Fotodermatozy

41

Percy Lehmann

Tłumaczenie: Aleksandra Lesiak

Fotobiologia 593
Rodzaje promieniowania. 593
Mechanizmy naprawcze DNA 595
Typy skóry 595
Pigmentacja 596
Sztuczne źródła światła 596
Procedury diagnostyczne, wykorzystywane w fotobiologii 597
Testy świetlne (*phototesting*) 598

Reakcje skóry wywołane światłem 598
Reakcje na promieniowanie w prawidłowej skórze 599
Dermatozy związane z promieniowaniem ultrafioletowym 603
Fotodermatozy pierwotne 604
Fotodermatozy wywołane substancjami egzogennymi 610

Fotoprotekcja 616

Urządzenia do opalania. 617

FOTOBIOLOGIA

Fotobiologia jest dziedziną nauki, która zajmuje się badaniem złożonych efektów działania światła słonecznego na układy biologiczne. Skóra jest organem odpowiedzialnym za fotoprotekcję, ale również w jej obrębie dochodzi do powstawania wielu fotoproduktów i fotouszkodzeń (*photodamage*). Znaczny odsetek chorób skóry w jakiś sposób związany jest z działaniem światła słonecznego. W skład fotodermatologii wchodzą nie tylko dziedziny podstawowe, zajmujące się fotobiologią skóry, ale również kliniczna diagnostyka chorób przebiegających z fotowrażliwością oraz fototerapia ▶rozdz. 111. Spektrum chorób skóry związanych ze światłem słonecznym obejmuje ostre oparzenie słoneczne, znane prawie każdemu, ale też wiele odmian fotoalergii oraz chorób ulegających zaostrzeniu w wyniku ekspozycji, tj. toczeń rumieniowaty. Zalicza się tu również przewlekłe uszkodzenie posłoneczne, starzenie skóry oraz wiele nowotworów złośliwych.

Rodzaje promieniowania

Pojęcie światła obejmuje całe spektrum promieniowania UV, promieniowania widzialnego i podczerwonego z długościami fal od 40 nm w paśmie krótkim UV do 10^5 nm w przypadku promieniowania podczerwonego (tab. 41-1). UV, światło widzialne oraz podczerwień oddziałują na skórę. Cechą wszystkich rodzajów światła jest fakt, że promieniowanie na ogół nie aktywuje jonizacji cząsteczek w przeciwieństwie do źródeł o większej energii, takich jak promienie X. Dlatego też światło jest określane jako promieniowanie niejonizujące.

Słońce stanowi wszechobecne, bogate źródło światła. Około dwóch trzecich energii słonecznej dociera do powierzchni Ziemi. Równowagę zapewnia absorpcja energii słonecznej przez warstwę ozonową, kropelki wody i cząstki kurzu. Promieniowanie słoneczne w okolicy Równika zawiera około 10% UV, 50% światła widzialnego i 40% podczerwieni. Chociaż obserwuje się znaczne różnice związane z wysokością, zanieczyszczeniem powietrza, kątem padania promieni słonecznych (pora roku) i grubością warstwy ozonowej. Promieniowanie ultrafioletowe, odgrywające najważniejszą rolę w reakcjach skóry, zostało podzielone na trzy podtypy, w zależności od długości fali oraz efektów biologicznych.

Tabela 41-1. Spektrum promieniowania elektromagnetycznego

Rodzaj promieniowania	Długość fali (nm)
Promienie Gamma	0,0001-0,14
Promienie X	0,0005-20
Promieniowanie ultrafioletowe	
UVC	40-290
UVB	290-320
UVA	320-400
UVA2	320-340
UVA1	340-400
Światło widzialne	400-800
Promieniowanie podczerwone	800-10^5
Fale radiowe	10^5-10^{15}

Skutki biologiczne światła widzialnego i podczerwieni są mniej zrozumiałe.

Fizycy używają innego podziału (UVA: 315-400 nm; UVB: 280-315 nm; UVC: < 280 nm) na podstawie zdolności przechodzenia promieniowania przez trzy standartowo stosowane szklane filtry. Dlatego też niewielkie różnice w definicji długości fali zależą od tego czy rozpatruje się je pod względem fizycznym, czy właściwości biologicznych.

Promieniowanie UVC (< 290 nm)

Promieniowanie UV o najkrótszej długości fali, UVC, nigdy nie osiąga powierzchni Ziemi poza miejscami położonymi wysoko nad poziomem morza. Jest ono wychwytywane przez atmosferę, zwłaszcza warstwę ozonową. Tak więc istnieje niebezpieczeństwo, że wraz ze zmniejszaniem grubości warstwy ozonowej w przyszłości UVC może mieć znaczenie biologiczne. UVC, które nie przechodzi przez szkło okienne, najczęściej generowane jest przez sztuczne źródła światła, takie jak lampy ksenonowe lub rtęciowe. Jednak nawet w przypadku tych źródeł UVC jest wychwytywane przez odpowiednie filtry. Promieniowanie UVC wykazuje działanie toksyczne na komórki i w związku z tym jest stosowane w celach bakteriobójczych. Dane eksperymentalne wskazują, że UVC powoduje rumień na skórze, który ujawnia się po około 6 godzinach po ekspozycji. Dochodzi również do nieznacznego opalenia skóry. Promieniowanie o tej długości fali wykazuje działanie drażniące na spojówki, w związku z czym – w przypadku ryzyka ekspozycji na promieniowanie UCV – powinno się nosić okulary ochronne.

Promieniowanie UVB (290-320 nm)

Promieniowanie UVB jest odpowiedzialne za oparzenia słoneczne. Osiąga ono powierzchnię Ziemi, przy czym maksymalne nasilenie obserwowane jest w momencie najwyższej pozycji Słońca, kiedy występuje najmniejsze wychwytywanie promieni przez naturalne filtry. Promieniowanie UVB jest wysyłane także przez sztuczne źródła światła. Lampy rtęciowe emitują promienie o długości 297 nm, 303 nm i 313 nm. UVB wykazuje mniejsze działanie drażniące na spojówki w porównaniu z UVC, ale ekspozycja na UVB również wymaga ochrony oczu. Nie przechodzi ono też przez szkło okienne, chociaż penetruje szkło kwarcowe i wodę, co tłumaczy ryzyko wystąpienia oparzeń słonecznych podczas kąpieli.

Do rozwoju oparzenia bądź rumienia słonecznego zazwyczaj dochodzi po 12-24 godzinach od ekspozycji na słońce. Rumień i proces zapalny są spowodowane wytwarzaniem i uwalnianiem prostaglandyn i innych mediatorów zapalnych z uszkodzonych keratynocytów. Obserwuje się również procesy późne, takie jak nasilenie produkcji melaniny występujące po 48-72 godzinach od ekspozycji.

Ekspozycja na promieniowanie UVB prowadzi także do uszkodzenia DNA, RNA, białek i błon komórkowych, czego następstwem jest uszkodzenie naskórka, tkanki łącznej i naczyń krwionośnych. Karcynogenne działanie promieniowania słonecznego jest związane przede wszystkim z fotoimmunosupresją oraz powstawaniem mutacji DNA keratynocytów. Oznacza to, że nie tylko dochodzi do uszkadzania komórek, ale organizm ma upośledzoną zdolność do rozpoznawania i niszczenia nieprawidłowych komórek. Promieniowanie UVB indukuje też charakterystyczne zmiany histologiczne. W obrębie zmian rumieniowych skóry stwierdza się poszerzenie naczyń z okołonaczyniowymi naciekami limfocytowymi. Ważnym mediatorem tych zmian jest czynnik martwicy guza alfa (*tumor necrosis factor* α – TNF-α).

Ekspozycja na promieniowanie słoneczne wywołuje także wiele pozytywnych efektów biologicznych. Najlepiej udokumentowany jest jej wpływ na syntezę witaminy D. Biologicznie czynna witamina D_3 wytwarzana jest w procesie fotoizomeryzacji 7-dehydrocholesterolu. Dodatkowo większość danych wskazuje, że ekspozycja na promieniowanie słoneczne poprawia nastrój. Osoby z sezonowymi zaburzeniami afektywnymi, wykazujące w czasie zimy cechy depresji, przewlekłego zmęczenia oraz pokrewnych objawów, dobrze odpowiadają na terapię światłem.

Promieniowanie UVA (320-400 nm)

Ten typ promieniowania uważany jest za mniej toksyczny w porównaniu z UV o mniejszej długości fali. UVA jest obecne w naturalnym promieniowaniu słonecznym i dociera do powierzchni Ziemi. Zawartość UVA w promieniach słonecznych jest 500-1000 razy większa niż UVB. Podczas naturalnej ekspozycji UVA wywołuje zarówno zaczerwienienie, jak i ściemnienie skóry. Indukowany UVA rumień powstaje natychmiast po ekspozycji i jest wolny od toksycznego działania na keratynocyty. Równie szybko dochodzi do ściemnienia skóry, co jest następstwem oksydacji melaniny oraz stymulacji transferu melaniny i melanogenezy. Szkodliwe działanie zawartych w promieniach słonecznych UVA jest prawie niemożliwe, gdyż oparzenie słoneczne lub toksyczność UVB stanowią czynnik ograniczający. Oznacza to, że człowiek podczas naturalnej ekspozycji na promieniowanie słoneczne nie może otrzymać toksycznej dawki UVA, ponieważ jest wcześniej „usmażony" przez UVB. Pojawienie się w ostatnich dwóch dekadach sztucznych źródeł UVA, jak również dostępność bardzo skutecznych filtrów UVB, spowodowało wzrost zainteresowania szkodliwymi efektami UVA.

