



lek. med. Klaudia Rubas
prof. dr hab. n. med. Joanna Maj

Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii
we Wrocławiu

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek
Szepietowski

Fototerapia w leczeniu łuszczycy zwyczajnej

Łuszczyca zwyczajna jest zapalną chorobą skóry, na którą choruje 1-3% populacji^[1]. Ma charakter przewlekły i zazwyczaj przebiega z okresami remisji i zaostrzeń. Zmiany chorobowe często zajmują widoczne dla otoczenia okolice, doprowadzając do spadku jakości życia, a także do wielu ograniczeń w sferze zawodowej, psychicznej i społecznej. Choroba nadal pozostaje nieuleczalna, jednak istnieje wiele form terapii pozwalających na uzyskanie remisji lub znaczące ograniczenie powierzchni zajęcia skóry przez zmiany chorobowe. Jedną z podstawowych metod leczenia jest fototerapia, o której będzie traktował niniejszy artykuł.

Helioterapia i balneoterapia należą do jednych z najstarszych metod leczenia łuszczycy i są wykorzystywane od wieków w krajach o dużym nasłonecznieniu, z dostępem do kąpiel w wodzie morskiej i naturalnych wodach mineralnych. Dzięki wprowadzeniu sztucznych źródeł emitujących promienie UV można stosować terapię światłem niezależnie od szerokości geograficznej.

Istotnych informacji na temat fototerapii w leczeniu łuszczycy dostarczają między innymi rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego^[1,2]. Eksperti podkreślają, że fototerapia powinna zostać wdrożona u wszystkich pacjentów z łuszczycą plackowatą, u których nie uzyskano kontroli przebiegu choroby za pomocą leczenia

miejscowego. Próba leczenia fototerapią powinna być zastosowana jeszcze przed włączeniem do leczenia leków ogólnych^[2].

Dwie podstawowe metody fototerapii to fotochemioterapia z użyciem psoralenów (miejscowych lub doustnych) czyli PUVA terapia (ang. *Psoralen Ultraviolet A Therapy*) oraz fototerapia wąskim spektrum UVB 311 nm (*Narrowband Ultraviolet B, NB-UVB*). Dopuszczalne jest również stosowanie szerokopasmowego UVB. Fototerapia cechuje się dużą skutecznością. Według cytowanych wytycznych po 4-6 tygodniach leczenia pozwala zredukować wskaźnik PASI (ang. *Psoriasis Area and Severity Index*) o 75% (tzw. PASI 75) u około 75% chorych stosujących naświetlania UVB 311 nm i do 90% w przypadku sto-

sowania metody PUVA^[2]. Zazwyczaj wykorzystuje się fototerapię całego ciała, jednak w przypadku łuszczycy ograniczonej do niewielkiej powierzchni (np. dłonie lub stopy) można zastosować celowaną fototerapię miejscową. Przed włączeniem każdej formy fototerapii trzeba wykluczyć przeciwwskazania do leczenia, omówić z pacjentem zagadnienia związane z wybraną formą terapii, a także poinformować go o możliwych działaniach niepożądanych wczesnych i odległych oraz uzyskać od niego pisemną zgodę na wykonywanie zabiegów.

W trakcie kwalifikowania do fototerapii konieczne jest także uwzględnienie stosowanych przez pacjenta leków – ze względu na możliwość wystąpienia odczynów fototoksycznych lub fotoalergiczných. Do najważniejszych leków fotouczulających lub fototoksycznych należą tetracykliny, chinolony, pochodne fenotiazyny, pochodne tiazydowe, diuretyki pętlowe, amiodaron oraz gryzeofulwina^[2].

