

Ciemna strona Słońca, czyli reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne w codziennej praktyce dermatologicznej

The dark side of the Sun — photoallergic and phototoxic reaction in everyday dermatological practice

Dorota Maria Mehrholz, Adrianna Opalska-Tuszyńska, Wioletta Małgorzata Barańska-Rybak

Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

STRESZCZENIE

Promieniowanie słoneczne odgrywa ważną rolę w patomechanizmie wielu dermatoz. Grupa chorób skóry charakteryzująca się obecnością nadwrażliwości na promieniowanie ultrafioletowe to fotodermatozy. Najczęściej występującymi ostrymi fotodermatozami są odczyn fotoalergiczne i fototoksyczne. Wykwity skórne charakteryzuje różnorodny obraz kliniczny, najczęściej jednak mają one charakter rumieniowo-grudkowy lub pęcherzowy. Typowo występują w okolicach narażonych na działanie promieniowania ultrafioletowego, gdyż do ich pojawienia się konieczne jest miejscowe lub ogólnoustrojowe zastosowanie egzogennej substancji chemicznej takiej jak lek, kosmetyk, etc. Opisano pięć przypadków pacjentów, u których rozpoznano reakcje fotonadwrażliwości.

Forum Derm. 2020; 6, 2: 55–58

Słowa kluczowe: fotoalergie, odczyn fototoksyczne, miejscowe NLPZ, promieniowanie UV

ABSTRACT

Solar radiation plays an important role in many skin disorders pathomechanism. The group of diseases characterized by ultraviolet hypersensitivity is called photodermatoses. Most common acute reactions include photoallergic and phototoxic. Skin eruptions may have a variable clinical picture, however most often they are erythematous-papular or bullous. Skin lesions typically occur in areas exposed to ultraviolet radiation since they only develop if a topical or systemic exogenous chemical substance (medicine, cosmetics, etc) has been used. Five cases of patients with photosensitivity reactions have been presented.

Forum Derm. 2020; 6, 2: 55–58

Key words: photoallergy, phototoxic reactions, topical NLPZ, UV radiation

WSTĘP

Okres wiosenno-letni to czas intensywnego działania promieniowania słonecznego na skórę. Wiąże się to ze zwiększeniem liczby przypadków fotodermatoz, czyli chorób charakteryzujących się nadwrażliwością na światło słoneczne. Do tej grupy schorzeń zaliczane są choroby skóry zaostrzające się pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UV) np. toczeń układowy, przewlekłe zmiany posłoneczne, schorzenia uwarunkowane genetycznie i fotodermatozy pierwotne [1]. Pierwotne fotodermatozy dzielone są na schorzenia idiopatyczne (pokrzywka słoneczna, polimorficzne osutki świetlne, przetrwałe zapalenia skóry z nadwrażliwością na światło) oraz fotodermatozy o znanym czynniku wyzwalającym (odczyn fototoksyczne i fotoalergiczne). Odczyn fototoksyczny związany jest ze

zwiększeniem wrażliwości skóry na promieniowanie UV, co wywołuje objawy silnego poparzenia słonecznego pod postacią intensywnego rumienia z wytworzeniem się pęcherzy. Odczyn fotoalergiczny natomiast polega na konwersji substancji egzogennej w skórze do haptenu, co rozpoczyna reakcję alergiczną. Odczyn fotoalergiczne są dużo rzadsze niż reakcje fototoksyczne. Fotoalergie objawiają się często pod postacią wykwitów pęcherzykowo-grudkowych [2].

Poniżej przedstawiono serię przypadków pacjentów, u których rozpoznano odczyn fototoksyczne i fotoalergiczne.

PRZYPADEK 1.