Dokonano podziału UVA na UVA1 (340-400 nm) i UVA2 (320-340 nm). Krótsze promienie UVA2 mają wiele działań przypominających UVB i mogą wywołać zaczerwienienie skóry oraz uszkodzenie DNA. Biologiczne efekty działania promieniowania UVA są zupełnie odmienne niż UVB. UVA przenika przez szkło okienne, dlatego reakcje na ten typ promieniowania mogą dotyczyć osób znajdujących się wewnątrz samochodu lub w domu, chyba że pomieszczenia albo pojazdy wyposażone są w odpowiednie szyby z filtrami. Obserwuje się jedynie nieznaczne podrażnienie spojówek. Nawet przy dosyć dużych dawkach, takich jak 100 J/cm^2, nie stwierdza się fototoksycznych zmian naskórka. Naczynia skórne mogą ulegać poszerzeniu, a w ich otoczeniu widoczne są nacieki zapalne, zawierające – oprócz limfocytów – neutro- i eozynofile. UVA jest odpowiedzialne za większość indukowanych światłem reakcji polekowych.

Światło widzialne i promieniowanie podczerwone

Biologiczne oddziaływanie światła widzialnego na skórę jest minimalne. Nadwrażliwość na światło widzialne stwierdza się u chorych ze znacznymi reakcjami fotoalergicznymi, np. w przypadku pokrzywki słonecznej bądź u niektórych pacjentów z przewlekłym posłonecznym zapaleniem skóry. Promieniowanie podczerwone w dużych dawkach może spowodować termiczne uszkodzenie skóry. Badania z ostatnich lat wykazały wpływ promieniowania podczerwonego na

skórę, przede wszystkim jako istotnego czynnika biorącego udział w procesie fotostarzenia, ale też wywołującego reakcje natychmiastowe. Badania prowadzone na zwierzętach potwierdziły nasilenie uszkodzenia skóry w przypadku współdziałania UVB i promieniowania podczerwonego. Ponadto promieniowanie podczerwone jest przyczyną *erythema ab igne* ▶rozdz. 42.

Dozymetria

Moc źródła światła zazwyczaj podawana jest w watach (W) lub miliwatach (mW), natomiast natężenie światła jest wyrażane w W/cm^2. Dżul (J) definiowany jest jako wat x sekundy i określa ilość wyzwolonej energii. Dawka promieniowania podawana jest w J/cm^2 i odpowiada intensywności, jak również czasowi trwania i rozległości ekspozycji. Nie akceptuje się już określania dawki promieniowania jedynie przez czas ekspozycji. Prawie wszystkie nowoczesne kabiny stosowane do fototerapii mają wbudowany miernik określający wartość wygenerowanych dżuli. Dostępne są urządzenia zarówno do pomiarów UVA, jak i UVB. Wiele z nich ma zdolność mierzenia jedynie pojedynczego źródła światła, dlatego nie są odpowiednie do pomiarów obu pasm w jednym czasie.

Mechanizmy naprawcze DNA

Uszkodzenia DNA są naprawiane przez kompleks białkowo-enzymatyczny, który wzajemnie współdziała w miejscu ekspozycji ▶rozdz. 54. Istnieją trzy podstawowe mechanizmy naprawcze wywołanego promieniowaniem świetlnym uszkodzenia DNA w komórkach.

Fotoreaktywacja

Jednym z typów uszkodzeń DNA jest tworzenie pierścienia cyklobutanu. Pierścień ten, pod wpływem enzymu aktywowanego przez światło widzialne, może ulegać rozbiciu z odtworzeniem prawidłowej pary zasad. Skuteczność fotoreaktywacji została wykazana w badaniach prowadzonych u niektórych przedstawicieli torbaczy. Podczas gdy obecność u ludzi enzymu odpowiedzialnego za ten proces jest kwestią sporną, kliniczne znaczenie fotoreaktywacji jest oczywiste. Prowadzone w warunkach *in vitro* i *in vivo* testy kliniczne z miejscowym zastosowaniem enzymu reaktywującego po ekspozycji słonecznej (fotoliazy) wykazały jego efektywność w naprawie uszkodzonego przez promieniowanie słoneczne DNA. Prowadzone testy kliniczne wśród pacjentów z *xeroderma pigmentosum* potwierdziły także skuteczność preparatu, który obecnie jest komercyjnie dostępny.

Naprawa przez wycięcie

Uszkodzony fragment DNA, zawierający zmodyfikowane zasady, naprawiany jest przez wycięcie uszkodzonych, jak też sąsiadujących zasad. Ten typ naprawy DNA może pojawić się w każdym czasie i prawie w każdym miejscu genomu. Z drugiej strony prawidłowa naprawa sekwencji polega na wytworzeniu nieuszkodzonej nici DNA i jej wklejaniu dzięki licznym enzymom. Ponieważ nie istnieje zależność tego mechanizmu od obecności światła, jest on również nazywany *dark repair*. W nazewnictwie genetycznym naprawa taka określana jest jako „wycięcie i łatanie" (*cut and patch*). W czasie tego procesu można zaobserwować wychwyt radioaktywnej tymidyny, jednak zjawisko to zachodzi raczej w fazie spoczynkowej niż podczas replikacji; w związku z tym mechanizm ten bywa także nazywany „nieplanowaną syntezą DNA". Proces naprawczy jest dość dokładny. U pacjentów z *xeroderma pigmentosum* obserwuje się wiele defektów powyższego mechanizmu. Miejscowe stosowanie T4 endonukleazy wykazuje u tych pacjentów właściwości zabezpieczające przed rozwojem stanów przednowotworowych i nowotworów złośliwych skóry.

Naprawa poreplikacyjna

W tym wypadku nie następuje bezpośrednia naprawa uszkodzonego DNA. Zmiana sekwencji początkowo jest ignorowana, a następnie podczas replikacji, dochodzi do wymiany uszkodzonego fragmentu na prawidłowy. Mechanizm ten jest dosyć niedokładny i może stanowić punkt wyjściowy do wytworzenia mutacji.

Typy skóry

Fitzpatrick [1975] opracował klasyfikację typów skóry w zależności od reakcji na promieniowanie słoneczne (tab. 41-2). Podział ten opiera się na obserwacji reakcji skórnej po 30-minutowej ekspozycji na słońce w południe, po raz pierwszy w lecie. Reakcja na światło czy to słoneczne, czy też pochodzące ze źródeł sztucznych, wykazuje znaczną zmienność osobniczą, jednak znajomość typu skóry w dużym przybliżeniu pozwala przewidzieć ją u poszczególnych osób. Najbardziej wrażliwi na promieniowanie słoneczne są ludzie z typem I i II. Zazwyczaj są to osoby mające włosy blond lub rude, liczne piegi i niebieskie oczy. Jednak spotyka się również osoby z ciemniejszą karnacją skóry, które łatwo ulegają oparzeniom słonecznym, a z drugiej strony blondyni mający niebieską barwę tęczówek mogą być bardzo odporni na promieniowanie słoneczne. Osoby z I bądź II typem skóry nie tylko łatwiej ulegają oparzeniu, ale także są bardziej narażone na rozwój przewlekłego uszkodzenia skóry pod wpływem promieni UV, w tym raka podstawnokomórkowego, raka kolczystokomórkowego i czerniaka, co wykazano na przykładzie populacji celtyckiej w Australii.

☑ **Zawsze należy pytać pacjentów czy ich skóra ulega opaleniu, czy oparzeniu. Określenie jedynie koloru skóry nie pozwala na prawidłową klasyfikację jej typu według Fitzpatricka.**

Tabela 41-2. Typy skóry według Fitzpatricka

Typ skóry	Oparzenie słoneczne	Opalenizna
I	Zawsze	Nigdy
II	Zawsze	Czasami
III	Czasami	Zawsze
IV	Nigdy	Zawsze
V	Osoby o ciemnej karnacji (mieszkańcy basenu Morza Śródziemnego, Azjaci, Indianie, rdzenni Amerykanie)	
VI	Murzyni	

[a] U osób z typem skóry IV-VI może dochodzić do ściemnienia skóry i oparzeń słonecznych przy dawce maksymalnej.

VI

Pigmentacja

Stymulacja układu melaniny prowadzi do ściemnienia lub zbrązowienia skóry. Wyróżnia się dwa typy pigmentacji skóry.

Pigmentacja natychmiastowa (*immediate pigmentation*)

[Meirowsky 1909, Hausser 1938]

Synonimy. Pigmentacja bezpośrednia, natychmiastowe ściemnienie pigmentu, zjawisko Meirowsky'ego.

Substancje prekursorowe melaniny ulegają oksydacji do ciemnej melaniny. Zjawisko to zachodzi gwałtownie po ekspozycji na wysoką temperaturę (oryginalny opis pracy Meirowsky'ego) albo UVA, a najbardziej efektywna długość fali wynosi 340 nm. **Dawka niezbędna do pigmentacji natychmiastowej** (*immediate pigmentation dose* – IPD) wynosi około 10-30 J/cm^2 przy długości fali 330-460 nm. Powstający pigment ma barwę popiołu lub szarobrązową w odróżnieniu od występującego po ekspozycji na UVB pigmentu koloru kawy. Jeżeli wcześniej doszło już do zabarwienia skóry, przemiana ta dokonuje się przy niewielkiej dawce promieniowania. Pigmentacja natychmiastowa występuje w godzinach popołudniowych w przypadku naturalnego światła słonecznego albo w czasie terapii psoralenem w połączeniu z promieniowaniem UVA (PUVA), jak też w solariach przy zastosowaniu UVA.

