

# Reakcja fototoksyczna po zastosowaniu diklofenaku sodowego

## Phototoxic cutaneous reaction after sodium diclofenac use

Kinga Kołcz, Dominik Samotij, Adam Reich 

Klinika i Zakład Dermatologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego

### STRESZCZENIE

Wielopłaszczyznowe działanie oraz łatwa dostępność niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) wiążą się ze zwiększonym prawdopodobieństwem wystąpienia skórnych działań niepożądanych, w tym odczynów fotoalergicznym czy fototoksycznym. Ich częstość znacząco wzrasta w okresie wiosenno-letnim, w związku ze wzmożoną ekspozycją na promieniowanie ultrafioletowe (UV). W pracy przedstawiono przypadek 52-letniej chorej, która stosowała miejscowo 1-procentowy diklofenak sodowy z powodu dolegliwości bólowych kończyny górnej, a następnie poddała się intensywnej ekspozycji na promieniowanie słoneczne. Na drugi dzień w miejscu aplikacji diklofenaku wystąpiły u niej obrzęk, rumień, wzmożona bolesność oraz zmiany pęcherzowe wypełnione surowiczą treścią. Ponadto pojawiły się objawy ogólne: dreszcze, gorączka, bóle głowy. Na podstawie całości obrazu chorobowego rozpoznano reakcję fototoksyczną indukowaną NLPZ. W terapii zastosowano glikokortykosteroidy ogólnie oraz miejscowo, uzyskując znaczną poprawę stanu klinicznego.

**Forum Derm. 2022; 8, 3: 146–148**

**Słowa kluczowe:** odczyn fototoksyczny, fotoalergia, NLPZ miejscowe, promieniowanie UV, działanie niepożądane

### ABSTRACT

Multifaceted effects and easy availability of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are associated with a higher likelihood of skin adverse side effects including photoallergic and phototoxic reactions. Their frequency increases significantly in the spring-summer period due to increased exposure to UV radiation. Here, we present a 52-year-old patient who applied 1% sodium diclofenac due to pain in the upper limb, and then underwent intensive exposure to solar radiation. On the second day, she developed swelling, erythema, increased soreness and bullous lesions filled with serous content. On the second day, systemic symptoms occurred: chills, fever, headache. Based on the whole disease picture, a phototoxic reaction induced by NSAIDs was diagnosed. In the treatment, glucocorticoids were used generally and topically, obtaining a significant improvement in the clinical condition.

**Forum Derm. 2022; 8, 3: 146–148**

**Key words:** phototoxicity, photoallergy, topical NSAIDs, UV radiation, adverse effect

### WPROWADZENIE

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), dzięki wielopłaszczyznowemu działaniu oraz łatwej dostępności, często możliwe do zakupienia bez recepty (OTC), należą do jednej z najpowszechniej stosowanych grup środków leczniczych na świecie. Niesie to ryzyko częstszego występowania działań niepożądanych, do których należą między innymi powikłania gastroenterologiczne, uszkodzenie nerek, układu sercowo-naczyniowego czy skórne reakcje polekowe. Szacuje się, że powikłania skórne farmakoterapii stanowią 2–3% hospitalizacji [1]. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek pacjentki, u której rozpoznano nasiloną reakcję fototoksyczną po zastosowanym miejscowym leczeniu preparatem z grupy NLPZ.

### OPIS PRZYPADKU

Kobieta, 52-letnia, została przyjęta do Kliniki Dermatologii w Rzeszowie w trybie nagłym z powodu rozległego obrzęku i rumienia prawej kończyny górnej z obecnością dużych pęcherzy wypełnionych treścią surowiczą (ryc. 1). Zmianom skórny towarzyszyło sączenie treści surowiczej, a także zlewny rumień na twarzy, tułowiu oraz kończynie górnej lewej. Na podstawie wywiadu ustalono, że pacjentka od około pół roku skarżyła się na dolegliwości bólowe barku i ramienia prawego, z powodu których stosowała miejscowo żel przeciwbólowy z 1-procentowym diklofenakiem sodowym (Voltaren®). Dwa dni przed hospitalizacją kobieta opalała się w trakcie rejsu na jachcie. Na drugi dzień po ekspozycji na promieniowanie słoneczne wystąpiły