Mężczyzna 56-letni został przyjęty do Kliniki Dermatologii z powodu rozsianych pęcherzy zlokalizowanych w obrę-

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Dorota Maria Mehrholz, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk, Polska
e-mail: dorota.mehrholz@gmail.com

bie skóry pleców i barków. W badaniu przedmiotowym oraz w wykonanych podstawowych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyień. Mężczyzna był ogólnie zdrowy. Z wywiadu wiadomo, że pacjent stosował żel z ketoprofenem z powodu bólu pleców i odbywał kąpiele słoneczne. Po dwóch dniach od ekspozycji na promieniowanie UV pojawiły się wykwity pęcherzowe. Zastosowano deksametazon w aerozolu 2 x dziennie, okłady z taniny oraz ogólnoustrojowo prednizon w dawce 30 mg przez tydzień z następczą redukcją dawki. Uzyskano całkowitą remisję zmian. Pouczono pacjenta o możliwości pojawienia się nawrotu dolegliwości po ponownym zastosowaniu leku także w formie doustnej (ryc. 1, 2).

PRZYPADK 2.

32-letnia kobieta zgłosiła się do Przychodni Dermatologicznej z powodu rumienia i wykwitów grudkowych ograniczonych do skóry łokcia. Z uwagi na ból stawu łokciowego pacjentka zastosowała żel przeciwbólowy z ketoprofenem. Pacjentka dojeżdżała do pracy rowerem i ekspozowała kończyny górne na promieniowanie UV. Po kilku dniach pojawiły się pierwsze wykwity. Zmianom towarzyszył niewielki świąd skóry. Zalecono mometazon z maści 2 x dziennie i cetryryzynę w dawce 10 mg 2 x dziennie. Po zastosowanym leczeniu zmiany skórne ustąpiły bez pozostawienia śladu (ryc. 3).



Rycina 2. Odczyn fototoksyczny pod postacią pęcherzy zlokalizowanych na skórze barku



Rycina 1. Rozległe zmiany pęcherzowe na skórze pleców po zastosowaniu maści z ketoprofenem i ekspozycji na promieniowanie UV



Rycina 3. Ograniczone do skóry łokcia wykwity rumieniowo-grudkowe wywołane przez żel z ketoprofenem i promieniowanie UV



Rycina 4. Wykwity rumieniowo-obrzękowe z komponentą krwotoczną na skórze stopy po zastosowaniu oprysków roślinnych oraz ekspozycji na promieniowanie UV

PRZYPADEK 3.

Pacjentka 63-letnia zgłosiła się do Poradni Dermatologicznej z powodu zmian rumieniowo-obrzękowych zlokalizowanych na skórze stopy (ryc. 4). Zmiany ograniczone były w kształt kwadratu. Pacjentka trzy dni przed pojawieniem się zmian skórnych stosowała opryski roślin w rozpylaczu w ogrodzie. Pracowała w ubraniu ochronnym, jednakże ubrała przewiewne obuwie. Pacjentka zgłaszała dolegliwości bólowe i świąd. Zalecono okłady z ichtioli oraz klobetazol w maści na noc, początkowo pod okluzję na 30 minut przez 7 dni. Ogólnoustrojowo zastosowano bilastynę w dawce 20 mg 2 × dziennie przez tydzień. Uzyskano całkowite ustąpienie zmian skórnych.

PRZYPADEK 4.

Dziewczynka 2-letnia zgłosiła się z mamą do Przychodni Dermatologicznej z powodu grudkowych zmian zlokalizowanych na grzbietach rąk. Matka dziecka wiązała pojawienie się zmian po wizycie w lesie. Rodzina z dzieckiem odpoczywała na polanie. Matka negowała stosowanie nowych kosmetyków i środków czystości. Dziewczynka była ogólnie zdrowa. W przeszłości nie występowały żadne reakcje nadwrażliwości. Zastosowano takrolimus w kremie 2 × dziennie przez 7 dni, uzyskując poprawę stanu klinicznego (ryc. 5).

PRZYPADEK 5.