Pigmentacja późna (*late pigmentation*)

Synonimy. Opalenizna, opóźniona pigmentacja, melanogeneza, pigmentacja pośrednia.

Pigmentacja późna pojawia się po 24-72 godzinach od ekspozycji na promieniowanie UV. Maksymalne nasilenie melanogenezy obserwuje się przy długości fali 297 nm, jednak spektrum skutecznej długości fali rozciąga się od 250 nm do 400 nm. W przypadku UVA efekt działania jest 100-1000 razy mniejszy niż UVB. Niezbędna dawka promieniowania określana jest jako **minimalna dawka opalająca** (*minimal tanning dose* – MTD). Jak wykazały badania oraz efekty osiągane w solariach, powtarzane dawki UVA również prowadzą do ściemnienia skóry. Ponadto promieniowanie słoneczne zawiera około 1000 razy więcej UVA niż UVB. Tak więc pomimo słabszej aktywności tego typu promieniowania, odgrywa ono ważną rolę biologiczną. Pigmentacja późna utrzymuje się przez wiele dni lub tygodni.

Zmiana zabarwienia skóry u danej osoby jest zależna od wielu czynników. Najistotniejsze są natężenie i długość fali promieni UV, ale także czynniki hormonalne i genetyczne. Pod wpływem promieniowania UV melanocyty warstwy podstawnej wytwarzają większe ilości melaniny, które są pakowane w melanosomach i dostarczane do keratynocytów za pomocą wypustek. W skórze czarnej przypada więcej melanosomów w przeliczeniu na liczbę keratynocytów, przy czym są one większe i bardziej gęste. Liczba melanocytów jest taka sama. Wytwarzanie i przenoszenie melaniny bardziej szczegółowo omówiono w ►rozdziale 65.

Poziom rozkładu barwnika jest różny i zależy od tego czy pigmentacja została wywołana przez UVA, czy UVB. Przy UVB zwiększoną liczbę melanosomów obserwuje się w keratynocytach wszystkich warstw naskórka, a melanina lokalizuje się w warstwie rogowej, tak więc cały naskórek jest chroniony. W przypadku UVA pigment gromadzi się w keratynocytach warstwy podstawnej, przez co protekcja jest mniejsza.

Wiele danych wskazuje, że pigmentacja skóry u ludzi kontrolowana jest przez peptydy proopiomelanokortynowe (*proopiomelanocortin* – POMC), zwłaszcza te, które wykazują zdolność wiązania z receptorem melanokortyny typu 1 (MC1R). Po pierwsze osoby z uszkodzonymi allelami genu dla MC1R mają rude włosy, bladą skórę, a po ekspozycji na promieniowanie UV ich skóra ulega zaczerwienieniu. Po drugie zaburzenia w syntezie POMC powodują podobny fenotyp. Po trzecie leczenie egzogenne bądź zaburzona produkcja POMC lub jego pochodnych peptydowych, takich jak adrenokortykotropina (*adrenocorticotropin* – ACTH), hormon stymulujący melanocyty-α (α-*melanocyte-stimulating hormone* – MSH) albo POMC sam w sobie, prowadzą do rozwoju hiperpigmentacji. Pomimo że u osób dorosłych w warunkach fizjologicznych przysadka mózgowa syntetyzuje niewiele α-MSH, skóra sama w sobie po ekspozycji na promieniowanie UV może wytwarzać POMC i pochodne peptydy, będąc dodatkowym źródłem tych hormonów ►rozdz. 92.

Lichtschwiele

[Miescher 1930]

Niemiecki termin *Lichtschwiele* (modzel świetlny) określa zdolność do zgrubienia warstwy rogowej w celu zablokowania działania światła na skórę. Powtarzająca się ekspozycja na promieniowanie UVB powoduje zgrubienie warstwy rogowej, podczas gdy promienie UVA nie mają takiej zdolności. Maksymalne nasilenie tego procesu obserwuje się po 2-3 tygodniach, po których nie dochodzi już do dalszego wzrostu protekcji. Najlepszym przykładem jest różnica w zdolności powstania zabarwienia, zaczynając od pleców, gdzie stwierdza się 15-20 warstw naskórka, do dłoni z około 200 warstwami. Ten efekt pogrubienia stanowił jedno z pierwszych uzasadnień dla fototerapii; obecnie wydaje się, że czynniki fotoimmunologiczne lepiej tłumaczą korzyści płynące z zastosowania tej metody leczniczej. Brak indukcji zjawiska *Lichtschwiele* przez UVA stanowi kolejny powód słabej funkcji ochronnej opalenizny UVA w porównaniu z UVB. Zgrubienie warstwy rogowej (*Lichtschwiele*) utrzymuje się przez wiele tygodni, jednak zanika w mniej słonecznych miesiącach.

Sztuczne źródła światła

W dermatologii, przede wszystkim w leczeniu, ale również w diagnostyce chorób oraz w badaniach naukowych, znalazły zastosowanie różne rodzaje sztucznych źródeł światła. W tabeli 41-3 przedstawiono rodzaje źródeł światła wykorzystywane do testów fotobiologicznych; źródła promieniowania pierwotnie stosowane w terapii opisane są w ►rozdziale 111.

- **Lampy fluorescencyjne.** Te znane lampy zawierają różne gazy, często rtęć, i mają pokrycie wewnętrzne. Skojarzenie odpowiedniego typu gazu i substancji pokrywającej lampę od wewnątrz determinują spektrum emisyjne. Dostępne są lampy fluorescencyjne, emitujące UVA i UVB. Niektóre dodatkowo emitują promienie UVC; mogą one być szkodli-

Tabela 41-3. Sztuczne źródła światła stosowane w diagnostyce fotobiologicznej

Źródło	Pasmo UV
Lampy fluorescencyjne	
Waldmann PUVA F85	UVA
Waldmann F85-UV21	UVB
Philips TL/09	UVA
Philips TL01 i TL/12	UVB [ten rodzaj promienników generuje UVB, a nie UVA – przyp. tłum.]
Lampy rtęciowe z halogenkiem metalu	
Sellamed 2000, 3000, 4000	UVA1
Lampy ksenonowe (symulator światła słonecznego)	UVC do światła widzialnego
Wysokociśnieniowe lampy rtęciowe (symulator światła słonecznego)	UVC do światła widzialnego
Lampy monochromatyczne[a]	Bardzo wąskie spektrum
Lampa Wooda	365 nm

[a] Lampy monochromatyczne są dołączane do symulatorów światła słonecznego, izolując wąskie pasmo UV z widma przypominającego promieniowanie słoneczne.

we dla człowieka, powodując zapalenie rogówki i spojówek. Lampy emitujące UVC wykorzystywane są do sterylizacji sprzętu medycznego i laboratoryjnego.

- **Lampy rtęciowe z halogenkiem metalu.** Dodanie soli różnych metali wzbogaca fragmenty spektrum promieniowania, zwłaszcza UVA. Do tego typu zalicza się wiele używanych współcześnie lamp UVA.
- **Lampy ksenonowe.** Lampy ksenonowe wytwarzają światło sztuczne, które najbardziej przypomina światło słoneczne. Stanowią podstawowe źródło światła wykorzystywane do symulacji promieniowania słonecznego i w testach fotowrażliwości. Lampy te mogą również stanowić źródło światła monochromatycznego.
- **Wysokociśnieniowe lampy rtęciowe.** Są to zazwyczaj źródła światła monochromatycznego, stosowane do celów diagnostycznych, często w połączeniu z zestawem filtrów.
- **Lampa Wooda.** Jest to lampa emitująca UVA, należąca zazwyczaj do wysokociśnieniowych lamp rtęciowych, mająca specjalne filtry w celu uzyskania maksymalnego promieniowania o długości około 365 nm. Używana jest do diagnostyki łupieżu pstrego, erytrasmy, niektórych form infekcji *Microsporum*, a także identyfikacji obszarów o upośledzonej pigmentacji (popielate plamy w kształcie liścia jesionu w stwardnieniu guzowatym, bielactwo) lub zmian o nadmiernej pigmentacji (znamiona, piegi).

Wiele wymienionych źródeł światła wysyła promieniowanie o dosyć szerokim spektrum, często zawierające potencjalnie szkodliwe długości fali. Zjawisko to może być zredukowane za pomocą odpowiednich filtrów; niestety, zabieg ten powoduje równocześnie osłabienie natężenia promieniowania. Problem ten jest szczególnie widoczny w przypadku UVA. Na przykład napromienianie dawką 20-40 J/cm^2 z wykorzystaniem konwencjonalnych źródeł fluorescencyjnych wymaga 20-60 minut. Nowe źródła światła o dużej mocy, np. zawierające halogenki metali, w znacznym stopniu pozwalają na skrócenie czasu zabiegu, przy równoczesnym uniknięciu przedostania się do generowanego spektrum pasma UVB. Źródła emitujące światło monochromatyczne są bardzo przydatne w dokładnym określeniu spektrum UV dla leków o właściwościach fotouczulających oraz wywołujących pokrzywkę słoneczną. Najczęściej stanowią je wysokociśnieniowe lampy rtęciowe albo ksenonowe, mające pryzmat lub specjalną siatkę, pozwalające wyemitować promień o określonej długości fali. Ich natężenie jest niewielkie i konieczny jest długi okres, aby osiągnąć pożądaną dawkę promieniowania; nadają się do naświetlań niewielkich obszarów skóry.

Procedury diagnostyczne, wykorzystywane w fotobiologii

Lichttreppe/próby świetlne
[Wucherpfennig 1931]

Lichttreppe (stopnie światła) jest kolejnym terminem niemieckim, szeroko używanym w fotobiologii. Opisuje on stosowanie zróżnicowanych dawek promieniowania w celu określenia najmniejszej efektywnej dawki.

