

dr hab. n. med. Agnieszka Osmola – Mańkowska¹

lek. Aleksandra Kosmała²

mgr Katarzyna Gerke³

prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski¹

prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba²

¹Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu Pracownia Łuszczycy i Nowoczesnych Terapii w Dermatologii

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

²Zakład Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Ryszard Żaba

³Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Światłoterapia w chorobach skóry – zastosowanie światła niebieskiego

Światło to szeroko rozumiany termin, obejmujący promieniowanie niejonizujące o zakresie fal elektromagnetycznych długości od 200 nm do 1 mm. Wyróżniamy trzy zakresy światła: ultrafiolet – UV (200 – 400 nm), światło widzialne (400 – 800 nm) i podczerwień (800 nm – 1 mm). Zastosowanie światła w leczeniu określamy mianem fototerapii (światłoterapii). Promieniowanie UV oraz światło widzialne odpowiedzialne są za efekty fotobiologiczne, promieniowanie podczerwone powoduje natomiast efekt cieplny. Promieniowanie świetlne wykorzystywane jest również w terapii fotodynamicznej^[1].

Już w czasach starożytnych znany był korzystny wpływ naturalnej światłoterapii (helioterapii) na przebieg chorób skóry, który wyrażał się poprzez kult bóstw solarnych (Ra, Helios, Szamasz, Apollo)^[2]. Wprowadzenie fototerapii do kanonu medycyny zawdzięczamy Duńczykowi Nielsowi Finsenowi, który dowiódł leczniczego działania światła słonecznego i promieniowania.

Światło niebieskie

Ze względu na występowanie typowych działań niepożądanych UV, rozpo-

częto badania nad zastosowaniem innych długości światła w leczeniu, np. światła niebieskiego (420 – 490 nm), które mieści się w zakresie spektralnym światła widzialnego. Przeprowadzone badania pilotażowe wykazały, że naświetlanie niebieskim światłem LED (ang. *light-emitting diode*) o długości fali wynoszącej 453 nm nie wykazuje właściwości toksycznych względem keratynocytów nawet przy dawkach do 500 J/cm²^[3], pozbawione jest także działań niepożądanych wynikających z uszkodzenia DNA oraz włókien elastynowych i kolagenowych.

Źródła światła niebieskiego

Diody elektroluminescencyjne zostały wynalezione w 1962 roku przez amerykańskiego inżyniera Nicka Holonyaka Jr., ale początkowe modele nie miały możliwości wytwarzania energii biologicznie istotnych, a emitowane fale były szerokie i zróżnicowane nawet o 100 nm. W latach 90. XX wieku NASA (Narodowa Agencja Aeronautyki i Przestrzeni Kosmicznej) opracowała diody LED, które były źródłem bardzo wąskiego spektrum światła. To pozwoliło na ich wykorzystanie w medycynie^[5]. Światło dostarczane przez diody LED może być ciągłe lub fotomodulowane. Kliniczne korzyści światła LED wynikają z kilku mechanizmów, które zależą głównie od długości fali. Dostępne na rynku diody elektroluminescencyjne emitują światło różnej długości i barwy: czerwone, żółte, niebieskie oraz promieniowanie podczerwone.

Wykazano, że światło czerwone aktywuje czynnik wzrostu fibroblastów (ang. *fibroblast growth factor* – FGF), który jest odpowiedzialny za zwiększenie produkcji prokolagenu I, MMP – 9 (metaloproteinazy – 9) oraz liczby fibroblastów. Znajduje ono zastosowanie w gojeniu ran, leczeniu blizn, stanów przednowotworowych, nieczerniakowych nowotworów skóry, fotostarzenia, ziarniniaków obrączkowatych czy obumierania tłuszczowatego.

Fotomodulowane światło żółte ma wpływ na produkcję ATP poprzez absorpcję fotonów przez mitochondrialną protoporfirynę IX, dodatkowo oddziałuje na ekspresję genów i aktywność fibroblastów. Znajduje zastosowanie głównie w leczeniu objawów fotostarzenia oraz przyspiesza regenerację skóry po zabiegach laserowych.

Z kolei promieniowanie podczerwone, znane także jako MIRE (ang. *monochromatic infrared energy*) pobudza krążenie poprzez stymulowanie wydzielania tlenu azotu wpływającego na poszerzenie naczyń i an-

giogenezę w procesie gojenia ran. Tym samym znajduje zastosowanie w leczeniu zmian skórnych w przebiegu cukrzycy, twar-dziny ograniczonej czy odleżyn^[5].