Fototerapia wąskopasmowym UVB

Wąskopasmowe UVB (NB-UVB, *narrow-band UVB*) to światło o długości 311 nm. Jest ono bardziej efektywne niż szerokopasmowe UVB, ponadto jest łatwiejszą i bezpieczniejszą formą leczenia niż PUVA terapia. Z tych względów jest to najczęściej stosowana forma fototerapii. Wytyczne Amerykańskiej Akademii Dermatologii (*American Academy of Dermatology*, AAD) zalecają NB-UVB jako fototerapię pierwszego rzutu w łuszczycy, jeszcze przed PUVA terapią^[3]. Ponadto fototerapia UVB 311 nm ma zastosowanie w leczeniu wielu dermatoz, zwłaszcza atopowego zapalenia skóry i bielactwa. Wykorzystuje się ją również w polimorficznych osutkach świetlnych, wczesnych stadiach skórnych chłoniaków typu T, a także w liszaju płaskim, przewlekłej pokrzywce, świeżdzie, łojotokowym zapaleniu skóry oraz w nabytych dermatozach perforujących^[4].

Długość promieniowania 311 nm wykazuje optymalne działanie w leczeniu łuszczycy, co udowodnili po raz pierwszy Parrish i Jaelnickie w 1981 roku^[5]. Jednakże mechanizm działania tego typu fototerapii nie jest w pełni poznany. Udowodniono, że promieniowanie UVB jest absorbowane przez endogenne chromofory takie jak jądrowe DNA, co stymuluje wytwarzanie reaktywnych form tlenu, zahamowanie proliferacji keratynocytów oraz aktywację ich apoptozy w blaszkach łuszczycowych. Ponadto wpływa na modyfikację produkcji cytokin^[6]. Poprawa kliniczna po NB-UVB fototerapii wiąże się ze zmniejszeniem ekspresji IL-12, IL-18 i IL-23. W czasie naświetlań wąskopasmowym UVB obserwuje się także zahamowanie ścieżki IL-17. Sugeruje się, że kluczowym elementem dla uzyskania efektu leczniczego są procesy oksydacji i redukcji zachodzące w zmianach skórnych poddanych naświetlaniu^[6]. Niemniej jednak nie do końca wiadomo, które komórki – keratynocyty, komórki Langerhansa czy limfocyty – są pierwotnym miejscem oddziaływania NB-UVB^[7]. Nie ma też jasności, czy naświetlanie UVB samo w sobie wywołuje systemowe działanie immunomodulujące, czy też działa tylko na poziomie podrażnionej skóry^[7].

Parametry kwalifikacji pacjenta do leczenia były przedmiotem dyskusji, w wyniku których opracowano różne schematy. Przed rozpoczęciem naświetlania pacjenta NB-UVB należy określić jego wrażliwość na promieniowanie UV. Wiaże się to z wyznaczeniem indywidualnej minimalnej dawki rumieniowej (MED – *Minimal Erythema Dose*). Dopuszczalne jest także określenie fototypu skóry (I-VI), który ustala się po zebraniu szczegółowego wywiadu na temat wrażliwości na promieniowanie słoneczne i po dokonaniu oceny klinicznej. Trzeba zaznaczyć, że jest to jednak mniej precyzyjna metoda niż określenie MED i jeśli jest stosowana, należy dokładnie monitorować

przebieg początkowych naświetlań i reakcję pacjenta na naświetlania^[2,8].