Minimalna dawka rumieniowa (*minimal erythema dose* – MED) określa najmniejszą wartość promieniowania, która po 24 godzinach prowadzi do wystąpienia ostro odgraniczonego jednolitego rumienia skóry. Wybrane obszary skóry wcześniej nieeksponowanej (takie jak pośladki) poddane są naświetlaniu wzrastającymi dawkami promieniowania. Często stosuje się nieprzejrzysty pled mający sześć okienek z klapkami, które mogą być zamknięte w danym odstępie czasowym. Obecnie wiele urządzeń do fototestów automatycznie generuje zróżnicowane dawki światła w dokładnie wyznaczonych obszarach skóry, co istotnie ułatwia wykonanie procedury. Stosunek różnicy w ekspozycji pomiędzy poszczególnymi okienkami wynosi 1,25:1 lub 1,4:1. Do naświetlań okolic testowanych wykorzystywane są symulatory światła słonecznego albo lampy emitujące fale o długości 280-350 nm. Oceny badanego obszaru skóry dokonuje się po upływie 12-24 godzin i miejsce, w którym doszło do wytworzenia najmniej nasilonego rumienia, stanowi podstawę do określenia MED. Istnieje pewna zmienność MED zależna od okolicy skóry poddanej badaniu oraz typu skóry pacjenta. Zwykle dawka UVB, około 0,04-0,05 J/cm^2, jest niezbędna do wywołania rumienia. Określenie MED poprzedza rozpoczęcie fototerapii i jest pomocne w ustaleniu właściwej dawki początkowej. Dawka, jaką otrzymuje człowiek przebywający na zewnątrz w letni, słoneczny i bezchmurny dzień, może osiągać do 20 MED. Zdefiniowanie wartości MED pozwala na wykorzystanie jej do oceny wskaźnika ochronnego preparatów z filtrami UVB.

Wrażliwość na UVA to bardziej skomplikowany problem. Zdolność promieniowania UVA do wywołania rumienia stanowi około 1/1000 obserwowanej w przypadku UVB. Dlatego też określenie MED dla UVA wymagałoby bardzo długiej ekspozycji. Niekiedy w tym celu można stosować lampy fluorescencyjne UVA lub wysokociśnieniowe lampy rtęciowe z dodatkiem halogenku metalu. Wówczas poszczególne obszary skóry naświetlane są dawkami UVA około 20-50 J/cm^2. Rumień powstający w wyniku działania UVA pojawia się po

1-2 godzinach, osiąga maksymalne natężenie po 12 godzinach, a następnie szybko ustępuje, podczas gdy dawka natychmiastowej pigmentacji skóry (IPD) jest określana bezpośrednio po ekspozycji na promieniowanie, natomiast minimalna dawka opalająca (MTD) po 24 godzinach.

Minimalna dawka fototoksyczna (*minimal phototoxic dose* – MPD) określa wartość promieniowania UVA w połączeniu ze ściśle zdefiniowaną dawką środka fotouczulającego, zazwyczaj psoralenu, która wywołuje rumień. Metodyka tego badania jest taka sama jak w przypadku określania MED, jednak reakcja odczytywana jest po upływie 48 lub 72 godzin, kiedy fototoksyczna reakcja rumieniowa osiąga maksimum, MPD można określić przed zastosowaniem PUVA podobnie jak MED przed terapią UVB. MPD dla skóry typów I-III wynosi około 0,2-2 J/cm^2.

Określenie wartości MED dla promieniowania UVB jest powszechnie przyjętą metodą oceniającą wrażliwość pacjenta na UVB. Wartość ta nie koreluje dokładnie z typem skóry. Określenie IPD i MTD najlepiej odzwierciedla indywidualną wrażliwość na spektrum opalające UV. Ze względu na występowanie wielu zmiennych, łącznie ze źródłem promieniowania, typem skóry i miejscem testowania, w chwili obecnej nie istnieją zakresy norm dla *Lichttreppe*. Nieprawidłowe wyniki prób świetlnych mogą być jednak pierwszą wskazówką występowania reakcji fotowrażliwości. Pacjenci z przewlekłym posłonecznym zapaleniem skóry są niekiedy tak wrażliwi na promieniowanie UVB, a nawet UVA, że w polach naświetlanych mogą pojawić się wykwity chorobowe. Natomiast u pacjentów z pokrzywką słoneczną w miejscach testowanych może wystąpić wysiew bąbli, jeśli stosowane źródło światła zawiera spektrum wyzwalające chorobę. Z drugiej jednak strony próby nie są diagnostycznie pomocne, ponieważ u większości chorych na fotodermatozy wartości MED i IPD mieszczą się w granicach normy.

Testy świetlne (*phototesting*)

Testy fotoprowokacji

Niektóre dermatozy są wywoływane jedynie promieniowaniem świetlnym; przykładami są pokrzywka słoneczna i wielopostaciowe osutki świetlne. W przeciwieństwie do nich inne jednostki chorobowe wymagają współistnienia czynnika fotouczulającego i promieniowania, tak jak w przypadku fototoksycznego i fotoalergicznego zapalenia skóry. W związku z tym wykorzystywane wielokrotnie metody diagnostyczne obejmują zarówno obserwację reakcji skórnej po ekspozycji na samo promieniowanie, jak i na promieniowanie oraz prawdopodobny środek fotouczulający. W każdym przypadku celem badań jest reprodukcja zmian. Większość reakcji wyzwalanych jest przez promieniowanie UVA. Jak przedstawiono w tabeli 41-4, dawka promieniowania wymagana do wywołania reakcji skórnych wykazuje dużą zmienność i waha się od < 0,1 J/cm^2 w pokrzywce słonecznej do > 40 J/cm^2 w przypadku wielopostaciowych osutek świetlnych. UVB prawie nie odgrywa roli w próbach świetlnych, sporadycznie może być czynnikiem wyzwalającym wielopostaciowe osutki świetlne.

Próby fotokontaktowe (*photopatch testing*)

Podejrzane fotoalergeny aplikowane są na skórę pleców, tak jak w próbach płatkowych, z tym że w dwóch rzędach.

Tabela 41-4. Standardowe dawki promieniowania UVA, niezbędne do wywołania reakcji świetlnych

Choroba	Dawka promieniowania (J/cm^2)
Pokrzywka słoneczna	0,05-2
Fotoalergiczne kontaktowe zapalenie skóry	1-10
Fototoksyczne kontaktowe zapalenie skóry	5-30
Fotoalergia krwiopochodna	3-10
Przetrwała nadwrażliwość na światło	0,5-5
Wielopostaciowe osutki świetlne	40-100
Opryszczki ospówkowate	40-60

Najczęściej występujące substancje uczulające na światło są dostępne w standardowych zestawach diagnostycznych, np. opracowanych przez *German Photopatch Group*. Po upływie 24 godzin jeden z równoległych rzędów poddawany jest działaniu promieniowania UVA w dawce 5-10 J/cm^2. Jeżeli jest to konieczne, miejsca te są ponownie zakrywane w celu uniknięcia dodatkowego promieniowania słonecznego. Odczytu reakcji skórnej w miejscach naświetlonym i nienaświetlonym dokonuje się po upływie 48, 72 i 96 godzin oraz w niektórych przypadkach po kilku dniach. Jeżeli reakcja alergiczna występuje jedynie w miejscach poddanych działaniu promieniowania i brak jej w miejscu kontrolnym, stanowi to podstawę do rozpoznania reakcji fotoalergicznej. W przypadku reakcji fototoksycznej widoczne są odpowiednie zmiany również tylko w miejscu ekspozycji na promieniowanie i ściśle pokrywają się one z granicami stosowania testu, podobnie jak w zwykłych testach kontaktowych. Ponadto reakcje fototoksyczne są na ogół odczynami typu natychmiastowego, chociaż spotyka się także reakcje opóźnione, np. po psoralenie.

Inne testy. Czasami stosowane są też inne typy testów wrażliwości na światło z wykorzystaniem UVA w takim samym zakresie jak w próbach fotokontaktowych. W obu metodach wynik odczytuje się bezpośrednio po naświetleniu oraz po upływie 24-72 godzin.

- **Test uogólnionej fotoprowokacji.** Pacjent przyjmuje lek o prawdopodobnym działaniu fototoksycznym lub fotoalergicznym i następnie, w okresie maksymalnego działania farmakokinetycznego, zazwyczaj między godzinami 2.00 a 8.00, poddawany jest działaniu promieniowania świetlnego.
- **Skórny test świetlny z nakłuwaniem lub zadrapaniem.** Podejrzany preparat wprowadzany jest do skóry za pośrednictwem nakłucia bądź zadrapania, tak jak w przypadku powszechnie stosowanych alergenów ▶rozdz. 27; następnie miejsce to poddawane jest działaniu promieniowania świetlnego.

REAKCJE SKÓRY WYWOŁANE ŚWIATŁEM

Wyróżnia się trzy typy takich reakcji: 1) odczyn w normalnej skórze jako następstwo nadmiernego napromieniowania, ostry (oparzenie słoneczne) lub przewlekły (słoneczne

zwyrodnienie tkanki sprężystej – *solar elastosis*); 2) zaostrzenie istniejącej wcześniej dermatozy pod wpływem promieniowania, np. zmian skórnych w przebiegu tocznia rumieniowatego, wywołane oparzeniem słonecznym i 3) fotodermatozy, w których skóra reaguje na dawki promieniowania, niepowodujące reakcji patologicznych u osób zdrowych.