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Adam Reich, Klinika i Zakład Dermatologii, Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego, ul. Szopena 2, 35–055 Rzeszów, tel. 605 076 722, adamandrzejreich@gmail.com



**Rycina 1.** Rozległy obrzęk i rumień prawej kończyny górnej z obecnością dużych pęcherzy wypełnionych treścią surowiczą

obrzęk, rumień, bolesność kończyny oraz zaczęły pojawiać się pierwsze pęcherze. W dniu przyjęcia do kliniki zmianom towarzyszyły dreszcze, gorączka do 38,5°C oraz bóle głowy. W oparciu o obraz kliniczny u chorej rozpoznano odczyn fototoksyczny wywołany aplikacją diklofenaku z późniejszą ekspozycją na słońce. W leczeniu zastosowano parenteralnie metyloprednizolon (80 mg 2 × dziennie przez pięć dni; następnie z redukcją dawki), natomiast miejscowo hydrokortyzon z chlorowodorkiem oksytetracykliny w aerozolu. Po zastosowanym leczeniu uzyskano znaczne zmniejszenie nasilenia zmian skórnych, ustąpienie objawów ogólnych i redukcję biochemicznych parametrów stanu zapalnego. Pouczono pacjentkę o możliwości wystąpienia nawrotu reakcji fototoksycznej po ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe, również po zastosowaniu preparatów z grupy NLPZ w formie doustnej.

## DYSKUSJA

Reakcje fotonadwrażliwości mogą być indukowane przez ekspozycję na promieniowanie UV, zarówno podczas stosowania NLPZ ogólnie, jak i miejscowo. Kluczową rolę w powstawaniu tych odczynów odgrywa promieniowanie UVA

o długości fali 320–400 nm. W największym stopniu przenika ono bowiem przez warstwę ozonową, penetrując głęboko do skóry właściwej oraz doprowadzając do molekularnych zmian w komórkach [2]. W zależności od mechanizmu patofizjologicznego, reakcje fotonadwrażliwości możemy podzielić na reakcje fotoalergiczne oraz odczyn fototoksyczny.

Odczyn fototoksyczny występuje w wyniku równoczesnej ekspozycji skóry na promieniowanie ultrafioletowe oraz zastosowanie odpowiednio dużej dawki substancji fotouczulającej [3]. Fototoksyczność leku wynika z oddziaływania wolnych rodników tlenowych oraz aktywnych cząsteczek tlenu, które uszkadzają DNA i błony komórkowe keratynocytów. Obraz kliniczny takiego odczynu przypomina oparzenie słoneczne; zmiany skórne w postaci rumienia, obrzęku, pęcherzyków i pęcherzy z towarzyszącym piekącym bólem pojawiają się od kilku minut do kilku godzin po ekspozycji na promieniowanie UV [4]. Ten rodzaj reakcji fotonadwrażliwości spowodował wystąpienie zmian skórnych u omawianej chorej stosującej terapię miejscową diklofenakiem sodowym.

Polekowe reakcje fotoalergiczne są mniej powszechne niż odczyn fototoksyczny, a mechanizm ich powstawania jest zupełnie inny. W wyniku wcześniejszej ekspozycji na alergen i wytworzenia swoistych przeciwciał dochodzi do aktywacji układu immunologicznego i krzyżowej reakcji na antygeny powstałe w wyniku działania promieniowania UVA. Odczyn fotoalergiczny zazwyczaj zachodzą według mechanizmu IV typu nadwrażliwości wg Gella i Coombsa, zatem objawy kliniczne zwykle nie występują przy pierwszym kontakcie z fotoalergenem. Wykwity chorobowe mają postać zmian rumieniowo-grudkowych, pęcherzowych, czasami sączących z towarzyszącym świądem. Zwykle pojawiają się w ciągu 24–48 godzin od kontaktu z alergenem i mogą rozprzestrzeniać się poza okolice eksponowane na promieniowanie UV [5]. Do najczęściej fotouczulających leków należą: sulfonamidy, fenofibrat, diuretyki tiazydowe, prometazyna i chinidyna. Ponadto reakcje fotoalergiczne są często odnotowywane po zastosowaniu filtrów przeciwsłonecznych zawierających: 2-hydroksy-4-metosybenzofenon, 4-izopropylodibenzoilometan, kwas paraaminobenzoowy i izoamylowy ester kwasu parametoksycynamonowego [6].

