodzenie wywołane promieniowaniem UVA powoduje inne prozapalne efekty. W wyniku ekspozycji na UVA dochodzi do wzrostu stężenia cytokin prozapalnych, takich jak: IL-1 $\alpha/\beta$  i IL-6.<sup>16</sup> Podobnie jak w wyniku działania UVB, stwierdza się tworzenie dimerów cyklobutano-pirymidynowych.<sup>17</sup> Promieniowanie UVA, w mniejszym stopniu niż UVB, nasila wiązanie się autoprzeciwciał z powierzchnią keratynocytów. Początkowo uważano, że promieniowanie UVA nie prowokuje występowania zmian w przebiegu CLE, ponieważ testy fotoprowokacji, podobne do prowokacji UVB, nie potwierdziły występowania zmian

skórnych.<sup>18</sup> W innych badaniach wykazano jednak, że UVA indukuje zmiany typu CLE.<sup>19-22</sup>

## Nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne u chorych na toczeń

Nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne przejawia się nie tylko zaostreniem zmian skórnych, ale również nasileniem objawów ogólnych, takich jak zmęczenie i bóle stawów.<sup>23</sup> Dlatego, poza zwróceniem uwagi na objawy skórne (np. osutka, mrowienie), zaleca się również pytanie chorych o uczucie zmęczenia i dolegliwości bólowe stawów występujące po intensywnej ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne, niezależnie, czy zaobserwowana przez chorego, czy przez lekarza, pozostaje jednym z ustalonych przez American College of Rheumatology (ACR) w 1982 roku kryteriów diagnostycznych układowego toczenia rumieniowatego.<sup>24</sup> W CLE obserwuje się wyraźny związek z nadwrażliwością na promieniowanie słoneczne, w postaci podostrej (SCLE) ten objaw występuje u 27-100% chorych, w DLE u 25-90%, a w LET u 43-71%.<sup>25</sup> Duże różnice w częstości występowania nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne wskazują na wykorzystywanie odmiennych metod jej diagnozowania. Dużym problemem pozostaje brak precyzyjnej definicji nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne. Według kryteriów ACR nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne jest definiowana jako „zmiany na skórze będące wynikiem nieprawidłowej reakcji na promieniowanie słoneczne”.<sup>24</sup> Taka definicja pozwala na odmienną interpretację, a w rezultacie może prowadzić do uwzględnienia chorych z innymi chorobami skóry, w tym: wielopostaciowymi osutkami świetlnymi (polymorphic light eruption, PMLE) oraz zapaleniem skórno-mięśniowym. Wykazano również, że w wyniku ekspozycji na UVR u chorych na toczeń może dojść do rozwoju zmian skórnych innych niż CLE. Wyniki jednego z badań wskazują, że na skutek ekspozycji na promieniowanie UV u 49% chorych na toczeń może dojść do wystąpienia zmian typu PMLE, a nie CLE.<sup>25</sup> Ponadto Hasan i wsp. wykazali, że w 53% biopsji pobranych od chorych z dodatnim wynikiem fototestu obraz histopatologiczny wskazywał na nieswoistą reakcję zapalną lub przypominającą PMLE.<sup>20</sup> U chorych, u których obraz histologiczny odpowiadał rozpoznaniu toczenia, reakcja rozwijała się dłużej (tj. >3 tygodni).<sup>20</sup> Po przeanalizowaniu informacji dotyczących czasu utrzymywania się zmian po ekspozycji na promieniowanie słoneczne le-

**Tabela 1. Badania dotyczące fotoprowokacji prowokacji CLE**

Rok	Autor	Liczba osób, u których wystąpiła odpowiedź/całkowita liczba uczestników	Podtyp tocznia			(+) fotoreaktywność			Wielkość dawki i schemat stosowania
			DLE	SCLE	SLE	LET	UVA	UVB	
1989	Wolska i wsp. <sup>18</sup>	49/202 (24%)	18/111 (16%)	15/24 (63%)	16/67 (24%)	-	-	49/202 (24%)	UVA 3 J/cm <sup>2</sup> 1x24 h UVB 1-2 MED 1x24 h
1989	van Weelden i wsp. <sup>19</sup>	20/24 (83%)	7/9 (78%)	7/8 (88%)	6/7 (86%)	-	10/24 (42%)	20/24 (83%)	UVA w wyjściowej dawce 2 MED/24 h przez max 6 dni <sup>†</sup> UVB w wyjściowej dawce 2 MED/24 h przez max 6 dni <sup>†</sup>
1990	Lehmann i wsp. <sup>28</sup>	55/128 (43%)	36/86 (42%)	14/22 (64%)	5/20 (25%)	-	*	*	UVA 100 J/cm <sup>2</sup> /24 h przez 3 dni oraz UVB 1,5 MED/24 h przez 3 dni
1991	Beutner i wsp. <sup>29</sup>	110/139 (79%)	38/54 (70%)	35/35 (100%)	37/50 (74%)	-	-	110/139 (79%)	UVB 2 MED/24 h przez 1 dzień
1997	Hasan i wsp. <sup>20</sup>	46/67 (69%)	32/50 (64%)	7/7 (100%)	7/10 (70%)	-	28/51 (55%) <sup>§</sup>	44/67 (66%)	UVA 20-80 J/cm <sup>2</sup> /24 h przez 3 dni lub co 2-3 dni x 5-6 dawek <sup>†</sup> UVB 1-3 MED/24 h przez 3 dni lub co 2-3 dni x 5-6 dawek <sup>†</sup>
1999	Leenutaphong i Boonchai. <sup>21</sup>	6/15 (40%)	4/9 (44%)	-	2/6 (33%)	-	2/15 (13%)	5/15 (33%)	UVA 100 J/cm <sup>2</sup> /24 h przez 3 dni UVB 1,5 MED/24 h przez 3 dni
2001	Kuhn i wsp. <sup>10</sup>	175/323 (54%) <sup>†</sup>	33/74 (45%)	40/63 (63%)	12/20 (60%)	47/62 (76%)	110/323 (34%)	137/323 (42%)	UVA w wyjściowej dawce 2 MED/24 h przez max 6 dni <sup>†</sup> UVB w wyjściowej dawce 2 MED/24 h przez max 6 dni <sup>†</sup>
2003	Sanders i wsp. <sup>26</sup>	93/100 (93%)	41/46 (20%)	30/30 (67%)	22/24 (76%)	-	*	*	UVA w wyjściowej dawce 2 MED/24 h przez max 6 dni <sup>†</sup> oraz UVB w wyjściowej dawce 2 MED/24 h przez max 6 dni <sup>†</sup>
2011	Kuhn i wsp. <sup>22</sup>	16/25 (64%)	1/5 (20%)	2/3 (67%)	-	13/17 (76%)	*	*	UVA 60-100 J/cm <sup>2</sup> /24 h przez 3 dni oraz UVB 1,5 MED/24 h przez 3 dni
2011	Kuhn i wsp. <sup>30</sup>	22/47 (47%)	7/20 (35%)	8/14 (57%)	-	7/13 (54%)	*	*	UVA MTD/24 h przez 3 dni oraz UVB 1,5 MED/24 h przez 3 dni