Fotodermatozy zwykle dzieli się na pierwotne, w których skóra wykazuje wrażliwość na promieniowanie, jednak nie stwierdza się współistnienia innych jednostek chorobowych, oraz wtórne, w których rozpoznaje się obecność innych procesów chorobowych, takich jak porfiria lub skóra pergaminowata i barwnikowa. Oczywiście podział ten jest nieco sztuczny, ponieważ zaburzenia pierwotne mają również współistniejące, dotychczas nieodkryte czynniki etiologiczne.

Długość fali promieniowania, wyzwalająca daną reakcję, nazywana jest **spektrum wywołującym** (*action spectrum*). Znajomość tej wartości pozwala na określenie właściwej metody profilaktycznej i w niektórych wypadkach sposobu leczenia. Na przykład najlepszym sposobem zapobiegania oparzeniu słonecznemu jest stosowanie filtrów UVB, które z drugiej strony w niewielkim stopniu chronią przed wielopostaciowymi osutkami świetlnymi, wywoływanymi przez promieniowanie UVA. W tej sytuacji pomocne mogą być filtry ograniczające zarówno promieniowanie UVB, jak i UVA. Kolejnym przykładem jest protoporfiria erytropoetyczna, w której *action spectrum* znajduje się w paśmie światła widzialnego między 400 nm a 410 nm (**pasmo Soreta** [1883]). W tym przypadku niezbędne jest stosowanie nieprzezroczystych albo odbijających światło środków osłaniających. To samo dotyczy też większości przypadków pokrzywki słonecznej.

Reakcje na promieniowanie w prawidłowej skórze

Reakcja osób zdrowych na promieniowanie stanowi próbę zapobieżenia ostrym i przewlekłym skutkom działania tej energii. Niestety, często mechanizmy ochronne zawodzą, prowadząc do oparzeń słonecznych zamiast opalenizny i – co ważniejsze – różnorodnych zmian przewlekłych, łącznie z fotostarzeniem i rozwojem nowotworów skóry (tab. 41-5.)

Tabela 41-5. Zmiany w prawidłowej skórze, związane z ekspozycją na promieniowanie słoneczne

Przebieg	Charakterystyka	Przykłady
Ostry	Oparzenie słoneczne	
	Pigmentacja natychmiastowa	
	Pigmentacja opóźniona	
	Melanogeneza	
	Lichtschwiele	
	Immunosupresja	
Przewlekły	Starzenie zewnątrzpochodne	Słoneczne zwyrodnienie włókien elastycznych
		Choroba Favre'a-Racouchota
	Nowotwory	Rak podstawnokomórkowy
		Rogowacenie słoneczne Rak kolczystokomórkowy
		Czerniak złośliwy (zwłaszcza na bazie złośliwej plamy soczewicowatej)

☑ **Ekspozycja na promieniowanie UV jest najważniejszym czynnikiem prowadzącym do starzenia się skóry i rozwoju nowotworów skóry.**

Fotoimmunologia

Promieniowanie UV wywiera istotny wpływ na miejscową i systemową odpowiedź zapalną, oddziałując na układ immunologiczny. Ponadto poza bezpośrednim uszkodzeniem komórkowego DNA przez promieniowanie ultrafioletowe, jego właściwości immunosupresyjne prowadzą do rozwoju nowotworów skóry (zjawisko fotokarcynogenezy). Dlatego promieniowanie UV jest jednym z niewielu dobrze poznanych czynników karcynogennych. Inne właściwości ultrafioletu to: zdolność wywołania zapalenia i śmierci komórki, zaostrzenie chorób infekcyjnych, indukowanie chorób przebiegających z fotowrażliwością, takich jak toczeń rumieniowaty, wielopostaciowe osutki świetlne czy pokrzywka słoneczna.

Przez ostanie trzy dekady intensywnie badano immunomodulujące mechanizmy działania UV, zaczynając od transplantacyjnych eksperymentów Kripke [1976], przeprowadzonych na modelu mysim, które uznane zostały za przełomowe w rozwoju fotoimmunologii. Ta grupa badawcza stwierdziła, że promieniowanie UV wywołuje zjawisko tolerancji immunologicznej w stosunku do komórek nowotworowych, pozwalając na dalszy rozwój nowotworu. Ponadto te pierwsze badania wykazały na modelu nadwrażliwości typu opóźnionego w stosunku do haptenów, że promieniowanie UV hamuje rozwój nadwrażliwości typu kontaktowego poprzez supresję komórek Langerhansa, a także uwalnianie rozpuszczalnych czynników o właściwościach immunosupresyjnych, tj. interleukiny (IL) 10, czynnika martwicy nowotworów (TNF) α oraz innych. W kolejnych badaniach okazało się, że również czynniki genetyczne warunkują reakcje układu immunologicznego na promieniowanie ultrafioletowe. Nadwrażliwość bądź oporność na immunomodulujące działanie światła zostały wykazane nie tylko na modelu mysim, ale także u ludzi. Markery mikrosatelitarne oraz polimorfizmy pojedynczych nukleotydów wskazują na związek tych fenotypów z *locus* dla TNF-α. Stąd też TNF-α oraz inne geny znajdujące się w tym regionie są prawdopodobnymi determinantami wrażliwości na immunomodulujące działanie UV u ludzi.

Ponadto, poza wywoływaniem miejscowego efektu immunosupresyjnego, promieniowanie ultrafioletowe powoduje ogólnoustrojową immunosupresję, hamując nadwrażliwość typu opóźnionego w miejscach niepoddanych ekspozycji na hapten. Do mechanizmów biorących udział w systemowej immunosupresji zalicza się zaburzenie przekaźnictwa przez uszkodzenie fotoreceptora DNA, zmiany w kolejnym fotoreceptorze – kwasie urokainowym, oraz uwalnianie rozpuszczalnych czynników o ogólnoustrojowych właściwościach, tj. IL-1-α, IL-10, TNF-α, prostaglandyny (PG) E2 i inne.

Badania z ostatnich lat wykazały, że wywołana przez UV tolerancja immunologiczna jest mediowana przez powstawanie

regulatorowych limfocytów T swoistych w stosunku do poszczególnych haptenów.

Podsumowując, promieniowanie UV w swoisty sposób hamuje układ immunologiczny zarówno miejscowo, jak i ogólnoustrojowo. Zaburzenia funkcji komórek prezentujących antygen, uwalnianie cytokin o właściwościach immunosupresyjnych oraz powstawanie komórek regulatorowych są zaangażowane w ten proces. Z punktu widzenia klinicznego te właściwości UV odgrywają istotną rolę w rozwoju nowotworów skóry (fotokarcynogeneza) i fotodermatoz.

Oparzenie słoneczne

Synonimy. Słoneczne zapalenie skóry.

Epidemiologia. Oparzenie słoneczne jest jedną z najczęstszych chorób u ludzi. Poza osobami o najciemniejszej karnacji występuje u 100% populacji w ciągu całego życia. Do czynników sprzyjających rozwojowi oparzenia słonecznego zalicza się rodzaj promieniowania, czas ekspozycji oraz stosowane metody ochronne.

Etiologia i patogeneza. Oparzenie słoneczne jest toksyczną reakcją skórną, wywołaną promieniowaniem UVB o działaniu rumieniotwórczym, przede wszystkim o długości fali między 295 nm a 315 nm. Do oparzeń słonecznych często dochodzi, gdy promieniowanie słoneczne jest odbijane od piasku, wody lub śniegu. Ponadto na dużych wysokościach natężenie promieniowania jest większe, gdyż cieńsza jest warstwa atmosfery zdolnej do jego pochłaniania, a także mniejsze działanie ochronne cząsteczek pary wodnej i kurzu. Istotną rolę odgrywa też ekspozycja na słońce w przeszłości, ponieważ ochronne działanie wykazują również opalenizna i *Lichtschwiele*. Niewielkie jest natomiast znaczenie pigmentacji typu natychmiastowego, która ulega „stłumieniu" pod wpływem zmian rumieniowych.

Zazwyczaj powstanie oparzenia słonecznego uzależnione jest od dawek wielokrotnie przekraczających dawkę minimalną (MED). Dwadzieścia minut ekspozycji na południowe słońce w okresie letnim stanowi dawkę 1 MED. Tak więc podczas dnia spędzonego na plaży można otrzymać 20 MED i ulec poparzeniu. Podstawową przyczyną rumienia jest poszerzenie naczyń krwionośnych w warstwie brodawkowatej skóry. Do mediatorów odgrywających zasadniczą rolę w oparzeniu słonecznym należą prostaglandyny; ich inhibitory, takie jak indometacyna i aspiryna, mogą hamować rozwój rumienia przez zmianę stopnia uszkodzenia keratynocytów. W następstwie uszkodzenia keratynocytów uwalniane są cytokiny, w tym TNF-α i IL-6. Wydają się one mieć wpływ na pojawianie się białek ostrej fazy, takich jak białko C-reaktywne, które jest odpowiedzialne za objawy ogólnego złego samopoczucia, towarzyszące oparzeniu słonecznemu.

