



lek. med. Igor A. Bednarski<sup>1</sup>  
dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak<sup>1,2</sup>  
prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi  
<sup>2</sup>Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej  
i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego  
w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej  
Kaszuba

## Fototerapia łuszczycy – możliwości i perspektywy

**Łuszczycyca jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób zapalnych, która dotyka, według dostępnych danych, od 0,45 do aż 4,6% populacji ogólnej<sup>[1]</sup>. Schorzenie to, chociaż rzadko jest stanem zagrożenia życia, nawet w łagodnych przypadkach powoduje olbrzymie problemy z jego jakością.**

Ze względu na przewlekły i długotrwały charakter łuszczycy oraz jej stygmatyzujący efekt osoby chore cierpią także z powodu zaburzeń lękowych, zaburzeń nastroju (przede wszystkim depresji), dysfunkcji seksualnych, a także zaburzeń odżywiania się bądź snu<sup>[2]</sup>. Ponadto łuszczycyca zwiększa ryzyko rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych oraz jest związana ze zwiększoną śmiertelnością u chorych z ciężką jej postacią. Mimo wielu badań dokładna przyczyna łuszczycy pozostaje wciąż nieznaną. Wszystkie przesłanki wskazują jednak, że łuszczycyca jest chorobą o podłożu immunologicznym, w której zasadniczym zaburzeniem jest przyspieszenie czasu przejścia keratynocytów z warstwy podstawnej do warstwy rogowej naskórka<sup>[3]</sup>. Badania wskazują także, że łuszczycyca jest chorobą wieloczynnikową, w której rozwoju olbrzymią rolę mogą odgrywać zarówno czynniki genetyczne, jak

i środowiskowe. Z tego też powodu leczenie łuszczycy jest często wielokierunkowe – obejmuje leki redukujące stan zapalny, usuwające łuskę lub ukierunkowane molekularnie.

Ogólnie przyjętą w medycynie zasadą jest wybór metody leczenia maksymalnie ograniczającej aktywność choroby z minimalną ilością działań niepożądanych. Z tego powodu metoda leczenia łuszczycy jest pochodną wielu czynników: nasilenia choroby, chorób towarzyszących, stosowanych leków, współpracy lekarza z pacjentem oraz oczekiwań samego pacjenta co do skutków leczenia. Możliwe interwencje obejmują terapię miejscową, wykorzystanie światła ultrafioletowego (fototerapia), tradycyjną farmakoterapię oraz leki biologiczne. W przypadku łuszczycy łagodnej (występującej u około 80% pacjentów) bardzo często skuteczne okazuje się leczenie miejscowe, jednak w łuszczycy umiarkowanej lub ciężkiej

(20% pozostałych pacjentów) taka terapia może okazać się niewystarczająca. Dobrą i uznaną metodą dla pacjentów nieodpowiadających na leczenie miejscowe i z bardziej zaawansowanymi postaciami łuszczycy może być terapia światłem, czyli fototerapia. Leczenie światłem było znane już od czasów starożytnych, jednak nie wynikało to z geniuszu ówczesnych lekarzy, a raczej z faktu otaczania szczególnym kultem bóstw solarnych (Ra, Helios, Szamasz, Apollo). Fototerapię opartą na solidnych podstawach naukowych wprowadził do kanonu medycyny pod koniec XIX wieku Niels Finsen, wykorzystując ją w leczeniu gruźlicy skóry, za co zresztą został uhonorowany Nagrodą Nobla w dziedzinie Fizjologii i Medycyny<sup>[4]</sup>. Fototerapia pozostaje nadal złotym standardem leczenia łuszczycy ze względu na kilka cech wyróżniających ją spośród innych metod leczenia. Po pierwsze fototerapia wykazuje wysoką skuteczność, po drugie jest kosztoszczędna, a po trzecie jest bezpieczną i względnie pozbawioną działań niepożądanych formą terapii. W przypadku leczenia UVR ogólnoustrojowe działanie immunosupresyjne jest mniejsze niż przy stosowaniu terapii biologicznych i systemowych.