<sup>†</sup>fotoprowokacja z łącznym użyciem promieniowania UVA+UVB; dawka zależna od wcześniejszej reakcji (zmodyfikowana technika powtarzanej ekspozycji); <sup>‡</sup>104 z różnymi innymi postaciami LE; <sup>§</sup>badani nie byli poddawani działaniu promieniowania UVA; DLE – odmiana krążkowa; LET – odmiana obrzękowa; MED – minimalna dawka rumieniobórcza; MTD – minimalna dawka opalająca; SCLE – podostra postać tocznia rumieniowatego; SLE – układowy toczień rumieniowaty; UVA – promieniowanie ultrafioletowe A; UVB – promieniowanie ultrafioletowe B.

karz powinien więc rozróżnić reakcję typu PMLE od LE. Krótki czas, od kilku godzin do kilku dni, wskazuje na reakcję typu PMLE, podczas gdy dłuższy – kilkutygodniowy – sugeruje CLE.

Ponadto, wyniki kilku badań poświęconych fotoprowokacji wskazują, że prawdziwa reakcja nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne jest często opóźniona, w jednym z badań wykazano, że 78% reakcji występuje po czasie dłuższym niż tydzień od ekspozycji,<sup>26</sup> a w innym średni czas wystąpienia reakcji wynosił 8 dni.<sup>10</sup> W rzeczywistości, wystąpienie dodatniej reakcji było obserwowane do 3 tygodni od przeprowadzenia fototestu.<sup>26</sup> Chorzy mogą więc nie wiązać zaostrzenia występującego po kilku tygodniach od ekspozycji z działaniem promieniowania słonecznego i dlatego lekarz powinien zapytać o nasilenie objawów klinicznych występujące do trzech tygodni od dłuższej ekspozycji na światło słoneczne.

Na podstawie danych z piśmiennictwa autorzy artykułu proponują, aby nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne definiować jako obecność zmian skórnych sugerujących skórny postać tocznia lub objawów narządowych, takich jak zmęczenie lub dolegliwości bólowe stawów, występujących do 3 tygodni po nasilonej ekspozycji na promieniowanie słoneczne i trwających co najmniej kilka dni lub nawet tygodni. Weryfikacja tego stwierdzenia wymaga jednak przeprowadzenia dużych badań prospektywnych.

## Testy fotoprowokacji u chorych na toczeń

Wykonywanie u chorych na toczeń fototestów z użyciem UV jest wynikiem obserwacji, że ekspozycja na promieniowanie słoneczne nasila zmiany skórne. Ocena nadwrażliwości na światło słoneczne u chorych na toczeń stała się obiektywnym narzędziem w latach 80. XX wieku, kiedy Lehmann i wsp. jako pierwsi udokumentowali występowanie reakcji po kontrolowanej ekspozycji na promieniowanie słoneczne w tej grupie chorych.<sup>27</sup> Autorzy ci próbowali stworzyć bardziej standardowe kryteria określania występowania fotoreaktywności, wg nich konieczne były: 1. indukcja zmian skórnych, które klinicznie przypominały toczeń, 2. obraz histopatologiczny odpowiadający rozpoznaniu tocznia, 3. zmiany skórne, które rozwijały się powoli i były obecne przez co najmniej kilka dni.<sup>28</sup> Mimo wysiłku włożonego w ustalenie lepszej definicji nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne nie udało się ujedynolicić istotnych zagadnień protokołu postępowania.