Objawy kliniczne. Obraz kliniczny oparzenia słonecznego znany jest niemal każdemu człowiekowi. Po upływie 4-6 godzin od ekspozycji pojawia się rumień, którego największe nasilenie obserwuje się po 12-24 godzinach, a ustępowanie rozpoczyna się po 72 godzinach. Obserwacja laboratoryjna rumienia wywołanego promieniowaniem UV wykazała, że maksymalne nasilenie zmian występuje 24 godziny po ekspozycji. W początkowym okresie rumieniowi towarzyszą obrzęk, uczucie gorąca oraz złe samopoczucie ogólne. W późniejszej

Rycina 41-1. Oparzenie słoneczne.

fazie dochodzi do rozwoju pęcherzy, a następnie złuszczania naskórka. W przypadkach o przebiegu łagodnym obserwuje się stopniowe przejście od fazy rumienia do ściemnienia skóry bądź złuszczania naskórka. W cięższych poparzeniach słonecznych dominują objawy ogólne. Może dochodzić do gorączki, nudności, wymiotów oraz bólu głowy; w bardzo ciężkich przypadkach spotyka się zaburzenia układu krążenia i porażenie słoneczne. Czasami obserwuje się zaburzenia ze strony narządu wzroku; promieniowanie UVC (spotykane jedynie w sztucznych źródłach światła) oraz promieniowanie UVB o krótkiej fali mogą wywoływać podrażnienie spojówek i ich stan zapalny, spotykane często u narciarzy w postaci tzw. **ślepoty śnieżnej** (*keratoconjunctivitis photogenica*).

Histopatologia. Do zmian charakterystycznych zalicza się obecność keratynocytów z cechami dyskeratozy, określane jako ***sunburn cells*** lub komórki „**smażonych jaj**" (*fried egg cells*). Częściej są one spotykane w górnej i środkowej warstwie kolczystej, choć mogą występować na każdym poziomie. Jak sugeruje ich nazwa, są to kwasochłonne komórki zawierające ciemne zbite jądro i bladą cytoplazmę. W przypadku uszkodzenia dużego stopnia może dochodzić nie tylko do obumierania poszczególnych komórek, ale do znacznej martwicy naskórka i rozwoju pęcherzy. Powierzchowne skórne naczynia krwionośne ulegają poszerzeniu i mogą być otoczone niewielkimi naciekami limfocytarnymi.

Diagnostyka różnicowa. Podobny obraz jak w ciężkim oparzeniu słonecznym spotyka się w reakcjach fototoksycznych, indukowanych ogólnie stosowanymi lekami, takimi jak tetracykliny czy psoraleny. W tym przypadku, częściej niż w oparzeniu słonecznym, dochodzi do powstawania podpaznok-

ciowych wylewów krwi i oddzielania się paznokci od łożyska (*onycholysis*).

Leczenie. Leczenie przypomina terapię stosowaną w oparzeniach o średnio ciężkim przebiegu. Skuteczne są zimne okłady, zawiesiny schładzające skórę oraz czasami preparaty kortykosteroidowe (kremy, lotiony). W Stanach Zjednoczonych wiele powszechnie stosowanych środków przeciwko oparzeniom słonecznym zawiera leki przeciwhistaminowe lub pochodne benzokainy o działaniu przeciwbólowym; należy pamiętać, że obydwa te składniki nakładane wielokrotnie na uszkodzoną skórę mogą być przyczyną alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Autorzy przestrzegają przed ich stosowaniem. Pewną poprawę obserwuje się po zastosowaniu ogólnym odpowiednio dobranych dawek aspiryny bądź indometacyny. Zwykle jednak leczenie takie jest niemożliwe, gdyż pierwsze objawy oparzenia pojawiają się po kilku godzinach od ekspozycji i w tym momencie leki te są już nieskuteczne. W przypadkach ciężkich oparzeń słonecznych niekiedy stosuje się ogólne glikokortykosteroidy, jednak ich skuteczność terapeutyczna jest niewielka.

Starzenie się skóry pod wpływem światła (*photoaging*)

Photoaging jest najczęstszą formą zewnątrzpochodnego starzenia się skóry i odpowiada zmianom o charakterze przewlekłym, indukowanym promieniowaniem słonecznym. Należy je odróżnić od naturalnych zmian związanych ze starzeniem się człowieka, które występują u wszystkich osób, ale mogą być maskowane zjawiskiem *photoaging*. Obydwa typy starzenia omówiono w ▶rozdziale 78. Porównanie skóry twarzy i skóry dołu pachowego u osób starszych wyraźnie uwidacznia te różnice. Słoneczne starzenie się skóry dotyczy znacznie częściej osób z typem I i II skóry niż osób rasy czarnej i tych o ciemnej karnacji. Okolice przewlekle eksponowane, takie jak: twarz, kark oraz ramiona, w największym stopniu podlegają temu procesowi.

Zmiany powstałe pod wpływem promieniowania najczęściej dotyczą keratynocytów, melanocytów, fibroblastów i komórek śródbłonka. Uszkodzenie keratynocytów prowadzi do rogowacenia słonecznego; histologicznie odpowiadają one rakowi kolczystokomórkowemu w fazie *in situ* i mogą ulegać ewolucji w postać inwazyjną nowotworu ▶rozdz. 96. Większość raków podstawnokomórkowych rozwija się w obrębie skóry uszkodzonej przez promieniowanie słoneczne, jednak mechanizmy ich rozwoju są mniej poznane ▶rozdz. 95. Uszkodzenie melanocytów wywołuje zmiany od plamek hiper- i hipopigmentacyjnych do nowotworowych, których przejawem jest plama soczewicowata złośliwa i rozwijający się na jej podłożu czerniak ▶rozdz. 99. Znaczenie promieniowania słonecznego w powstawaniu brodawek łojotokowych jest niejasne, gdyż liczne zmiany często występują na tułowiu; jednak najczęściej spotykane są na grzbietach dłoni i twarzy. Zazwyczaj określane są przez pacjentów jako „plamki starcze" lub „plamki wątrobowe", a przez niektórych lekarzy jako „plamy soczewicowate"; autorzy podręcznika uważają, że światło słoneczne odgrywa dużą rolę w ich powstawaniu. Następstwem uszkodzenia fibroblastów skóry jest słoneczne zwyrodnienie tkanki sprężystej (*solar elastosis*), podczas gdy uszkodzenie komórek śródbłonka prowadzi do powstawania teleangiektazji i plamicy.

Elastoza posłoneczna (*actinic elastosis*)

Synonimy. *Solar elastosis*, *senile elastosis*.

Epidemiologia. Elastoza posłoneczna występuje u każdej osoby rasy białej, która miała jakikolwiek kontakt ze światłem słonecznym. Oczywiście choroba obserwowana jest najczęściej u osób ze skórą typu I i II, u ludzi wykonujących pracę na zewnątrz budynków oraz żyjących w tropikach. Zmiany pojawiają się zwykle w czwartej lub piątej dekadzie życia, a w grupach ryzyka wcześniej. Choroba prawie nie występuje u osób rasy czarnej.

Etiologia i patogeneza. Najbardziej szkodliwe długości promieniowania słonecznego nie zostały zidentyfikowane. Przypuszcza się jednak, że promieniowanie UVA, penetrując głębiej w skórę, odgrywa główną rolę w rozwoju choroby. Zmiany może również wywołać promieniowanie podczerwone, czego dowodem jest *erythema ab igne*. Promieniowanie UV powoduje w skórze uwalnianie wolnych rodników, które powodują uszkodzenie obronnych mechanizmów antyoksydacyjnych. Ponadto do uszkodzonej przez UV skóry napływają komórki zapalne, które także biorą udział w powstawaniu wolnych rodników. Należy przeprowadzić granicę pomiędzy bezpośrednim uszkodzeniem struktur białkowych a zmianami zachodzącymi w procesach metabolicznych tkanki łącznej. Aniony nadtlenkowe oraz rodniki hydroksylowe bezpośrednio uszkadzają kolagen, podczas gdy tlen singletowy indukuje wytwarzanie metaloproteinaz, które następnie prowadzą do jego degradacji. Patofizjologia procesu nie została dokładnie poznana. Nie wiadomo, z jakiego powodu, pomimo zdecydowanej przewagi ilościowej syntezy kolagenu nad elastyną, dochodzi do nagromadzenia w skórze tak dużych ilości włókien barwiących się jak włókna elastyczne. Ponadto obserwuje się zwiększoną syntezę włókien sprężystych ze zwiększoną ekspresją mRNA dla elastyny i fibryliny oraz zdolność uszkodzonego promieniowaniem słonecznym kolagenu do akumulowania na powierzchni włókien elastycznopodobnych.

Objawy kliniczne. Typowe zmiany mogą wystąpić na wszystkich eksponowanych na promieniowanie słoneczne obszarach skóry. Często nie ma żadnych specyficznych objawów, ale zdarza się, że uszkodzona skóra przybiera kolor żółtawy. Wczesnym objawem towarzyszącym są zmarszczki zlokalizowane wokół ust i oczodołów. Jednostki chorobowe powiązane z elastozą posłoneczną omówiono poniżej. Niekiedy w przebiegu choroby mogą pojawić się zmiany pęcherzowe; są to względnie dobrze napięte, stabilne, żółte pęcherze (**pęcherzowa elastoza posłoneczna** – *bullous solar elastosis*) [Williams i wsp. 1996].

Histopatologia. Naskórek zazwyczaj jest atroficzny i nawet wobec braku objawów rogowacenia słonecznego może występować atypia komórek warstwy podstawnej. Skóra wykazuje cechy różnie nasilonej elastozy. W badaniu mikroskopowym widoczne jest nagromadzenie w pobliżu granicy skórno-naskórkowej materiału barwy niebieskoszarej. Obszar ten zawiera dużo świeżo zsyntetyzowanego kolagenu. Zawsze jednak położona tuż pod błoną podstawną strefa Grenza ma

prawidłową budowę. Zdarza się, że barwienie na włókna elastyczne wykazuje istnienie w strefie uszkodzeń zwojów materiału. Elastoza posłoneczna jest szczególnie wyraźna w wycinku pobranym z twarzy osoby dorosłej.