W celu określenia MED stosuje się przyrząd zwany rumienomierzem, który naświetla 6 pól skóry różnymi dawkami UV^[6]. MED to najniższa dawka UV wywołująca nasilony rumień po 24 godzinach od naświetlania. W naszej populacji średni MED dla UVB 311 to 0,5 do 0,6 J/cm². Naświetlanie rozpoczyna się od dawki równej 50-70% MED i zwiększa je co 1 do 2 zabiegów o 0,1 J/cm² – do jednorazowej dawki 4 J/cm²^[8]. U osób ciemnoskórych można rozpoczynać od dawki będącej 100% MED^[9]. W zależności od ośrodka częstość naświetlań to ok. 3-5 razy w tygodniu. Leczenie NB-UVB można teoretycznie stosować co 24 godziny, gdyż szczyt występowania rumienia występuje od 8 do 24 godzin od naświetlania. Z badań wynika, że naświetlanie w schemacie 3 razy w tygodniu prowadzi do szybszej redukcji zmian niż naświetlanie 2 razy w tygodniu, ponadto jest równie skuteczne co naświetlanie 5 razy w tygodniu^[9]. Kumulacyjna dawka lecznicza to 4-60 J/cm² w zależności od nasilenia choroby^[8]. W porównaniu z szerokopasmowym UVB czasy ekspozycji są krótsze ale bardziej intensywne, czas leczenia jest krótszy, a terapia powoduje dłuższe okresy remisji. Nie stwierdzono, aby stosowanie fototerapii w okresie remisji przyczyniało się do wydłużenia okresu jej trwania. Z tego powodu po uzyskaniu remisji klinicznej fototerapia powinna zostać zakończona^[2].

Fototerapia UVB 311 nm jest powszechnie uznawana za względnie bezpieczną opcję terapeutyczną. Może być stosowana także u ciężarnych (kategoria A według FDA) i u dzieci. Najczęstszym objawem niepożądanym po naświetlaniu UVB jest pojawienie się nadmiernego rumienia, uczucie pieczenia czy suchości skóry po naświetlaniu. Objawy takie można niwelować, stosując emolienty, a w razie silnego rumienia – glikokortykosteroidy miejscowe.

Wielokrotnie analizowano wpływ fototerapii na powstawanie nowotworów skóry. W przeciwieństwie do PUVA terapii w przypadku NB-UVB nie zarejestrowano zwiększonego ryzyka karcinogennego (powstawanie SCC, BCC czy czerniaka), jednak brak prospektywnych badań nie uprawnia do postawienia ostatecznych wniosków^[10,11].

Szerokopasmowe UVB (broadband UVB, BB-UVB)

Szerokopasmowe UVB to światło o zakresie długości fali 290-320 nm. Było ono pierwszą po świetle słonecznym metodą światłolecznictwa, używaną w leczeniu łuszczycy od 1940 roku^[9]. Obecnie jest metodą rzadziej wykorzystywaną, ale dopuszczalną^[2]. Początkowo naświetlania poprzedzano aplikacją preparatów zawierających smołę węglową, np. w formie kąpeli (tzw. *metoda Goeckemanna*). Alternatywnie stosowano także metodę Ingrama w połączeniu z kąpielą dziegciową i aplikacją cygnoliny miejscowo^[8]. Obecnie naświetlania szerokim pasmem UVB stosuje się, zaczynając od 70% wartości MED i zwiększając o 20% przy każdym kolejnym naświetlaniu. Stosuje się od 3 do 5 naświetlań w tygodniu, a w zależności od nasilenia choroby wymagane jest od 10-30 naświetlań^[9].

Selektywne UVB (SUP)

W dermatologii wykorzystuje się także selektywną fototerapię UVB, czyli szerokie pasmo 280-350 nm ze szczytami 310-315 nm^[8]. Jest to metoda wykorzystująca UVB wspomagane przez UVA bez użycia psoralenów. Skuteczność SUP jest mniejsza niż PUVA terapii, jednak nie wymaga stosowania doustnych psoralenów, które mają działania niepożądane. Tę metodę wykorzystuje się w leczeniu łuszczycy, ale także atopowego zapalenia skóry, trądziku pospolitego, łysienia plackowatego, pokrzywki barwnikowej, łoj-

tokowego zapalenia skóry. Problemem w przypadku SUP jest zawartość krótkich, rumieniotwórczych promieni, które zostały wyeliminowane w wąskopasmowym UVB, cechującym się słabszym działaniem rumieniotwórczym^[12].