Z tego powodu dostępnych jest wiele różnych wyników fototestów wykonywanych w różnych badaniach, co zostało podsumowane w tabeli 1.<sup>10,18-22,26,28-30</sup> Przeprowadzone badania różniły się pod następującymi względami: schematem wykonania, energią przypadającą na jednostkę naświetlanej powierzchni, lokalizacją i wielkością obszaru poddanego naświetlaniu, źródłem światła oraz czasem obserwacji. Opisanie różnic sprawiają, że bardzo trudne jest bezpośrednie porównanie uzyskanych wyników badań.

Aktualne wyniki wielośrodkowego badania europejskiego przeprowadzonego w grupie chorych na CLE z użyciem podobnych protokołów wskazują jednak na występowanie fotoreprodukcji w siedmiu różnych obszarach. Badanie prowadzono w grupie 47 chorych na CLE i 13 zdrowych ochotników poddawanych przez 3 kolejne dni działaniu promieniowania UVA w dawce opalającej i promieniowaniu UVB w ilości 1,5 minimalnej dawki rumieniotwórczej (MED). U 47% chorych, ale nie u osób z grupy kontrolnej, stwierdzono wystąpienie zmian skórnych, przy czym u 86% pacjentów z tej grupy obraz histopatologiczny odpowiadał rozpoznaniu CLE. W tym badaniu opisano występowanie minimalnych objawów niepożądanych.<sup>30</sup> Zdolność badaczy do skutecznego zastosowania protokołów przeprowadzenia fotoprowokacji w różnych ośrodkach wskazuje, że ta procedura może być potencjalnie stosowana jako postępowanie uniwersalne.

Wyniki fototestów nie korelują zbyt dobrze z subiektywną oceną nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne dokonywaną zarówno przez chorych, jak i lekarzy. Zostało to potwierdzone przez Khun i wsp., którzy wykazali, że dane z wywiadu wskazujące na nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne w 62% odpowiadają dodatnim wynikom fototestów, podczas gdy w przypadku braku takich informacji u 58% badanych uzyskany wynik testu był dodatni.<sup>10</sup> Ponadto, 44 chorych na SLE i 31 osób z grupy kontrolnej było pytanych o nadwrażliwość na promieniowanie słoneczne i wykonano u nich fototesty. Na podstawie danych z wywiadu oraz wyników fototestów nadwrażliwość stwierdzono u odpowiednio 57% i 79%, przy czym w przypadku chorych na SLE zaobserwowano niewielką zgodność danych ( $\kappa=0,01$ ).<sup>31</sup>

## Ochrona chorych na toczeń przed promieniowaniem słonecznym

Podstawową metodą zmniejszenia nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne u chorych na toczeń pozo-



**Tabela 2. Badania dotyczące stosowania promieniowania UVA-1 u chorych na toczeń**

Rok	Autor	n	Rodzaj badania	Schemat stosowania naświetlań UVA-1	Uwagi
1993	Sönnichsen i wsp. <sup>46</sup>	1	Opis przypadku	186,1 j./cm <sup>2</sup> przez 9 tygodni	Poprawa kliniczna u 71-letniej chorej na SCLE, u której istniały przeciwwskazania do leczenia glikokortykosteroidami oraz lekami immunosupresyjnymi.
1994	McGrath i wsp. <sup>47</sup>	15	Badanie otwarte	6,5 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 5 dni w tygodniu przez 3 tygodnie	Obniżenie wskaźników aktywności choroby
1994	McGrath <sup>48</sup>	10	Badanie otwarte	6 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 5 dni w tygodniu przez 3 tygodnie	Obniżenie wskaźników aktywności choroby, u jednego pacjenta z SCLE poprawa w zakresie zmian skórnych
1996	McGrath i wsp. <sup>37</sup>	26	DB-RCT (badanie naprzemienne)	6 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 5 dni w tygodniu przez 3 tygodnie (lub światło widzialne)	W grupie leczonej UVA-1 istotne obniżenie punktacji skali SLAM oraz miana autoprzeciwciał skierowanych przeciwko dsDNA
2001	Polderman i wsp. <sup>40</sup>	11	DB-RCT (badanie naprzemienne)	6 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 5 dni w tygodniu przez 3 tygodnie (lub światło widzialne)	W obu grupach obniżenie punktacji skal SLAM i SLEDAI, brak istotnych różnic między grupami
2003	Menon i wsp. <sup>38</sup>	1	Badanie otwarte (opis przypadku)	16 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 3 dni w tygodniu przez 24 tygodnie (minus 12-14)	Znacząca klinicznie poprawa stwierdzana w 2-3 tygodniu stosowania promieniowania UVA-1, poprawa funkcji ośrodkowego układu nerwowego w badaniu PET wraz z poprawą w zakresie funkcji poznawczych
2004	Polderman i wsp. <sup>41</sup>	12	DB-RCT (badanie naprzemienne)	12 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 5 dni w tygodniu przez 3 tygodnie	Istotne obniżenie punktacji skal SLAM i SCORE w grupie leczonej promieniowaniem UVA-1 vs placebo; u jednego chorego z SCLE poprawa w zakresie zmian skórnych
2005	Szegedi i wsp. <sup>39</sup>	9	Badanie otwarte	6 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 5 dni w tygodniu przez 3 tygodnie, następnie 3 dni w tygodniu przez 3 tygodnie, następnie 4 dni w tygodniu przez 3 tygodnie	Znaczące obniżenie punktacji skali SLEDAI; zmniejszenie produkcji INF $\alpha$ przez komórki Th1 i Th2 Obniżenie stosunku Th1 do Th2 i Tc1 do Tc2
2005	McGrath <sup>49</sup>	1	Opis przypadku	10 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 2 dni w tygodniu przez 30 tygodni	U chorych na SLE eliminacja autoprzeciwciał przeciwkardiolipinowych oraz pogorszenia się funkcji poznawczych.
2010	Jabara i wsp. <sup>50</sup>	1	Opis przypadku	8 j./cm <sup>2</sup> /24 h: 2 dni w tygodniu przez 5 lat	Nieznaczna poprawa w zakresie choroby śródmiąższowej płuc oraz nadciśnienia płucnego