Istnieją trzy główne rodzaje fototerapii obecnie stosowane w leczeniu łuszczycy: terapia szerokopasmowym promieniowaniem ultrafioletowym typu B (*broadband-ultraviolet B*, BB-UVB), wąskopasmowym ultrafioletem B (*narrowband-UVB*, NB-UVB) oraz terapia wykorzystująca połączenie psoralenów z promieniowaniem ultrafioletowym typu A (PUVA)<sup>[5]</sup>. W ostatnich latach popularność wśród lekarzy i pacjentów zdobywa także terapia niebieskim światłem LED (*light-emitting diode*) o długości fali wynoszącej 453 nm. Wyniki badań nad nią są obiecujące i wskazują, że może być ona równie efektywna, co dotychczas stosowane formy fototerapii. Terapia z wykorzystaniem szerokiego pasma UVB została wprowadzona w latach czterdziestych XX wieku. Trzydzieści lat później, ze względu na pojawiające się do-

wody dotyczące działań niepożądanych BB-UVB, wprowadzono NB-UVB oraz terapię PUVA. Innymi, zdecydowanie rzadszymi formami fizykalnych terapii łuszczycy, są klimatoterapia i balneoterapia. Klimatoterapia polega na czasowej relokacji pacjenta w okolice Morza Martwego w celu codziennych kąpiei (zarówno morskich, jak i słonecznych). Leczenie trwa zazwyczaj około 4 tygodni i – jak wskazują dotychczasowe badania – może zmniejszać nasilenie łuszczycy nawet o 75%. Balneoterapia natomiast wykorzystuje kąpiele w wodzie o wysokim stopniu zasolenia, jednak jest metodą dyskusyjną i nie istnieją jednoznaczne dowody potwierdzające jej skuteczność lub wyższość nad innymi formami terapii łuszczycy. Klasyczna fototerapia jest aplikowana w kabinach, w których ekspozycja na UV trwa od kilku sekund do kilku minut, dwa do pięciu razy na tydzień. Początkowa dawka fototerapii ustalana jest na podstawie minimalnej dawki rumieniotwórczej (*minimal erythematous dose*, MED), określanej na podstawie najniższej dawki promieniowania powodującej widoczny rumień po 24 godzinach od ekspozycji<sup>[6,7]</sup>.

Wśród przedstawionych metod fototerapii najczęściej stosowanymi są terapia PUVA oraz leczenie z wykorzystaniem NB-UVB<sup>[6]</sup>. Choć według przeglądu systematycznego dokonanego przez Cochrane Collaboration ich skuteczność jest na podobnym poziomie, przesłanki do ich stosowania są odmienne<sup>[1]</sup>. Wytyczne Amerykańskiej Akademii Dermatologii (American Academy of Dermatology, AAD) zalecają obecnie NB-UVB jako fototerapię pierwszego rzutu w łuszczycy, przede wszystkim ze względu na łatwość jej stosowania i mniejszą ilość działań niepożądanych. Dopiero w przypadku niepowodzenia NB-UVB powinno wdrożyć się PUVA<sup>[7,8]</sup>. Dla terapii PUVA podstawowym warunkiem jest użycie środka fotouczulającego (psoralenu) w postaci doustnej, kąpiei, lub kremu/żelu przed rozpoczęciem zasadniczej fototerapii UVA. Terapia PUVA ma działanie przeciwza-

palne, antyproliferacyjne i jest wysoce skuteczna w leczeniu łuszczycy – całkowita lub częściowa redukcja aktywności choroby zostaje osiągnięta, w zależności od źródła, w 79%-90% leczonych przypadków. Terapia PUVA powoduje także działania niepożądane. Najczęstszym efektem ubocznym są nudności i wymioty, często zmuszające pacjentów do przerwania i zamiany terapii. Ponadto istniejące dane literaturowe wskazują na wyraźną korelację pomiędzy skumulowaną ekspozycją na PUVA a zwiększonym ryzykiem raka skóry i przedwczesną fotodegradacją skóry. Chociaż korelacja nie jest zależnością przyczynowo-skutkową, wytyczne British Association of Dermatologists sugerują, by liczbę PUVA-terapii ograniczyć do około 150 zabiegów na całe życie w celu zmniejszenia ryzyka zachorowania na nieczerniakowe nowotwory skóry<sup>[9]</sup>. Jednakże analiza dwóch badań kohortowych z udziałem 944 uczestników leczonych kąpielą PUVA „nie wykazała zwiększonego ryzyka raka kolczystokomórkowego skóry w średnim okresie obserwacji wynoszącym 14,7 roku”, co może przemawiać za tym, że kąpiel PUVA jest prawdopodobnie bezpieczniejsza niż PUVA doustna<sup>[10]</sup>, jednak wciąż nie przeprowadzono żadnych badań sprawdzających tę hipotezę.