PUVA terapia

PUVA terapia (ang. *Psoralen Ultraviolet A Therapy*), czyli metoda fotochemioterapii, została zastosowana po raz pierwszy w latach siedemdziesiątych XX wieku dzięki wprowadzeniu doustnego 8-metoksypsoralenu (8-MOP). PUVA terapia jest jedną z najefektywniejszych form leczenia łuszczycy zwyczajnej^[13]. Remisja osiągnięta po PUVA terapii jest dłuższa niż po –innych formach fototerapii i może trwać nawet do 5 miesięcy^[9]. Efekt terapeutyczny wykorzystywany w metodzie PUVA polega na reakcji fotochemicznej. Początkowo molekuly psoralenu wnikają do jądra komórkowego i interkalują wewnątrz kwasów nukleinowych. Kiedy skóra zostaje poddana promieniowaniu UVA, molekuly psoralenu absorbują fotony i ulegają wzbudzeniu, co prowadzi do wytworzenia usieciowanych połączeń między DNA i psoralenami. Tak powstałe połączenie staje się toksyczne dla komórki, powodując jej apoptozę. PUVA terapia ponadto oddziałuje hamująco na ścieżkę Th1 i Th17 w osi prozapalnej oraz pobudzająco na ścieżkę Th2 (działanie przeciwwzapalne), prowadząc w efekcie do klinicznej poprawy^[14].

W metodzie PUVA podaje się 8-metoksypsoralen w dawce 0,5 do 0,6 mg/kg masy ciała lub 5-metoksypsoralen w dawce 1,0 do 1,5 mg/kg masy ciała 1-2 godziny przed naświetlaniem UVA. 5-MOP jest prawie równie skuteczny jak 8-MOP, a wywołuje mniej działań niepożądanych^[9]. Zabiegi te wykonuje się 3-4 razy na tydzień, rozpoczynając od dawki UV dostosowanej do fototypu lub po określeniu minimalnej dawki fototoksycznej (MPD, *minima phototoxic dose*).

Dawki UVA zwiększa się co 1-2 zabiegi od 0,5 do 1,0 J/cm², remisję osiąga się zazwyczaj po osiągnięciu dawki kumulacyjnej 80-100 J/cm²^[9]. Doustne podawanie psoralenów wiąże się z wystąpieniem przejściowej fotosensytyzacji trwającej ok. 4-8 godzin^[2,15].

Uważa się, że włączenie do leczenia PUVA terapii jako pierwszej linii leczenia jest preferowane, kiedy zmiany łuszczycowe są rozległe, a blaszki łuszczycowe duże, grube i nacieczone^[16]. Ponadto wskazuje się, że u osób z wysokim fototypem (IV do VI) PUVA jest znacznie skuteczniejsza niż inne naświetlania. PUVA włącza się także w przypadku, gdy zmiany nie odpowiadają na leczenie UVB 311 nm^[16].

Psoraleny są przeciwwskazane w ciąży i w trakcie karmienia piersią, u dzieci do 12 r.ż., osób chorujących na porfirię, toczeń rumieniowaty, bielactwo wrodzone, bezsoczewkowość, ciężkie zaburzenia czynności nerek czy wątroby, czerniaka złośliwego, raka płaskonabłonkowego lub inne nowotwory skóry w wywiadzie. U kobiet w wieku rozrodczym wykorzystujących PUVA terapię należy stosować skuteczną antykoncepcję. Zaleca się wykonanie konsultacji okulistycznej przed rozpoczęciem naświetlań PUVA. Należy również osłaniać w trakcie naświetlania oczy i okolice ano-genitalne oraz nosić okulary przeciwsłoneczne do 8 godzin po naświetlaniu. Ponadto pacjent nie może być eksploatowany nadmiernie na promieniowanie słoneczne przez cały czas trwania terapii.