*DB-RCT – randomizowane badanie kontrolowane przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby; SCLE – podostra postać skórna toczenia rumieniowatego; SLAM – skala aktywności SLAM; SLEDAI – indeks aktywności SLE*

staje fotoprotekcja. Na takie postępowanie składa się edukacja na temat związku promieniowania UV z występowaniem zmian skórnych oraz poradnictwo dotyczące metod ograniczenia ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Lekarze powinni zachęcać do unikania promieniowania słonecznego w godzinach od 10 do 16. Z kolei chorzy powinni stosować codziennie, nawet w pochmurne dni, szerokozakresowe kremy ochronne z faktorem wynoszącym co najmniej 30. Aplikacja po-

winna być powtarzana co 2 godziny, a także po każdej kąpieli oraz intensywnym spocieniu. W celu ograniczenia ekspozycji na UV zaleca się również noszenie ubrań wykonanych z gęsto tkanych materiałów oraz nakryć głowy z szerokim rondem.

Badania kontrolowane dotyczące różnic w zakresie skóry chronionej i niechronionej wykazują występowanie bardzo istotnych różnic dotyczących zmian skórnych, podkreślając jednocześnie znaczenie fotoprotek-

cji u chorych na toczeń. W niedawno opublikowanym randomizowanym badaniu kontrolowanym, przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, oceniano skuteczność preparatów z filtrem i odrębnie podłoża w zapobieganiu występowania nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne u chorych na toczeń. Wykazano fotoprowokację zmian skórnych u 64% osób, które nie stosowały filtru, u 56%, które stosowały jedynie podłoże preparatu, natomiast nie stwierdzono wywołanych zmian skórnych w przypadku chorych stosujących preparat ochronny.<sup>22</sup>

Ponadto, tradycyjna metoda ochrony przed promieniowaniem słonecznym, czyli stosowanie leków przeciwmalarycznych stanowiących terapię pierwszej linii u chorych na CLE, również wykazuje działanie ochronne. W badaniu, w którym 43 chorych i 32 zdrowych ochotników przyjmowało chlorochinę, wykazano wzrost wartości MED oraz zmniejszenie rumienia wywołanego działaniem promieniowania UVB. Postulowano, że może mieć to związek ze zdolnością chlorochiny do obniżania stężenia takich cytokin, jak TNF $\alpha$  i komórek zapalnych.<sup>32</sup>

Odpowiednia ochrona przed promieniowaniem słonecznym odgrywa istotną rolę w kontroli objawów w przebiegu CLE, natomiast chorzy są zagrożeni wystąpieniem niedoboru witaminy D, której stężenie obniża się również w wyniku przewlekłego stosowania glikokortykosteroidów. U chorych na CLE stężenie 25-hydroksywitaminy D jest znacząco mniejsze niż w grupie kontrolnej, zwłaszcza u osób o jasnej karnacji.<sup>33,34</sup> Lekarze powinni więc nie tylko zalecać fotoprotekcję, ale równocześnie pamiętać o możliwości niedoboru witaminy D. Zalecenia zwarte w Endocrine Society Clinical Practice Guidelines wskazują na konieczność monitorowania poziomów witaminy D w populacji obciążonej ryzykiem jej niedoboru. Obecnie zaleca się ocenę stężenia krążącej 25-hydroksywitaminy D, a w przypadku niedoboru u dorosłych należy podawać 50 000 IU witaminy D<sub>2</sub> lub D<sub>3</sub> raz w tygodniu, przez 8 tygodni.<sup>35</sup> Alternatywnym postępowaniem, zgodnym z zaleceniami Institute of Medicine, jest przyjmowanie przez chorych do 70 r.ż 600 IU witaminy D na dobę, a w przypadku osób powyżej 70 r.ż 800 IU.<sup>36</sup>

## **Leczenie chorych na toczeń z użyciem promieniowania UVA-1**

Chociaż wiadomo, że promieniowanie UV stanowi główny czynnik zaostrzający przebieg CLE, dostępne są obiecujące dane wskazujące na potencjalną skutecz-

ność UVA-1 w terapii SLE. Urządzenia emitujące fale o długości 340-400 nm, stosowane do terapii promieniami UVA-1 ewoluowały przez lata. Pierwsze źródła promieniowania generowały promieniowanie podczerwone, co wiązało się ze wzmożoną produkcją ciepła. W kilku publikacjach opisywano wyniki badań, w których lampy fluorescencyjne emitujące promieniowanie UVA-1 zamontowano w górnej osłonie łóżka opalającego lub też w specjalnie skonstruowanych kabinach.<sup>37,38</sup> W celu eliminacji pozostałych długości fali lampy były pokrywane boranem strontu z dodatkiem fosforu lub stosowano połączenie z różowym filtrem UVASUN.<sup>37-39</sup> Nowsze modele z żarówkami halogenowymi o większej mocy zawierają nowy system chłodzący oraz niebieskie światło redukujące ciepło i zwiększające komfort chorego.<sup>40,41</sup> Uważa się, że przeciwwzapalne działanie UVA-1 związane jest z apoptozą limfocytów T i B, w wyniku produkcji rodników tlenu singletowego i anionów nadtlenkowych.<sup>42</sup> Ponadto, to promieniowanie może zmniejszać stężenie IL-4, IL-10 i interferonu  $\gamma$  (INF $\gamma$ ).<sup>43</sup>