### Nowe kierunki fototerapii łuszczycy

Mimo wykorzystywania fototerapii od ponad 70 lat wciąż obserwuje się dynamiczny rozwój fototerapii łuszczycy, głównie ze względu na najnowsze odkrycia w dziedzinie immunologii, fotobiologii, a także leczenia biologicznego. Chociaż w ostatnich latach leczenie biologiczne zrewolucjonizowało terapię łuszczycy, fototerapia wciąż odgrywa ważną rolę w podgrupie pacjentów z ciężką, oporną na leczenie postacią choroby. W kilku badaniach wykazano skuteczność stosowania skojarzonego leczenia etanerceptem i NB-UVB. W badaniach tych oceniano pacjentów bez wcześniejszego leczenia łuszczycy i z niezadowalającą odpowiedzią na etanercept lub NB-UVB. Skojarzenie terapii zarówno skróciło czas terapii, jak i zwiększyło efektywność leczenia<sup>[11,12]</sup>. Również połączenie NB-UVB z innymi lekami biologicznymi – adalimumabem<sup>[13]</sup> i ustekinumabem<sup>[14]</sup> było skuteczne i dobrze tolerowane, jednak niezbędne są dalsze, długoterminowe badania kliniczne. Kolejnym ważnym kierunkiem rozwoju fototerapii łuszczycy jest wykorzystanie niebieskiego światła w lampach LED. Ze względu na fakt, że naświetlanie pasmem UV wiąże się z szeregiem działań niepożądanych, które wynikają



ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY  
W RĘKACH PROFESJONALISTÓW



DIAGNOSTYKA, PROFILAKTYKA I LECZENIE CHOROBY SKÓRY / DERMATOCHIRURGIA / DERMATOLOGIA ESTETYCZNA

www.dermoklinika.pl / Łódź, ul. Kościuszki 93 / tel.: 42 230 96 57; 692 065 698

z uszkodzenia DNA oraz włókien elastynowych i kolagenowych, rozpoczęto badania nad potencjalnymi zamiennikami pasma UV. Obiecującym surogatem UV w leczeniu łuszczyca okazało się niebieskie światło. W używanych powszechnie klasycznych lampach fluorescencyjnych emisja niebieskiego światła wiązała się także ze śladową emisją promieniowania ze spektrum UV. Wdrożenie lamp LED wyeliminowało ten problem i pozwoliło uzyskać pasmo pozbawione UV. W badaniach wykorzystujących linie komórkowe wykazano, że niebieskie światło pozbawione spektrum UV redukuje wytwarzanie cytokin przez komórki dendrytyczne oraz normalizuje proliferację fibroblastów i keratynocytów<sup>[15,16]</sup>. Obserwacje te zostały potwierdzone w szeregu badań klinicznych wykorzystujących przeznaczone do użytku domowego urządzenie emitujące przy pomocy LED niebieskie światło o długości fali wynoszącej 453 nm. Co więcej, nie odnotowano żadnych poważnych działań niepożądanych, a w opinii pacjentów leczenie to było bardzo dobrym zamiennikiem dotychczasowej terapii światłem UV i lekami topicznymi<sup>[17,18]</sup>. Do tej pory terapia niebieskim światłem była wykorzystywana w trądziku, żółtaczce noworodkowej (*neonatal jaundice*, NJ), a także zespole Criglera-Najjara. Niemniej jednak brakuje długookresowych badań bezpieczeństwa stosowania niebieskiego światła w łuszczyca. Istnieją pojedyncze prace na temat rozwoju znamion barwnikowych u dzieci poddawanych fototerapii z powodu NJ, lecz ze względu na ich niewielką liczbę i niewielkie grupy badanych nie możliwa jest precyzyjna analiza tego związku.

### Podsumowanie

Fototerapia jest wysoce skuteczną, bezpieczną oraz kosztoszczędny formą terapii łuszczyca. Chociaż jest jedną z najdłużej wykorzystywanych metod leczenia tej choroby, jej rozwój wciąż jest dynamiczny, czego dowodzą

dziesiątki badań publikowanych każdego roku. Oprócz stosowania od kilkunastu lat klasycznych metod fototerapii prowadzone są badania nad wykorzystaniem zarówno innych długości fal światła, jak i próby łączenia fototerapii z lekami biologicznymi. Badań tego typu jest jednak zbyt mało, by można było wprowadzić na stałe te sposoby leczenia do codziennej praktyki dermatologicznej. Obiecującym i bezpiecznym, ze względu na eliminację pasma UV, sposobem terapii wydaje się być terapia niebieskim światłem emitowanym przez LED.