Do działań niepożądanych po użyciu doustnych psoralenów należą nudności i inne dolegliwości żołądkowo-jelitowe, bóle głowy, rzadziej uporczywy świąd, który może wymagać przerwania terapii^[15]. Rzadko może dojść do powstawania pęcherzy jak w przypadku pseudoporfirii, przypuszczalnie przez uszkodzenie bariery skórno-naskórkowej. Czasami PUVA może prowokować wystąpienie fotodermatoz, najczęściej wielopostaciowych osutek świetlnych, a z powikłań odległych należy wymienić przyspieszone fotostarzenie się

skóry, plamy soczewicowate, rogowacenie słoneczne i skórne nowotwory złośliwe^[15].

W niektórych ośrodkach w Polsce dostępna jest także metoda PUVA-Bath. Metoda ta została wprowadzona do leczenia po raz pierwszy w 1976 roku przez Fischera i Alsinsa^[14]. PUVA-Bath polega na naświetlaniu UVA bezpośrednio po 10-20-minutowej kąpieli w roztworze trimetylsoralenu lub 8-metoksypsoralenu. Takie działanie powoduje fotosensytyzację i zmniejsza dawki UVA stosowane w czasie terapii. Odmiana local-PUVA to moczenie rąk, stóp lub innej okolicy w roztworze psoralenu i naświetlanie UVA. Miejscowe zastosowanie psoralenów pozwala ominąć wiele działań niepożądanych, które występują po zastosowaniu doustnym. W randomizowanych, otwartych prospektywnych próbach wykazano, że obie metody – zarówno PUVA-bath, jak i PUVA systemowa – są równie skuteczne w leczeniu łuszczycy^[13]. Co więcej, z dostępnych publikacji literaturowych wynika, że PUVA-bath nie zwiększa ryzyka wystąpienia raka kolczysto-komórkowego (ang. *squamous cell carcinoma*, SCC)^[17]. Jest to znaczna przewaga nad PUVA terapią systemową, gdyż uznaje się, iż ta druga istotnie zwiększa ryzyko niebarwnikowych nowotworów skóry, zwłaszcza SCC^[11]. Zwiększone ryzyko SCC występowało nawet po niewielkiej ekspozycji na PUVA terapię i rosło linearnie wraz z dawką całkowitą, a zmiany o charakterze SCC występowały także na skórze nieeksponowanej. Zaobserwowano także zwiększone ryzyko rozwoju raka podstawnkomórkowego (ang. *basal cell carcinoma*) BCC, gdy pacjent otrzymał więcej niż 100 naświetlań PUVA. Co do wpływu PUVA terapii na zwiększone ryzyko czerniaka publikowane badania nie są jednoznaczne, część z nich wskazuje na zwiększone ryzyko w przypadku pacjentów, którzy otrzymali więcej niż 200 naświetlań, a w części badań europejskich nie obserwowano zwiększonego ryzyka^[11].

Terapie łączone

Fototerapię można wspomagać preparatami miejscowymi, a także terapią systemową. Powszechnie uznaje się, że takie działanie pozwala zmniejszyć dawkę kumulacyjną promieniowania UV. Połączenia NB-UVB z terapią miejscową prowadzi także do zmniejszenia zużycia miejscowych preparatów w leczeniu łuszczycy, w tym miejscowych steroidów^[18]. Działanie takie przynosi więc dużo korzyści. Kalcypotriol może wspomagać działanie fototerapii, jednak nie może być aplikowany bezpośrednio przed naświetlaniem, gdyż promieniowanie UV inaktywuje jego cząsteczkę. Dlatego promieniowanie UV powinno być zastosowane jako pierwsze, a w następnej kolejności, tego samego dnia, można zastosować kalcypotriol^[9]. Powszechnie uznane i wykorzystywane jest także połączenie cygnoliny aplikowanej miejscowo z fototerapią. Naświetlania można łączyć również z miejscowymi retinoidami, np. tazarotenem, jednak takie działanie może prowadzić do miejscowych działań niepożądanych, np. podrażnienia i pieczenia skóry, które są związane z działaniem retinoidów^[9].