Możliwość działania terapeutycznego promieniowania UVA-1 w SLE wiąże się z badaniami przeprowadzonymi na mysim modelu NZB/NZW F1. Myszy leczone tą metodą cechowała większa przeżywalność, mniejsza produkcja przeciwciał skierowanych przeciwko DNA oraz zwiększona odpowiedź limfocytów na obce antygeny w porównaniu z myszami nieleczonymi.<sup>44</sup> W przypadku predysponowanych do rozwoju toczenia myszy MRL-lpr promieniowanie UVA-1 zapobiegało również rozwojowi zmian skórnych o typie CLE.<sup>45</sup> Na podstawie tych wyników, opisano przypadki kliniczne, jak również przeprowadzono badania otwarte oraz randomizowane badania kontrolowane, w których oceniano działanie UVA-1 u chorych na SLE z użyciem różnych dawek i różnych schematów naświetlań (tab. 2).<sup>37-41,46-50</sup> Wykazano zmniejszenie objawów ogólnych oraz obniżenie wskaźników aktywności choroby (np. SLE disease activity index, systemic lupus erythematosus activity measures score), a objawy niepożądane były niewielkie. Opisano także poprawę obejmującą inne narządy, w tym zmniejszenie objawów neurologicznych, poprawę pracy płuc oraz zmniejszenie zmian skórnych. Wyniki badań wskazują również na wystąpienie poprawy u dwóch chorych na SCLE, co zmierzono subiektywnymi narzędziami.<sup>40,48</sup> Zmniejszone stężenie krążących limfocytów Th1 i Tc1 u chorych na SLE leczonych UVA-1 sugeruje potencjalny mechanizm działania, ponieważ wspomniane komórki produkują INF $\gamma$ , który jest zaangażowany w patogenezę SLE.<sup>18</sup> Stwierdzono także, że w wyniku działania UVA-1 dochodzi do nasilenia apoptozy krwi-

nek białych filtrujących skórę.<sup>51</sup> Ponadto, wynikiem ekspozycji na promieniowanie UVA-1 w warunkach *in vitro* jest zmniejszenie produkcji przeciwciał przez limfocyty B oraz niższe miana przeciwciał skierowanych przeciw dsDNA.<sup>52</sup>

Mimo obiecujących rezultatów stosowanie promieniowania UVA-1 u chorych na SLE nie jest powszechnym postępowaniem. Tego rodzaju naświetlania są dostępne w nielicznych ośrodkach dermatologicznych, a lekarze obawiają się potencjalnego zaostrzenia toczenia, ze względu na wcześniejsze dane wskazujące na występowanie nasilenia zmian w przebiegu CLE po ekspozycji na promieniowanie UVA.<sup>19-22</sup> Wprowadzenie niewielkich, zmiennych dawek UVA-1 i wyniki większych randomizowanych badań kontrolowanych wskazujące na skuteczność tego rodzaju terapii mogą być pomocne w promowaniu UVA-1 terapii w leczeniu toczenia.

## Podsumowanie

Objawy skórne w przebiegu toczenia sprawiają poważne problemy chorym z nadwrażliwością na promieniowanie słoneczne i istotnie wpływają na jakość ich życia.<sup>7</sup> Mimo dobrze znanego związku między toczeniem a ekspozycją na promieniowanie UV różnorodne wyniki wielu badań dotyczących nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne podkreślają znaczenie jej prawidłowej oceny u chorych na toczeń. Zgłaszanie przez chorych, którzy często nie zwracają uwagi na późny początek zmian występujących po ekspozycji na promieniowanie słoneczne, oraz szeroka definicja nadwrażliwości na promieniowanie zawarta w kryteriach ACR przyczyniają się do występowania problemów z prawidłowym zgłaszaniem tego objawu. Lekarze mogą przyczynić się do poprawy rozpoznawania nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne, pytając o czas trwania zaostrzenia, zaostrzenia pojawiające się do 3 tygodni po spędzeniu dłuższego czasu na zewnątrz oraz o występowanie objawów pozaskórnych, takich jak zmęczenie i dolegliwości bólowe stawów. Wykazano, że fototesty są obiektywniejszą standardową metodą pomiaru nadwrażliwości. Chociaż wystandaryzowane protokoły ich przeprowadzania mogą poprawić spójność uzyskiwanych wyników, to czynnikami ograniczającymi mogącymi utrudnić powszechne stosowanie są koszty oraz czas. Optymalizacja metod wykrywania nadwrażliwości na promieniowanie słoneczne u chorych na toczeń poprawi jednak skuteczność rozpoznawania SLE i zmotywuje chorych do przestrzegania zasad fotoprotekcji, jak

również ograniczy występowanie zaostrzeń choroby. Aktualne wyniki badań poświęconych stosowaniu promieniowania UVA-1 u chorych na toczeń mogą sugerować możliwe korzyści terapeutyczne. Ponieważ te dane pochodzą głównie z badań prowadzonych na modelach zwierzęcych, opisów przypadków lub małych badań klinicznych, konieczne jest przeprowadzenie większych randomizowanych badań kontrolowanych w celu weryfikacji skuteczności takiego postępowania u chorych na toczeń.