Zastosowanie światła niebieskiego

Niebieskie światło LED penetruje skórę do głębokości maksymalnie 1 mm^[6]. Znajduje zatem zastosowanie w leczeniu bardziej powierzchniowych zmian, takich jak rogowacenie słoneczne (łac. *actinic keratosis* – AK). Wykazuje także działanie przeciwzapalne w trądziku zwyczajnego poprzez swój degradacyjny wpływ na bakterie *Propionibacterium acnes*. *P. acnes* zawiera naturalnie występujące porfiryny, głównie koproporfirynę i protoporfirynę IX. Absorpcja niebieskiego światła przez te cząsteczki indukuje naturalny efekt terapii fotodynamicznej (PDT) z niszczeniem bakterii poprzez tworzenie wolnych rodników tlenowych oraz wpływ na cytokiny^[2,5,7]. Przeprowadzono wiele badań klinicznych dowodzących skuteczności leczenia trądziku zwyczajnego o nasileniu łagodnym do umiarkowanego za pomocą niebieskiego światła LED^[8-11].

Naświetlania niebieskim światłem emitowanym przez LED okazały się obiecujące także w terapii łuszczycy i dermatyz wypryskowych. W prospektywnym, randomizowanym badaniu z 2011 roku 37 pacjentów wykazano istotną statystycznie poprawę w obrębie naświetlanych blaszek łuszczycowych po czterech tygodniach leczenia za pomocą domowej diody LED^[12]. W innym badaniu klinicznym obejmującym 47 pacjentów cierpiących na łuszczycę o umiarkowanym i średnim nasileniu, stosowanie światła niebieskiego na blaszki łuszczycowe przez 12 tygodni skutkowało znaczną poprawą zmian w porównaniu do ognisk nienaświetlanych^[13]. Do oceny zmian użyto skali LPSI (ang. *Local Psoriasis Severity Index*). Autorzy dowiedli także, iż naświetlania światłem nie-

bieskim o wysokim stopniu intensywności (ang. *high-intensity blue light* – 453 nm LED 200 mw/cm²) charakteryzują się lepszym efektem terapeutycznym niż terapia światłem niebieskim o niskim stopniu intensywności (ang. *low-intensity blue light* – 453 nm LED 100 mw/cm²). W kolejnym badaniu przeprowadzonym celem lepszego zrozumienia mechanizmów działania światła niebieskiego w warunkach *in vitro* sprawdzono, czy działa ono bezpośrednio na komórki dendrytyczne^[14]. Wykazano, iż światło niebieskie w zależności od dawki hamuje proces aktywacji komórek dendrytycznych poprzez ograniczenie namnażania się limfocytów i uwalnianie cytokin prozapalnych (INF γ , IL-2, IL-10, IL-12p70, IL-1 β i TNF α). Liebmann i wsp. w swych badaniach dowiedli antyproliferacyjnego działania światła niebieskiego – następuje redukcja proliferacji keratynocytów przy jednoczesnej indukcji ich dojrzewania^[15]. Niebieskie światło LED znajduje zastosowanie w terapii łuszczycy popólitej o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego u pacjentów pełnoletnich. W szeregu badań klinicznych dotyczących urządzenia emitującego światło niebieskie, noszonego na ciele do domowego użytku, nie odnotowano żadnych poważnych działań niepożądanych, uzyskano natomiast wysoki stopień zadowolenia pacjentów^[12,13].

W związku z rosnącą popularnością terapii niebieskim światłem LED, przeprowadzane są badania nad jej bezpieczeństwem. W jednym z nich wykonano analizę wycinków skóry ośmiu zdrowych ochotników po pięciodniowej ekspozycji na światło niebieskie. W badaniu nie wykazano uszkodzeń DNA w obrębie naskórka i skóry właściwej, oznak zapalenia czy przedwczesnego fotostarzenia. Zaobserwowano jedynie minimalną, przejściową hiperpigmentację^[16]. Ponadto od wielu lat terapia światłem niebieskim wykorzystywana jest również w leczeniu żółtaczki noworodkowej, zespole Criglera –

Najjara czy zaburzeniach metabolizmu bilirubiny. Nie wykazano żadnych poważnych działań niepożądanych, nawet mimo długotrwałego naświetlania i stosowania dużych dawek sumarycznych światła niebieskiego. Istnieją jednak pojedyncze doniesienia na temat rozwoju znamion barwnikowych u dzieci poddawanych fototerapii z powodu żółtaczki noworodkowej^[2].

Terapia niebieskim światłem znajduje coraz szersze zastosowanie. Z uwagi na mechanizm działania okazała się skuteczna w redukcji zmian wypryskowatych^[17], terapii fotodynamicznej, owrzodzeniach podudzi, alergicznym nieżycie nosa, sezonowej chorobie afektywnej^[2]. Prowadzone są także badania nad zastosowaniem światła LED w leczeniu atopowego zapalenia skóry^[18,19].