Przebieg i rokowanie. Choroba ma przebieg postępujący. Nie jest związana z ryzykiem rozwoju nowotworu złośliwego, ale stanowi marker uszkodzenia słonecznego, które może prowadzić do rozwoju rogowacenia słonecznego i kolczystokomórkowego raka skóry.

Leczenie. Dobrym środkiem zapobiegawczym są filtry przeciwsłoneczne (zarówno UVB, jak i UVA). W chwili wystąpienia zmian jest już jednak za późno na jakąkolwiek interwencję. Łagodne i powierzchowne postaci elastozy można leczyć miejscowo stosowanymi retinoidami. Wykazano, że preparaty te zmniejszają ilość włókien elastycznych oraz hamują syntezę substancji podstawowej. Powierzchowny resurfacing skóry (►rozdz. 112 i 116) może być również pomocny, indukując proces regeneracji fibroblastów, które zaczynają syntetyzować prawidłowy kolagen i elastynę.

Cutis rhomboidalis nuchae
[Jadassohn 1925]

Obraz kliniczny choroby, na który składają się głębokie bruzdy na pogrubiałej skórze karku, tworzące romboidalny wzór, jest znany pod nazwą „szyja farmera" albo „szyja żeglarza". U kobiet choroba obserwowana jest rzadko ze względu na ochronę przed promieniami słońca, jaką stanowią długie włosy. Czasami widoczne są zaskórniki, które mogą zawierać liczne drobne włosy (*trichostasis spinulosa*). W badaniu mikroskopowym stwierdza się masywne złogi włókien barwiących się jak włókna sprężyste.

Elastoma diffusum
[Dubreuilh 1892]

Synonimy. *Nodular elastosis*, *diffuse elastosis*.

Choroba jest dość częsta, jednak w Stanach Zjednoczonych termin *elastoma diffusum* używany jest rzadko. Na czole, policzkach i bocznych powierzchniach szyi występują mnogie, ostro odgraniczone blaszki, często wraz z zaskórnikami i objawami choroby Favre'a-Racouchota. Czasami pojawia się jedynie pojedyncza blaszka albo guzek. Guzki często są mylone z rakiem podstawnokomórkowym, a więc pobiera się z nich wycinki bądź wycinana jest zmiana. W badaniu mikroskopowym obserwuje się masywną elastozę bez obecności komórek nowotworowych. Innym trudnym diagnostycznie problemem jest krwawienie do zmiany, które jest analogiczne do krwawień występujących w skrobiawicy. Przyczyną krwawień w *elastoma diffusum* jest jednak nie choroba systemowa, ale wywołana zmianami elastotycznymi utrata rusztowania dla naczyń skórnych.

Rycina 41-2. *Cutis rhomboidalis nuchae.*

Choroba Favre'a-Racouchota
[Favre i Racouchot 1951]

Synonimy. *Nodular elastosis with cysts and comedones.*

Angielski synonim mówi wszystko o tej chorobie występującej najczęściej u mężczyzn w dojrzałym wieku. W okolicy jarzmowej, na bocznej powierzchni policzków, pod oczami, na skroniach oraz rzadziej na nosie i uszach pojawiają się zaskórniki. Często widoczne są również, będące skutkiem zmian elastotycznych, żółte guzki lub grudki oraz liczne, na ogół drobne, torbiele; niektóre z nich mogą osiągać średnicę kilku centymetrów. Badanie mikroskopowe wykazuje obecność zmian elastotycznych oraz torbieli i zaskórników mających na przekroju kształt kwadratowy i poszerzone ujście (w przeciwieństwie do bardziej okrągłych i mających wąskie ujście zaskórników występujących w trądziku pospolitym).

Leczenie. Miejscowe retinoidy nie są tak skuteczne, jak można przypuszczać, ale mimo to terapię tymi lekami warto wypróbować. Zmiany można również usuwać. Dość długą poprawę zapewnia kilkumiesięczna doustna terapia izotretinoiną w dawce 0,1-0,2 mg/kg. Stosuje się też zabiegi dermabrazji albo laserowy resurfacing.

Erythrosis interfollicularis colli
[Leder 1944]

Synonimy. *Erythromelanosis interfollicularis colli.* W USA choroba często mylnie nazywana jest poikilodermią Civatte'a.

Ta jednostka chorobowa, z trudną do wymówienia nazwą, typowo rozwija się w obrębie skóry uszkodzonej przez słońce, najczęściej na bocznych powierzchniach szyi oraz sporadycznie w okolicy dekoltu. Wykwity chorobowe zwykle są ostro odgraniczone z charakterystycznym oszczędzeniem okolicy podbródkowej i zausznej. Liczne teleangiektazje zlewają się ze sobą, tworząc rumienie z ogniskami hipopigmentacji wokół mieszków włosowych. Ponadto stwierdza się również, analogicznie jak w ostudzie, nietrzymanie barwnika, co uzasadnia drugą nazwę choroby – *erythromelanosis*. Wykwity chorobowe z reguły są trwałe.

Leczenie. U niektórych pacjentów zauważa się poprawę po stosowaniu miejscowych retinoidów. Skuteczna wydaje się laseroterapia (laser argonowy, przestrajalny laser barwnikowy).

Rycina 41-3. Choroba Favre'a-Racouchota.

Rycina 41-4. *Erythrosis interfollicularis colli.*

Lemon skin (skóra pomarańczy)
[Milian 1921]

Synonimy. *Peau citréine.*

Choroba jest odmianą *elastoma diffusum*, mającą pewne unikalne cechy kliniczne. Przede wszystkim zasięg zmian jest prawie zawsze ograniczony do bocznych powierzchni czoła, gdzie – obok atrofii skóry – pojawiają się plamy albo blaszki oraz wyniosłe blade grudki stanowiące pozostałości po mieszkach włosowych. Występują także złogi barwy żółtej, zawierające zdegenerowane włókna elastyczne.

Elastotic bands
[Raimer i wsp. 1986]

Ta jednostka chorobowa cechuje się występowaniem pasmowatych i guzkowych ognisk elastozy posłonecznej w obrębie przedramion.

Elastotic ear papules
[Carter i wsp. 1969]

Czasami u pacjentów z uszkodzeniem skóry spowodowanym długotrwałą ekspozycją na promieniowanie słoneczne dochodzi do rozwoju żółtych grudek na grobelce małżowiny usznej. Zmiany mają zwykle niewielkie rozmiary, są niebolesne, niepokryte strupami ani nie wykazują tendencji do wrzodzenia. W rozpoznaniu różnicowym trzeba uwzględnić raka podstawnokomórkowego, guzek dnawy lub *chondrodermatitis nodularis helicis*. Jeśli na podstawie badania klinicznego nie można ustalić rozpoznania, konieczna jest biopsja zmiany. W przypadku omawianej choroby badanie wycinka wykazuje obecność elastozy.

Collagenous and elastotic marginal plaques
[Burks i wsp. 1960]

Synonimy. *Degenerative collagenous plaques, keratoelastoidosis marginalis, digital papular calcific elastosis.*

U pacjentów obserwuje się ogniska chorobowe w postaci blaszek pojawiających się symetrycznie po stronie promieniowej palca wskazującego, w miejscu połączenia skóry grzbietu ręki z jej częścią dłoniową. Biopsja skóry wykazuje znaczną elastozę oraz masy elastotyczne, które często są zwapniałe. Choroba nie ma związku z *acrokeratoelastoidosis*.

Gwiaździste blizny rzekome (*stellate pseudoscars*)
Te powszechnie występujące zmiany skórne w większości przypadków lokalizują się na przedramionach. U pacjentów stwierdza się różnorodne linijnie i plackowate wykwity, które rozpoznawane są jako blizny, lecz ich powstanie nie było poprzedzone urazem. W biopsji stwierdza się znacznego stopnia elastozę posłoneczną. Przyczyna choroby jest najprawdopodobniej złożona i obejmuje szkodliwe działanie słońca oraz urazy. Tego typu zmiany nie występują w żadnych innych okolicach skóry uszkodzonej przez promieniowanie słoneczne. Plamica starcza, która pierwotnie rozwija się na przedramionach, wydaje się kolejną jednostką chorobową wywołaną przez światło ▶rozdz. 64.

Dermatozy związane z promieniowaniem ultrafioletowym

Istnieje długa lista chorób skóry, które są wywoływane przez promieniowanie UV lub w których pod jego wpływem dochodzi do zaostrzenia procesu chorobowego. Jednym z bardziej znanych przykładów jest toczeń rumieniowaty, w którym ekspozycja na promieniowanie słoneczne może nie tylko indukować rozwój zmian skórnych, ale prowadzi również do zaostrzenia procesów toczących się w nerkach. Postać obrzękowa (*lupus tumidus*) oraz podostra skórna postać tocznia rumieniowatego wykazują szczególną wrażliwość na światło słoneczne. Stąd też niezmiernie ważna wydaje się edukacja pacjentów pod względem unikania fotoekspozycji; przeprowadzenie standardowych testów świetlnych u chorych na toczeń rumieniowaty pozwala na dokładne wyodrębnienie podtypów odznaczających się dużą wrażliwością na światło słoneczne. Powszechnie znane jest znaczenie promieniowania UV w aktywacji zakażenia wirusem opryszczki (*herpes simplex virus* – HSV), zwłaszcza opryszczki wargowej. W przypadku liszaja płaskiego i łuszczycy dochodzi do nasilenia zmian skórnych na obszarze wystawionym na działanie słońca; zjawisko to znane jest jako fenomen Köbnera.