## Podziękowania

Badanie opisane w tym opracowaniu zostało wsparte nagrodą nr K23AR061441 ustanowioną przez National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Disease of the National Institutes of Health. Za przedstawioną treść odpowiada jedynie autor pracy i nie prezentuje ona oficjalnego stanowiska National Institute of Health.

© Copyright 2013 Wiley Periodicals, Inc. This translation of the article Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus by Andrew Kim, Benjamin F. Chong from Photodermatol Photoimmunol Photomed 2013; 29: 4-11 is reproduced with permission of John Wiley & Sons, Inc.

## Piśmiennictwo

1. Giliam JN, Sontheimer RD. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1981; 4: 471-475.
2. Durosaro O, Davis MD, Reed KB, Rohlinger AL. Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965-2005: a populationbased study. *Arch Dermatol* 2009; 145: 249-253.
3. Grönhagen CM, Forede CM, Granath F, Nyberg F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br J Dermatol* 2011; 164: 1335-1341.
4. Klein R, Moghadam-Kia S, Taylor L et al. Quality of life in cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 849-858.
5. Vasquez R, Wang D, Tran QP et al. A multi-center, cross-sectional study on quality of life in cutaneous lupus erythematosus patients. *Br J Dermatol* 2012 [Epub ahead of print].
6. O'Quinn SE, Cole J, Many H. Problems of disability and rehabilitation in patients with chronic skin diseases. *Arch Dermatol* 1972; 105: 35-41.
7. Foering K, Goreski R, Klein R et al. Prevalence of self-report photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 220-228.
8. Kuhn A, Herrmann M, Kleber S et al. Accumulation of apoptotic cells in the epidermis of patients with cutaneous lupus erythematosus after ultraviolet irradiation. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 939-950.
9. Furukawa F, Itoh T, Wakita H et al. Keratinocytes from patients with lupus erythematosus show enhanced cytotoxicity to ultraviolet radiation and to antibody-mediated cytotoxicity. *Clin Exp Immunol* 1999; 118: 164-170.
10. Kuhn A, Sonntag M, Richter-Hintz D et al. Phototesting in lupus erythematosus: a 15-year experience. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 86-95.