Powszechnie stosowaną kombinacją jest połączenie retinoidów ogólnych i naświetlań UVB 311 nm lub z PUVA (tzw. Re-PUVA). Udowodniono, że takie leczenie skojarzone przyspiesza remisję łuszczycy w porównaniu do stosowania dwóch metod oddzielnie^[9].

W literaturze opisywano także rzadsze połączenia NB-UVB z metotreksatem. Badania przeprowadzone w takiej terapii wskazują, że równoczesne połączenie UVB 311 nm z metotreksatem ma większą skuteczność i prowadzi do szybszej poprawy stanu klinicznego niż sam metotreksat^[19]. Łączenie metotreksatu z PUVA terapią jest dopuszczalne, jednak właściwie powinno unikać się długotrwałego leczenia taką terapią, gdyż zwiększa ona ryzyko nowotworów skóry, a także nasila działania hepatotoksyczne^[9].

Opisywano także połączenia UVB 311 nm z mykofenolanem mofetilu czy cyklosporyną^[20]. Przez część autorów łączenie cyklosporyny z fototerapią jest uważane za niewłaściwe, gdyż zwiększa ryzyko raka skóry^[9]. Z tego powodu autorzy polskiego konsensusu dotyczącego łuszczycy również zalecają ostrożność w przypadku kwalifikowania pacjentów leczonych cyklosporyną A do fototerapii^[2].

Podkreśla się, że w przypadkach połączeń fototerapii z terapią systemową należy zawsze zachować dużą ostrożność, a czas takiej terapii skrócić do minimum. Niezbędne jest także uważne monitorowanie przebiegu leczenia^[20].

Coraz częściej pojawiają się doniesienia o skuteczności łączenia fototerapii NB-UVB z lekami biologicznymi, w tym z etanerceptem, ustekinumabem i adalimumabem. Doniesienia wskazują na synergistyczne działanie etanerceptu i NB-UVB u pacjentów, którzy wcześniej nie odpowiadali na te dwie metody leczenia stosowane oddzielnie^[21]. Co więcej, badania wykazały, że przy takim połączeniu zmiany łuszczycowe ustępują bardzo szybko, przy średnich dawkach kumulacyjnych etanerceptu i naświetlania dużo niższych niż w sytuacji, gdy leki były stosowane wcześniej oddzielnie (bez poprawy). Ponadto leczenie takie było dobrze tolerowane^[21].

Poza tym publikowano także badania wskazujące na to, że w przypadku utraty skuteczności leczenia lekami biologicznymi (w badaniu brali udział pacjenci leczeni etanerceptem, adalimumabem, ustekinumabem, efalizumabem, infliksimabem) dołączenie NB-UVB może przyczynić się do poprawy klinicznej i odzyskania skuteczności leczenia^[22]. Badania dotyczące łączenia leków biologicznych z fototerapią są jednak nadal niewystarczające, dlatego sugeruje się dużą ostrożność w przypadku podjęcia próby takiego leczenia.

Światło niebieskie w lampach LED

Nowym kierunkiem w fototerapii łuszczycy jest także wykorzystanie niebieskiego światła z lamp LED. Niebieskie światło jest zamiennikiem światła UV, które może okazać się pomocne w leczeniu łuszczycy zwyczajnej. Lampy LED emitują światło niebieskie o długości 453 nm i pozbawione są komponenty UV^[23]. W randomizowanym badaniu prospektywnym, z podwójnie ślepą próbą i wykonanym przez Weinstabl i wsp. na 40 pacjentach wykazano, że po zastosowaniu dwóch różnych długości światła niebieskiego (420 i 453 nm) obserwowano statystycznie znaczącą poprawę po 4 tygodniach leczenia w obu grupach. Badanie opierało się na naświetlaniach światłem niebieskim wykonywanych przez pacjentów urządzeniami przeznaczonymi do użytku domowego^[24]. Inne prospektywne randomizowane badanie przeprowadzone przez Pfaff i wsp. wskazało na znaczącą skuteczność światła niebieskiego LED w leczeniu łagodnej łuszczycy^[26]. Co więcej, nie odnotowano doniesień o działaniach niepożądanych w trakcie leczenia światłem niebieskim, a leczenie takie było dobrze tolerowane przez pacjentów^[23-25].