Leczenie reakcji fotonadwrażliwości ma na celu zahamowanie reakcji immunologicznej. W zależności od nasilenia zmian skórnych leczeniem pierwszego rzutu są miejscowe lub ogólnoustrojowe glikokortykosteroidy w dawce do 1 mg na kilogram masy ciała, alternatywnie można także zastosować miejscowe inhibitory kalcyneuryny, takie jak takrolimus. Objawowo zaleca się preparaty łagodzące oraz chłodzące, okłady z soli fizjologicznej czy nawet czystej wody, celem zmniejszenia uczucia swędzenia i pieczenia. Pomocne czasami bywa włączenie do terapii leków przeciwhistami-

nowych [2]. Należy zaznaczyć, że podstawą zapobiegania i leczenia u chorych z reakcją fotonadwrażliwości w wywiadzie powinno być unikanie promieniowania słonecznego oraz leku, który wywołał dotychczasowe objawy. Należy pamiętać o stosowaniu filtrów przeciwsłonecznych o wysokim współczynniku absorpcji promieniowania UVA również wewnątrz szklanych pomieszczeń. Ponadto powinniśmy poinformować pacjenta, że odczyny fotonadwrażliwości mogą nawracać w miejscach wcześniej zajętych w przypadku dalszego stosowania leku odpowiadającego za objawy, pomimo zmiany drogi jego podania lub braku promieniowania słonecznego [7]. Podsumowując, stosowanie NLPZ w okresie wiosenno-letnim może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia ciężkich reakcji fotonadwrażliwości.

### **Konflikt interesów**

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

### **PIŚMIENNICTWO**

1. Korzeniowska K, Majewska K, Pawlaczyk M. Skórne reakcje po ketoprofenie — opis dwóch przypadków i przegląd piśmiennictwa. *Farm Współ.* 2018; 11: 263–266.
2. Glatz M, Hofbauer GFL. Phototoxic and photoallergic cutaneous drug reactions. *Chem Immunol Allergy.* 2012; 97: 167–179, doi: [10.1159/000335630](https://doi.org/10.1159/000335630), indexed in Pubmed: [22613861](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22613861/).
3. Drivenes JL, Berg-Jensen M, Bygum A. A phototoxic drug reaction due to topical NSAIDs. *Clin Case Rep.* 2022; 10(1): e05251, doi: [10.1002/ccr3.5251](https://doi.org/10.1002/ccr3.5251), indexed in Pubmed: [35079385](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35079385/).
4. European Dermatology Forum. Evidence-Based Guidelines for the Classification and Management of Drug- Induced Phototoxicity. In: Sterry W, Korting HC. ed. *EDF guidelines for dermatology in Europe.* Berlin: AB Wissenschaftsverlag : 2009.
5. Lis-Święty A, Bergler-Czop B, Trzemieliński D. Skórne reakcje po zastosowaniu ketoprofenu związane z ekspozycją słoneczną — opis dwóch przypadków. *Przegl Dermatol.* 2010; 97(1): 33–37.
6. Mehrholz D, Opalska-Tuszyńska A, Barańska-Rybak W. Ciemna strona Słońca czyli reakcje fototoksyczne i fotoalergiczne w codziennej praktyce dermatologicznej. *Forum Dermatol.* 2020; 6(2): 55–58, doi: [10.5603/fd.a2020.0007](https://doi.org/10.5603/fd.a2020.0007).
7. Lozzi F, Di Raimondo C, Lanna C, et al. Latest evidence regarding the effects of photosensitive drugs on the skin: pathogenetic mechanisms and clinical manifestations. *Pharmaceutics.* 2020; 12(11), doi: [10.3390/pharmaceutics12111104](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111104), indexed in Pubmed: [33213076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33213076/).