11. Köck A, Schwarz T, Kirnbauer R et al. Human keratinocytes are a source for tumor necrosis factor alpha: evidence for synthesis and release upon stimulation with endotoxin or ultraviolet light. *J Exp Med* 1990; 172: 1609-1614.
12. Casciola-Rosen L, Rosen A. Ultraviolet light-induced keratinocyte apoptosis: a potential mechanism for the induction of skin lesions and autoantibody production in LE. *Lupus* 1997; 6: 175-180.
13. Golan TD, Elkon KB, Gharavi AE, Krueger JG. Enhanced membrane binding of autoantibodies to cultured keratinocytes of systemic lupus erythematosus patients after ultraviolet B/ultraviolet A irradiation. *J Clin Invest* 1992; 90: 1067-1076.
14. Mitchell D. Revisiting the photochemistry of solar UVA in human skin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103: 13567-13568.
15. Fuchs J, Huflejt ME, Rothfuss LM, Wilson DS, Carcamo G, Packer L. Acute effects of near ultraviolet and visible light on the cutaneous antioxidant defense system. *Photochem Photobiol* 1989; 50: 739-744.
16. Wlaschek M, Heinen G, Poswig A, Schwarz A, Krieg T, Scharffetter-Kochanek K. UVA-induced autocrine stimulation of fibroblast-derived collagenase/MMP-1 by interrelated loops of interleukin-1 and interleukin-6. *Photochem Photobiol* 1994; 59: 550-556.
17. Halliday GM, Byrne SN, Damian DL. Ultraviolet A radiation: its role in immunosuppression and carcinogenesis. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30: 214-221.
18. Wolska H, Błaszczyk M, Jabłońska S. Phototests in patients with various forms of lupus erythematosus. *Int J Dermatol* 1989; 28: 98-103.
19. van Weelden H, Velthuis PJ, Baart de la Faille H. Light-induced skin lesions in lupus erythematosus: photobiological studies. *Arch Dermatol Res* 1989; 281: 470-474.
20. Hasan T, Nyberg F, Stephansson E et al. Photosensitivity in lupus erythematosus, UV photoprovocation results compared with history of photosensitivity and clinical findings. *Br J Dermatol* 1997; 136: 699-705.
21. Leenutaphong V, Boonchai W. Phototesting in oriental patients with lupus erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1999; 15: 7-12.
22. Kuhn A, Gensch K, Haust M et al. Photoprotective effects of a broad-spectrum sunscreen in ultraviolet-induced cutaneous lupus erythematosus: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 37-48.
23. Zandman-Goddard G, Solomon M, Rosman Z, Peeva E, Shoenfeld Y. Environment and lupus-related diseases. *Lupus* 2012; 21: 241-250.
24. Tan EM, Cohen AS, Fries JF et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-1277.
25. Kuhn A, Ruland V, Bonsmann G. Photosensitivity, phototesting, and photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. *Lupus* 2010; 19: 1036-1046.
26. Sanders CJ, Van Weelden H, Kazzaz GA, Sigurdsson V, Toonstra J, Bruijnzeel-Koomen CA. Photosensitivity in patients with lupus erythematosus: a clinical and photobiological study of 100 patients using a prolonged phototest protocol. *Br J Dermatol* 2003; 149: 131-137.
27. Lehmann P, Hölzle E, von Kries R, Plewig G. Lichtdiagnostische Verfahren bei Patienten mit Verdacht auf Photodermatosen. *Zentralbl Haut Und Geschlechtskr* 1986; 152: 667-682.
28. Lehmann P, Hölzle E, Kind P, Goerz G, Plewig G. Experimental reproduction of skin lesions in lupus erythematosus by UVA and UVB irradiation. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 181-187.
29. Beutner EH, Błaszczyk M, Jabłońska S, Chorzelski TP, Kumar V, Wolska H. Studies on criteria of the European Academy of Dermatology and Venerology for the classification of cutaneous lupus erythematosus. I. Selection of clinical groups and study factors. *Int J Dermatol* 1991; 30: 411-417.
30. Kuhn A, Wozniacka A, Szepietowski JC et al. Photoprovocation in cutaneous lupus erythematosus: a multicenter study evaluating a standardized protocol. *J Invest Dermatol* 2011; 131: 1622-1630.
31. Doria A, Biasinutto C, Ghirardello A et al. Photosensitivity in systemic lupus erythematosus: laboratory testing of ARAJ ACR definition. *Lupus* 1996; 5: 263-268.
32. Wozniacka A, Lesiak A, McCauliffe DP, Sysa-Jedrzejowska A. Photoprotective properties of chloroquine phosphate. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21: 1133-1134.
33. Cutillas-Marco E, Morales-Suárez-Varela M, Marquina-Vila A, Grant W. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with cutaneous lupus erythematosus in a Mediterranean region. *Lupus* 2010; 19: 810-814.
34. Word AP, Perese F, Tseng LC, Adams-Huet B, Olsen NJ, Chong BF. 25-Hydroxyvitamin D levels in African-American and Caucasian/Hispanic subjects with cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2012; 166: 372-379.
35. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-1930.
36. Ross AC, Manson JE, Abrams SA et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 53-58.
37. McGrath H, Martinez-Osuna P, Lee FA. Ultraviolet-A1 (340-400 nm) irradiation therapy in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1996; 5: 269-274.
38. Menon Y, McCarthy K, McGrath H Jr. Reversal of brain dysfunction with UV-A1 irradiation in a patient with systemic lupus. *Lupus* 2003; 12: 479-482.
39. Szegedi A, Simics E, Aleksza M et al. Ultraviolet-A1 phototherapy modulates Th1/Th2 and Tc1/Tc2 balance in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2005; 44: 925-931.
40. Polderman MC, Huizinga TW, Le Cessie S, Pavel S. UVA-1 cold light treatment of SLE: a double blind, placebo controlled crossover trial. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 112-115.
41. Polderman MC, Le Cessie S, Huizinga TW, Pavel S. Efficacy of UVA-1 cold light as an adjuvant therapy for systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* 2004; 43: 1402-1404.
42. Godar DE. UVA1 radiation triggers two different final apoptotic pathways. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 3-12.
43. Smit N, Musson R, Romijn F, van Rossum H, van Pelt J. Effects of ultraviolet A-1 radiation on calcineurin activity and cytokine production in (skin) cell cultures. *Photochem Photobiol* 2010; 86: 360-366.
44. McGrath H Jr, Bak E, Michalski JP. Ultraviolet-A light prolongs survival and improves immune function in (New Zealand black x New Zealand white) F1 hybrid mice. *Arthritis Rheum* 1987; 30: 557-561.
45. Mikita N, Kanazawa N, Yoshimasu T et al. The protective effects of ultraviolet A1 irradiation on spontaneous lupus erythematosus-like skin lesions in MRL/lpr mice. *Clin Dev Immunol* 2009; 2009: 673952.
46. Sönnichsen N, Meffert H, Kunzelmann V, Audring H. UVA-1 therapy of subacute cutaneous lupus erythematosus. *Hautarzt* 1993; 44: 723-725.
47. McGrath H Jr, Bell JR, Haynes MR, Martinez-Osuna P. Ultraviolet-A irradiation therapy for patients with systemic lupus erythematosus: a pilot study. *Curr Ther Res* 1994; 55: 373-381.
48. McGrath H Jr. Ultraviolet-A1 irradiation decreases clinical disease activity and autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1994; 12: 129-135.
49. McGrath H Jr. Elimination of anticardiolipin antibodies and cessation of cognitive decline in a UV-A1-irradiated systemic lupus erythematosus patient. *Lupus* 2005; 14: 859-861.
50. Jabara B, Dahlgren M, McGrath H Jr. Interstitial lung disease and pulmonary hypertension responsive to low-dose ultraviolet A1 irradiation in lupus. *J Clin Rheumatol* 2010; 16: 188-189.
51. Pavel S. Light therapy (with UVA-1) for SLE patients: is it a good or bad idea? *Rheumatology* 2006; 45: 653-655.
52. Polderman MC, van Kooten C, Smit NP, Kamerling SW, Pavel S. Ultraviolet-A (UVA-1) radiation suppresses immunoglobulin production of activated B lymphocytes in vitro. *Clin Exp Immunol* 2006; 145: 528-534.