Badania *in vitro* wskazują, że naświetlania niebieskim światłem redukują proliferację ludzkich keratynocytów, komórek endotelialnych i fibroblastów^[24]. Potencjalne mechanizmy, które mogą być odpowiedzialne za działanie światła niebieskiego, to produkcja tlenu azotu (NO), akumulacja protoporfiryny IX w blaszkach łuszczycowych po naświetlaniu światłem niebieskim, indukcja apoptozy transformowanych komórek T oraz podobieństwo światła niebieskiego do UVA i możliwość indukowania efektu fotobiologicznego podobnego do niego^[24]. Światło niebieskie było dotychczas wykorzystywane w terapii fotodynamicznej oraz w leczeniu trądziku zwyczajnego. Działaniem ubocznym jest hiperpigmentacja związana

z pojawieniem się po naświetlaniach większej liczby Melan-A-dodatnich komórek obserwowanych w badaniu histologicznym.

Na zakończenie należy jednak zaznaczyć, że konieczne są dalsze badania nad skutecznością i bezpieczeństwem długoterminowego stosowania niebieskiego światła w łuszczycy.

Podsumowanie

Fototerapia jest wysoce skuteczną i sprawdzoną metodą wykorzystywaną w leczeniu łuszczycy. Istnieją jednak pewne jej ograniczenia, takie jak niepełna dostępność do nowoczesnych, sztucznych źródeł światła dla całego społeczeństwa. Co więcej, część pacjentów uważa ją za czasochłonną i niewygodną. Mimo tych zastrzeżeń jest niewątpliwie bardzo cenną metodą terapeutyczną i wykorzystuje się ją w wielu algorytmach leczenia łuszczycy. Poza klasycznymi metodami należy także pamiętać o nowych kierunkach w fototerapii, takich jak próby łączenia NB-UVB z lekami biologicznymi, a także o świetle niebieskim, które staje się dodatkową skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną.

Piśmiennictwo:

1. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W., Rudnicka L., Reich A. Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycy łagodna, łuszczycy wieku dziecięcego. Przegląd Dermatologiczny 2012; 99: 83–96.
2. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W., Rudnicka L., Reich A. Leczenie łuszczycy – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część II: łuszczycy umiarkowana do ciężkiej. Przegląd Dermatologiczny 2014; 101: 455–472.
3. Lim H.W., Silpa-archa N., Amadi U., Menter A.S., Voorhees V., Lebwohl M. Phototherapy In dermatology: A call for action. J.Am. Acad.Dermatol 2017;72:1078-108.
4. Gambichler T., Breuckmann F., Boms S., Almeyer P., Kreuter A. Narrowband UVB phototherapy in skin conditions beyond psoriasis. J Am Acad. Dermatol 2005;52:660-70.
5. Parrish JA, Jaenicke KF. Action spectrum for phototherapy of psoriasis. J Invest Dermatol 1981;76:359-62.
6. Xiaolian GU., Nylander E., Coates P., Nylander K. Oxidation Reduction is a Key Process for successful Treatment of Psoriasis by Narrow-band UVB Phototherapy. ActaDermVenereol 2015;95:140-146.
7. Reich A, Mędrak K., Effects of Narrow Band UVB (311 nm) Irradiation on Epidermal Cells. Int J Mol Sci 2013;14:8456-8466.