### Piśmiennictwo:

1. X. Chen, M. Yang, Y. Cheng, G.J. Liu, M. Zhang, Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis, in: M. Zhang (Ed.), *Cochrane Database Syst. Rev.*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, 2013.
2. B.I.R.C. Ferreira, J.L.P.D.C. Abreu, J.P.G. Dos Reis, A.M.D.C. Figueiredo, Psoriasis and Associated Psychiatric Disorders: A Systematic Review on Etiopathogenesis and Clinical Correlation., *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 9 (2016) 36–43.
3. Frank O. Nestle, Psoriasis, *N Engl J Med.* (2009) 496–509. doi:10.1056/NEJMr0804595.
4. L.K. Tan S Y, Niels Finsen (1860–1904): Gift of light, *Singapore Med J.* 52 (2011).
5. F. Almutawa, L. Thalib, D. Hekman, Q. Sun, I. Hamzavi, H.W. Lim, Efficacy of localized phototherapy and photodynamic therapy for psoriasis: a systematic review and meta-analysis, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 31 (2015) 5–14.
6. D. Mehta, H.W. Lim, Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines, *Am. J. Clin. Dermatol.* 17 (2016) 125–133.
7. E. Racz, E.P. Prens, Phototherapy and Photochemotherapy for Psoriasis, *Dermatol. Clin.* 33 (2015) 79–89.
8. H.W. Lim, N. Silpa-archa, U. Amadi, A. Menter, A.S. Van Voorhees, M. Lebwohl, Phototherapy in dermatology: A call for action, *J. Am. Acad. Dermatol.* 72 (2015) 1078–1080.
9. D. Pathirana, A. Ormerod, P. Saiaj, C. Smith, P. Spuls, A. Nast, J. Barker, J. Bos, G.-R. Burmester, S. Chimenti, L. Dubertret, B. Eberlein, R. Erdmann, J. Ferguson, G. Girolomoni, P. Gisondi, A. Giunta, C. Griffiths, H. Hönigsman, M. Hussain, R. Jobling, S.-L. Karvonen, L. Kemery, I. Kopp, C. Leonardi, M. MacCarone, A. Menter, U. Mrowietz, L. Naldi, T. Nijsten, J.-P. Ortonne, H.-D. Orzechowski, T. Rantanen, K. Reich, N. Reytan, H. Richards, H. Thio, P. van de Kerkhof, B. Rzany, European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 23 (2009) 1–70.
10. L. Naldi, Malignancy concerns with psoriasis treatments using phototherapy, methotrexate, cyclosporin, and biologics: facts and controversies, *Clin. Dermatol.* 28 (2010) 88–92.
11. P.G. Calzavara-Pinton, R. Sala, M. Arisi, M.T. Rossi, M. Venturini, B. Ortel, Synergism between narrowband ultraviolet B phototherapy and etanercept for the treatment of plaque-type psoriasis, *Br. J. Dermatol.* 169 (2013) 130–136.
12. T. Gambichler, C. Tigges, N. Scola, J. Weber, M. Skrygan, F.G. Bechara, P. Altmeyer, A. Kreuter, Etanercept plus narrowband ultraviolet B phototherapy of psoriasis is more effective than etanercept monotherapy at 6 weeks, *Br. J. Dermatol.* 164 (2011) 1383–1386.
13. P. Wolf, A. Hofer, W. Weger, T. Posch-Fabian, A. Gruber-Wackemagel, F.J. Legat, 311nm ultraviolet B-accelerated response of psoriatic lesions in adalimumab-treated patients, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 27 (2011) 186–189.
14. P. Wolf, W. Weger, F.J. Legat, T. Posch-Fabian, A. Gruber-Wackemagel, M. Inzinger, W. Salmhofer, A. Hofer, Treatment with 311-nm ultraviolet B enhanced response of psoriatic lesions in ustekinumab-treated patients: a randomized intraindividual trial, *Br. J. Dermatol.* 166 (2012) 147–153.
15. J. Liebmann, M. Born, V. Kolb-Bachofen, Blue-Light Irradiation Regulates Proliferation and Differentiation in Human Skin Cells, *J. Invest. Dermatol.* 130 (2010) 259–269.
16. M.R. Fischer, M. Abel, S. Lopez Kostka, B. Rudolph, D. Becker, E. von Stebut, Blue light irradiation suppresses dendritic cells activation in vitro, *Exp. Dermatol.* 22 (2013) 558–560.
17. S. Pfaff, J. Liebmann, M. Born, H.F. Merk, V. von Felbert, Prospective Randomized Long-Term Study on the Efficacy and Safety of UV-Free Blue Light for Treating Mild Psoriasis Vulgaris., *Dermatology.* 231 (2015) 24–34. 5.
18. A. Weinstabl, S. Hoff-Lesch, H.F. Merk, V. von Felbert, Prospective randomized study on the efficacy of blue light in the treatment of psoriasis vulgaris., *Dermatology.* 223 (2011) 251–9.