Podsumowanie

Wykorzystanie niebieskiego światła LED niewątpliwie jest kolejnym ważnym kierunkiem rozwoju fototerapii łuszczycy i innych przewlekłych dermatoz. Eliminacja pasma UV pozwala na wykluczenie szeregu działań niepożądanych, ale przede wszystkim najważniejszego z nich, jakim jest fotokancerogeneza. Dostępność urządzeń emitujących niebieskie światło do domowego użytku daje możliwość wygodnego i bezpiecznego stosowania, co spotyka się ze znacznym zadowoleniem pacjentów, nie zmuszając ich do rezygnacji z normalnego rytmu dnia. Rosnąca popularność jest z pewnością bodźcem do dalszych badań i rozwoju tej metody leczenia.

Piśmiennictwo:

1. Hölzle E.: Fizykalne metody leczenia: światłem, zimnem i ciepłem [w:] Braun-Falco. Dermatologia, W.H.C.Burgdorf, G.Plewig, H.H.Wolf, M.Landthaler (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2017: 1622 - 1629.

2. Bednarski I.A., Lesiak A., Narbutt J.: Fototerapia łuszczycy – możliwości i perspektywy. *Aesthetica* 2017; 22: 12 - 16.
3. Łosiak J., Kręcisz B.: Światłoterapia w chorobach skóry. *Aesthetica* 2017; 23: 32 – 37.
4. Bowszyc – Dmochowska M.: Działanie promieniowania ultrafioletowego na skórę. Ostre i przewlekłe uszkodzenie postłoneczne. *Homines Hominibus* 2010; 6: 29 – 42.
5. Opel D.R. i wsp.: Light – emitting diodes: A brief review and clinical experience. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015; 8: 36 - 44.
6. Barolet D.B.: Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* 2008; 27:227 – 238.
7. Shnitkind E., Yaping E., Geen S. i wsp.: Anti-inflammatory properties of narrow-band blue light. *J Drugs Dermatol.* 2006; 7: 605 – 610.
8. Morton C.A., Scholefield R.D., Whitehurst C., Birch J.: An open study to determine the efficacy of blue light in the treatment of mild to moderate acne. *J Dermatol Treat.* 2005; 16: 219 – 223.
9. Tremblay J.F., Sire D.J., Lowe N.J., Moy R.L.: Light-emitting diode 415 nm in the treatment of inflammatory acne: an open-label, multicentric, pilot investigation. *J Cosmet Laser Ther.:* 2006; 8: 31 – 33.
10. Wheeland R.G., Dhawan S.: Evaluation of self-treatment of mild-to-moderate facial acne with a blue light treatment system. *J Drugs Dermatol.* 2011; 10: 596 – 602.
11. Gold M.H., Sensing W., Biron J.A.: Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to-moderate acne. *J Cosmet Laser Ther.* 2011; 13: 308 – 314.
12. 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; 223: 251–259.
13. Pfaff S., Liebmann J., Born M., Merk H.F., von Felbert V.: Prospective randomized longterm study on the efficacy and safety of uv-free blue light for treating mild Psoriasis Vulgaris. *Dermatology.* 2015; 231, 24–34.
14. Fischer M.R., Abel M., Lopez Kostak S., Rudolph B., Becker D., von Stebut E.: Blue light irradiation suppresses dendritic cells activation in vitro. *Exp Dermatol.* 2013; 22(8): 558-560.
15. Liebmann J., Born M., Kolb-Bachofen V.: Blue-light irradiation regulates proliferation and differentiation in human skin cells. *J Invest Dermatol.* 2010; 130(1): 259-269.
16. Kleinpenning M.M., Smits T., Frunt M.H., van Erp P.E., van de Kerkhof P.c., Gerritsen R.M.: Clinical and histological effects of blue light on normal skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2010; 26(1): 16-21.
17. Keemss K., Pfaff S.C., Born M., Liebmann J., Merk H.F., von Felbert V.: Prospective, randomized study on the efficacy and safety of local UV-free blue light treatment of eczema. *Dermatology.* 2016; 232: 496-502.
18. Cheong K.A., Kim C.H., Choi Y., Park C.D., Lee A.y.: Irradiation of light emitting diode at 850nm inhibits T cell – induced cytokine expression. *J Dermatol Sci.* 2012; 65(1): 27-37.
19. Kim CH, Cheong KA, Lim WS, Park HM, Lee AY.: Effects of low-dose light-emitting-diode therapy in combination with water bath for atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2016; 32(1): 34-43.