8. Grzybowski G., Żaba R., Samborski W., Fototerapia w leczeniu łuszczycy pospolitej. PrzewLek 2005:50-53.
9. Lapolla W., Yentzer B.A., Bagel J., Halvorson Ch.R., Feldman S.R. A review of phototherapy protocols for psoriasis treatment. J Am AcadDermatol 2011;64:936-49.
10. Hearn RM, Kerr AC, Rahim KF, Ferguson J, Dawe RS. Incidence of skin cancers in 3867 patients treated with narrow-band ultraviolet B phototherapy. Br J Dermatol. 2008; 159:931-5.
11. Archier E, Devaux S, Castela E, Gallini A, Aubin F, Le Maître M, Aractingi S, Bachelez H. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012;26:22-31.
12. Radziwińska A., Berezicka A., Weber-Rajek M., Zimmermann A., Bulatowicz I., Promieniowanie ultrafioletowe w leczeniu łuszczycy przegląd badań. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5:553-567.
13. Berneburg M., Herzinger T., Ramm J., Hoetzenecker W., Guenova E., Meisner C., Maetzke J., Schaefer T., Efficacy of Bath psoralen plus ultraviolet A (PUVA) vs. System PUVA In psoriasis: a prospective, open, randomized multicenter study. BJJD 2013;169:704-708.
14. Pai SB, Shetty S. Guidelines for bath PUVA, bathing suit PUVA and soak PUVA. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2015; 81:559-67.
15. Holzle E. Fizykalne metody leczenia światłem, zimnem i ciepłem. Dermatologia Braun-Falco O., Plewig G, Wolff HH. Wydanie II polskie Lublin 2011 r., tom III; 622-1630.
16. Beani JC., Jeanmougin M., Narrow-band UVB therapy in psoriasis vulgaris: good practice guideline and recommendations of the French Society of Photodermatology. Ann Dermatol Venereol 2010;137: 21-31.
17. Hannuksela-Svahn A., Sigurgeirsson B., Pukkala E. Trioxalen Bath-PUVA did not increase the risk of squamous cell skin carcinoma and cutaneous malignant melanoma In a joint analysis of 944 Swedish and Finnish patients with psoriasis. Br J Dermatol 1999; 141: 497-501.
18. Foerster J., Boswell K., West J., Cameron H., Fleming C., Ibbotson S., Dawe R., Narrowband UVB treatment is highly effective and causes a strong reduction in the use of steroid and other creams in psoriasis patient in clinical practice. PLoS One 2017: 12.
19. Soliman A., Nofal E., Nofal A., El Desouky F., Asal M. Combination therapy of methotrexate plus NB-UVB phototherapy is more effective than methotrexate monotherapy in the treatment of chronic plaque psoriasis. J Dermatolog Treat 2015;26:528-34.
20. Mehta D., Lim W.-H., Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. Am J Clin Dermatol 2016;17:125-133.
21. Calzavara-Pinton PG, Sala R, Arisi M, Rossi MT, Venturini M, Ortelli S. Synergism between narrowband ultraviolet B phototherapy and etanercept for the treatment of plaque-type psoriasis. Br J Dermatol. 2013;169:130-136.
22. Belinchón I, Arribas MP, Soro P, Betloch I. Recovery of the response to biological treatments using narrow band ultraviolet-B in patients with moderate to severe psoriasis: a retrospective study of 17 patients. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2014 ;30:316-22.
23. Bednarski I.A., Lesiak A., Narbutt J. Fototerapia łuszczycy – możliwości i perspektywy. Aesthetica 2017;4 :12-16.
24. Weinstabl A., Hoff-Lesch S., Merk H.F., von Felbert V. Prospective Randomized Study on the Efficacy of Blue Light In the Treatment of Psoriasis Vulgaris. Dermatology 2011;251-9.
25. Pfaff S, Liebmann J, Born M, Merk HF, von Felbert V. Prospective Randomized Long-Term Study on the Efficacy and Safety of UV-Free Blue Light for Treating Mild Psoriasis Vulgaris. Dermatology. 2015;231:24-34.