Pacjent 70-letni zgłosił się do Kliniki z podejrzeniem zaostrzenia trądziku różowatego. Zmiany skórne stopniowo zaostrzały się i osiągnęły największe nasilenie pod koniec lata. Pacjent nie zgłaszał obecności wykwitów grudkowych i krostkowych. Z uwagi na charakterystyczny fioletowo-czerwony rumień pogłębiono wywiad o przyjmowane leki. Okazało się, że pacjent przyjmował od roku amiodaron. Ostatecznie rozpoznano reakcję fototoksyczną wy-



Rycina 5. Światłne zapalenie skóry wywołane uczuleniem na rośliny u dziecka. Wykwity rumieniowo-grudkowe na skórze grzbietów rąk



Rycina 6. Fototoksyczne przebarwienie skóry wywołane amiodaronem

wołaną amiodaronem. Zalecono zmianę leku na inny pod kontrolą kardiologa (ryc. 6).

DYSKUSJA

Światło słoneczne to fala elektromagnetyczna charakteryzująca się rozkładem spektralnym złożonym z następujących zakresów: promieniowania UV o długości fali 250–380 nm, światła widzialnego (380–780 nm) oraz promieniowania podczerwonego (780–500 nm). Ilościowy rozkład między promieniowaniem UV, światłem widzialnym i podczerwonym wynosi 8:39:53%. Chociaż ilość promieniowania UV docierająca do powierzchni Ziemi wynosi już tylko 4,5% to właśnie ono ma największy wpływ na fizjologię komórek skóry. Promieniowanie UV dzieli się w zależności od długości fali na zakresy: UVA (315–380 nm), UVB (280–315 nm) i UVC (100–280 nm). Promieniowanie UVC jest wysoce cytotoksyczne, przy czym jest całkowicie pochłaniane w warstwach atmosfery i nie dociera do powierzchni Ziemi. Promieniowanie UVB stanowi niewielki procent promieniowania UV docierającego do powierzchni Ziemi oraz charakteryzuje się niewielką penetracją w skórę, gdyż dociera tylko do naskórka. Promieniowanie UVA w największej ilości przechodzi przez atmosferę. Ma ono zdolność przenikania przez ubrania i szyby oraz penetruje do skóry właściwej, doprowadzając do molekularnych zmian komórkowych [3]. To właśnie promieniowanie UVA pełni kluczową rolę w indukcji reakcji fotonadwrażliwości.

Najbardziej charakterystyczną cechą reakcji fotonadwrażliwości jest ograniczenie wykwitów skórnych do miejsc ekspozycyjnych na promieniowanie UV. Czasami zmiany skórne są „odbiciem w negatywie” noszonych ubrań czy obuwia. Obraz kliniczny reakcji fototoksycznych i fotoalergicznych może być identyczny, dlatego też klinicznie trudno jest odróżnić od siebie te dwie jednostki chorobowe.

Odczyn fototoksyczny to ostra reakcja skórna wywołana przez zastosowanie substancji chemicznej ogólnoustrojowo lub miejscowo i następnej ekspozycji na promieniowanie UV. Reakcja ta jest niezwiązana z mechanizmami immunologicznymi. Fale elektromagnetyczne promieniowania UVA są pochłaniane przez chromatofory w skórę: kwasy nukleinowe, białka i aminokwasy aromatyczne. Skutkiem tego intensywnie tworzą się reaktywne formy tlenu doprowadzające do toksycznego uszkodzenia komórek skóry. Reakcje fototoksyczne pojawiają się kilka godzin po narażeniu skóry na promieniowanie i mają charakter oparzeń, często z obecnością pęcherzy. Reakcje fototoksyczne mogą być wywołane przez leki, najczęściej: amidaron, tetracykliny, ciprofloksacynę, gryzeofulwinę, diuretyki pętlowe oraz niesteroidowe leki przeciwzapalne. Warto wspomnieć również o dostępnych powszechnie suplementach diety oraz wyciągach roślinnych stosowanych ogólnoustrojowo lub miejscowo. Bardzo często odczyny fotonadwrażliwości wywoływane są przez miejscowe leki przeciwbólowe, wśród których preparaty zawierające ketoprofen odpowiedzialne są za ponad 80% przypadków [4].