## KOMENTARZ



**Prof. dr hab. n. med.**

**Anna Woźniacka**

Katedra i Klinika Dermatologii  
i Wenerologii Uniwersytet  
Medyczny w Łodzi

➤ Promieniowanie słoneczne od dawna uznawano za istotny czynnik przyczyniający się do powstania lub nasilenia zmian skórnych w przebiegu toczenia rumieniowatego. Nieznany był jednak mechanizm indukowania zmian, a badania prowadzone na przestrzeni lat przynosiły coraz to nowe i zaskakujące informacje.

W latach 60. i 70. XX wieku sądzono, że jedynie krótsze pasmo ultrafioletu UVB (280-320 nm) przyczynia się do indukowania zmian skórnych, natomiast promieniowanie UVA (320-400 nm) uważano za nieszkodliwe. Dlatego pewnym przełomem były prace prowadzone w latach 90., w których wykazano, że także szerokokresowe UVA może nasilać zmiany skórne. Te badania mają istotne znaczenie dla pacjentów, gdyż wykazano w nich, że z powodu przenikania promieniowania UVA przez szkło szyby okienne nie chronią chorych na toczeń. Ponadto nie wszystkie dostępne w sprzedaży filtry słoneczne zabezpieczają przed promieniowaniem UVA. Wkrótce okazało się jednak, że nie całe pasmo UVA jest niebezpieczne, a dłuższe fale ultrafioletu, określane jako UVA1 (340-400 nm), mogą nawet przyczyniać się do zmniejszenia aktywności procesu chorobowego. Zaczęto więc wykorzystywać naświetlania UVA1 w terapii dermatologicznej. Dziś nie jest to jednak metoda powszech-

na, co może wynikać nie tylko z braku dostępności lamp, wysokiego kosztu naświetlań, ale również utrwalonej przez lata (zakorzenionej w świadomości lekarzy i pacjentów) obawy przed naświetlaniem chorych na toczeń rumieniowaty.

Autorzy tego znakomitego opracowania, Andrew Kim i Benjamin Chong z ośrodka w Stanach Zjednoczonych, wskazują na bardzo istotne z klinicznego punktu widzenia elementy fotowrażliwości chorych na toczeń. Indukowane światłem zmiany powstają zwykle po kilku dniach, a nawet tygodniach od ekspozycji, co powoduje, że nieświadomi choroby pacjenci początkowo nie łączą naświetlania z fotoreprodukcją zmian skórnych. Co więcej, słońce prowokuje nie tylko swoiste dla toczenia wykwity, ale może się przyczynić do nasilenia objawów choroby układowej, najczęściej dolegliwości bólowych stawów i ogólnego osłabienia.

Publikowane w ostatnim czasie prace innych autorów wskazują na kolejny element związany z fotowrażliwością chorych. Szkodliwość ultrafioletu może się łączyć nie tylko z ekspozycją na słońce lub naświetlaniami w solariach. Wiele żarówek powszechnie stosowanych do oświetlenia mieszkań lub miejsc pracy emituje niewielkie dawki promieniowania ultrafioletowego. Oczywiście są to dawki o wiele mniejsze niż te, na jakie ludzie są narażeni w trakcie codziennej ekspozycji na otwartej przestrzeni. Należy jednak wziąć pod uwagę długość i codzienną powtarzalność ekspozycji na sztuczne źródła światła. Sumowana na przestrzeni lat dawka kumulacyjna może powodować konsekwencje biologiczne, zwłaszcza u osób nadwrażliwych, takich jak chorzy na toczeń rumieniowaty. Pytanie, czy jest to jednak dawka klinicznie istotna, pozostaje nadal bez odpowiedzi.

cd. piśmiennictwa ze str. 32

- Smith BD, Smith GL, Cooper DL, et al. The cutaneous B-cell lymphoma prognostic index: A novel prognostic index derived from a population-based registry. *J Clin Oncol* 2005;23:3390-3395.
- Grange F, Petrella T, Beylot-Barry M, et al. Bcl-2 protein expression is the strongest independent prognostic factor of survival in primary cutaneous large B-cell lymphomas. *Blood* 2004;103:3662-3668.
- Hallermann C, Kaune KM, Gesk S, et al. Molecular cytogenetic analysis of chromosomal breakpoints in the IGH, MYC, BCL6, and MALT1 gene loci in primary cutaneous B-cell lymphomas. *J Invest Dermatol* 2004;123:213-219.
- Grange F, Bekkenk MW, Wechsler J, et al. Prognostic factors in primary cutaneous large B-cell lymphomas: A European multicenter study. *J Clin Oncol* 2001;19:3602-3610.
- Senff NJ, Noordijk EM, et al. European organization for research and treatment of cancer and international society for cutaneous lymphoma consensus recommendations for the management of cutaneous B-cell lymphomas. *Blood* 2008;112:1600-1609.
- Bekkenk MW, Vermeer MH, Geerts ML, et al. Treatment of multifocal primary cutaneous B-cell lymphoma: A clinical follow-up study of 29 patients. *J Clin Oncol* 1999;17:2471-2478.
- Dreno B. Standard and new treatments in cutaneous B-cell lymphomas. *J Cutan Pathol* 2006;33 (Suppl 1):47-51.