Odczyn fotoalergiczny związany jest z aktywacją układu immunologicznego i wytworzeniem swoistych przeciwciał. Jest to krzyżowa reakcja alergiczna wywołana przez kontakt z alergenem i promieniowaniem UV. Odczyny fotoalergiczne klasyfikowane są jako typ 4. reakcji nadwrażliwości według Gella i Coombsa. Zwykle wykwity skórne pojawiają się do kilku dni od kontaktu z alergenem. Objawiają się obecnością wykwitów rumieniowo-grudkowych, czasami śączących [5]. Do preparatów miejscowych najczęściej wywołujących fotoalergie należą filtry przeciwsłoneczne takie jak: 2-hydroksy-4-metosybenzofenon, 4-izopropylodibenzylometan, kwas paraaminobenzoowy i izoamylowy ester kwasu parametoksycynamonowego. Sulfonamidy, fenofibrat, diuretyki tiazydowe, prometazyna i chinidyna są natomiast częstymi substancjami wywołującymi fotoalergie, które stosowane są systemowo.

Rozpoznanie fotodermatoz odbywa się najczęściej na podstawie obrazu klinicznego i charakterystycznego wywiadu. W przypadku stwierdzenia reakcji fototoksycznej możliwe jest również wykonywanie testu fotoprowokacji. W diagnostyce odczynów fotoalergicznych stosuje się testy fotokontaktowe, które polegają na modyfikacji klasycznych testów płatkowych. Na skórę pacjenta nakładane są dwa identyczne zestawy testów płatkowych, przy czym po 48 godzinach skórę pleców po jednej stronie naświetla się promieniowaniem UVA. Odczyt odbywa się poprzez porównanie odczynu w miejscu nałożenia alergenu po stronie nienaświetlonej i naświetlanej. Jeżeli po obu stronach występują wykwity skórne diagnozowane jest kontaktowe zapalenie skóry, natomiast jeżeli wykwity obecne są po stronie naświetlanej to diagnozowana jest fotoalergia [6]. W leczeniu odczynów fototoksycznych i fotoalergicznych stosuje się, w zależności od nasilenia zmian, miejscowe lub ogólnoustrojowe leki przeciwzapalne z grupy glikokortykosteroidów lub inhibitorów kalcineuryny. Pomocne jest również włączenie leków przeciwhistaminowych. Objawowo zaleca się stosowanie okładów z taniny, soli fizjologicznej czy nawet czystej wody. Kluczowa jest identyfikacja czynnika sprawczego i zaprzestanie jego aplikacji na skórę bądź stosowania ogólnoustrojowego [7].

PIŚMIENNICTWO

1. Choroby Skory. Archives of Dermatology. 1928; 17(4): 577, doi: [10.1001/archderm.1928.02380100131016](https://doi.org/10.1001/archderm.1928.02380100131016).
2. Lehmann P. Fotodermatozy [w:] Braun-Falco Dermatologia, Glišski W (red.), Wydawnictwo Czelej, Lublin; 2017: 593–619.
3. Skórska E. Oddziaływanie słonecznego promieniowania ultrafioletowego na organizm człowieka. Kosmos problemy nauk biologicznych 2016; 313:657-667 <http://kosmos.icm.edu.pl/PDF/2016/657.pdf> 2016.
4. Nihira T, Hagiwara Y. Ketoprofen-induced photoallergic dermatitis. Pediatrics International. 2019, doi: [10.1111/ped.13850](https://doi.org/10.1111/ped.13850).
5. Hinton A, Goldminz A. Feeling the Burn. Dermatologic Clinics. 2020; 38(1): 165–175, doi: [10.1016/j.det.2019.08.010](https://doi.org/10.1016/j.det.2019.08.010).
6. Śpiewak R. Wyprysk fotoalergiczny i fototoksyczny. Alergo profil 2009; 5:2-7 <http://www.radoslawspiewak.net/2009-3.pdf>.
7. Choroby Skory. Archives of Dermatology. 1928; 17(4): 577, doi: [10.1001/archderm.1928.02380100131016](https://doi.org/10.1001/archderm.1928.02380100131016).