Do chorób skóry, które są wywoływane albo zaostrzane przez promieniowanie UV, należą:
- Toczeń rumieniowaty.
- Trądzik różowaty.

- Opryszczka zwykła.
- Choroba Dariera.
- Choroba Haileya-Haileya.
- Powierzchowna rozsiana słoneczna porokeratoza (*disseminated superficial actinic porokeratosis*).
- Autoimmunologiczne choroby pęcherzowe (rzadko).

Część chorób skóry, w których promieniowanie słoneczne zazwyczaj przyczynia się do poprawy stanu klinicznego i z reguły leczone są fototerapią, aczkolwiek rzadko, mogą ulegać zaostrzeniu pod wpływem promieniowania UV. Do tej grupy dermatoz zalicza się: łuszczycę, atopowe zapalenie skóry oraz łojotokowe zapalenie skóry.

Fotodermatozy pierwotne

Do fotodermatoz pierwotnych tradycyjnie zalicza się nie tylko idiopatyczne formy nadwrażliwości na światło, ale też odczyny związane z udowodnionym toksycznym lub alergicznym działaniem dodatkowych substancji oraz cały szereg przewlekłych reakcji skórnych na światło, idiopatycznych i wyzwalanych przez pewne czynniki, z zaskakująco długim i kłopotliwym przebiegiem klinicznym. Zaburzenia te przedstawiono w tabeli 41-6.

Pokrzywka słoneczna (*solar urticaria*)

[Merklen 1904]

Synonimy. *Urticaria solaris*, pokrzywka świetlna, pokrzywka fotoalergiczna.

Epidemiologia. Pokrzywka słoneczna jest bardzo rzadką jednostką chorobową i występuje przede wszystkim u osób dorosłych.

Etiologia i patogeneza. Podstawowy czynnik etiologiczny pokrzywki słonecznej jest oczywisty; u niektórych pacjentów zmiany pokrzywkowe pojawiają się niemal natychmiast po ekspozycji na światło. Pozostałe elementy patogenezy nie zostały dotychczas w pełni wyjaśnione. Objawy kliniczne może wywoływać promieniowanie o bardzo różnej długości fali – od promieniowania UV przez światło widzialne, a nawet podczerwone. Ponadto u niektórych osób obserwowano dodatnie wyniki testów przeniesienia biernego. Metoda ta, znana również jako test Prausnitza-Küstnera, ze względów etycznych nie jest już stosowana, polega ona na wstrzyknięciu surowicy pacjenta do organizmu osoby zdrowej, poddanej następnie działaniu promieniowania świetlnego. Inne badanie polega na wstrzyknięciu naświetlonej surowicy z powrotem do skóry pacjenta, od którego krew została pobrana, i obserwacji reakcji pokrzywkowych. W przeszłości osoby z pokrzywką

Tabela 41-6. Fotodermatozy pierwotne

Jednostka chorobowa	Obraz kliniczny	Częstość występowania	Długość fali wywołującej	Reprodukcja
Fotodermatozy idiopatyczne				
Pokrzywka słoneczna	Pokrzywka	Bardzo rzadko	UVA, UVB, UVC, światło widzialne	Tak
Wielopostaciowe osutki świetlne	Monomorficzne grudki, zmiany grudkowo-pęcherzykowe lub tarczki	Często	UVA, rzadko UVB	Tak
Opryszczki ospówkowate	Pęcherze, strupy krwotoczne, blizny przypominające ospę prawdziwą	Rzadko	UVA	Tak
Świerzbiączka letnia	Swędzące grudki, blaszki, lichenizacja	Rzadko	UVA, UVB	Tak
Fotodermatozy o znanym czynniku wyzwalającym				
Reakcje fototoksyczne	Rumień, pęcherze (jak oparzenie słoneczne)	Dosyć często	UVA	Tak
Fotoalergiczne kontaktowe zapalenie skóry	Zapalenie skóry (miejscowe)	Dosyć często	UVA	Tak
Fotoalergiczne zapalenie skóry po ekspozycji ogólnej	Zapalenie skóry, grudki liszajowate	Bardzo rzadko	UVA	Tak
Przetrwała fotowrażliwość				
Przetrwała nadwrażliwość na światło	Zapalenie skóry z lichenizacją	Rzadko	UVB, UVA, światło widzialne	Tak
Actinic reticuloid	Zapalenie skóry z lichenizacją, obecne nacieki z limfocytów atypowych	Rzadko	UVB, UVA, światło widzialne	Tak
Zapalenie skóry z nadwrażliwości na światło	Przewlekłe zapalenie skóry	Rzadko	UVB	Tak
Przewlekłe zapalenie skóry z nadwrażliwości na światło	Przewlekłe zapalenie skóry	Rzadko	UVB, UVA	Tak
Atopowe zapalenie skóry zaostrzane przez światło	Przewlekłe zapalenie skóry	Rzadko	UVB, UVA	Tak

słoneczną były klasyfikowane na podstawie *action spectrum* oraz obecności dodatniego wyniku przeniesienia biernego bądź jego braku. W związku z tym w klasyfikacji występowały liczne kombinacje, co sprawiało wrażenie, że każdy pacjent z pokrzywką słoneczną miał swoją własną jednostkę chorobową. Pasmo wyzwalające u większości opisanych pacjentów to długie fale UV w pobliżu pasma światła widzialnego. W badaniach klinicznych u wybranych chorych określano pasma zaostrzające i wyciszające pokrzywkę słoneczną.

Obecnie istnieje teoria, że promieniowanie pochłaniane jest przez odpowiedni chromofor. Jego cząsteczka ulega zmianie pod wpływem absorbowanej energii, tworząc nowy fotoalergen, który wyzwala odpowiedź immunologiczną, zależną przede wszystkim od IgE. Antygenowo swoista IgE łączy się z komórkami tucznymi, a kolejna ekspozycja na to samo źródło promieniowania może indukować powstawanie dodatkowych cząsteczek fotoalergenu, który wiąże się z komórkami tucznymi i wywołuje pokrzywkę należącą do typu I reakcji Gella-Coombsa. Współcześnie pokrzywkę słoneczną dzieli się na typ I, w którym fotoalergen jest typowy dla danego pacjenta, oraz typ II, kiedy pacjent wytwarza przeciwciała skierowane przeciwko normalnie występującemu składnikowi naświetlanej skóry. Obecnie przy klasyfikacji nie bierze się pod uwagę długości fali wyzwalającej zmiany skórne; służy ona jedynie do bardziej precyzyjnej charakterystyki pacjenta.

Objawy kliniczne. W ciągu kilku minut od ekspozycji pojawiają się pieczenie i rumień, a następnie bąble pokrzywkowe. W skrajnych przypadkach może dochodzić do bardzo nasilonych objawów pokrzywki lub obrzęku naczyniowego, zwłaszcza gdy nieświadomy choroby pacjent odwiedza po raz pierwszy solarium. Przebieg choroby zwykle ma charakter przewlekły, objawy utrzymują się przez wiele lat, z niewielką tendencją do samoistnego ustępowania.

Rozróżnia się kilka wyjątkowych wariantów pokrzywki słonecznej.

- **Pokrzywka słoneczna przetrwała (*fixed solar urticaria*).** Reakcja skóry jest ograniczona do pewnych okolic, podczas gdy na innych partiach ciała nie powstają zmiany pokrzywkowe.
- **Pokrzywka słoneczna opóźniona (*delayed solar urticaria*).** Bąble pokrzywkowe nie powstają natychmiast, a raczej w kilka godzin po naświetlaniu.

Histopatologia. W badaniu mikroskopowym widoczny jest obrzęk oraz nieliczne okołonaczyniowe nacieki limfocytowe. W niektórych wypadkach spotyka się granulocyty obojętno- i kwasochłonne z charakterystycznymi cechami degranulacji i odkładania się składników dopełniacza. Ta sekwencja zdarzeń z reguły pojawia się 6-36 godzin po wystąpieniu bąbli pokrzywkowych, sugerując komponent naczyniowy.

Postępowanie diagnostyczne. Spektrum promieniowania, na które pacjent wykazuje nadwrażliwość, jest bardzo szerokie i może obejmować zarówno UVA, UVB, UVC, jak i światło widzialne. Określenie długości fali dla danego pacjenta jest możliwe po zastosowaniu promieniowania monochromatycznego. Po stwierdzeniu długości fali oznaczana jest również minimalna dawka wywołująca zmiany pokrzywkowe (*minimal urticaria dose* – MUD). Ekspozycja próbna całego ciała, np. na źródła promieniowania UV, nie jest zalecana ze względu na brak swoistości takiej próby, a także możliwość rozwoju ciężkich reakcji nadwrażliwości. Ponadto pochodzące od pacjenta surowica bądź osocze mogą być też poddane ekspozycji, a następnie wstrzyknięte ponownie w celu określenia czy spowoduje to wystąpienie objawów pokrzywki.

Diagnostyka różnicowa. W diagnostyce różnicowej należy wziąć pod uwagę przede wszystkim protoporfirię erytropoetyczną, która występuje równie rzadko jak pokrzywka świetlna. Jej wykluczenie jest możliwe po przeprowadzeniu odpowiednich badań hematologicznych ▶rozdz. 88. Inne możliwości diagnostyczne obejmują pokrzywkę cieplną, wielopostaciowe osutki świetlne oraz zatrucie lakami o właściwościach fotouczulających, w przebiegu których może dojść do rozwoju pokrzywki.

Leczenie

Ogólne. Pomimo istotnej roli histaminy w pokrzywce słonecznej stosowanie leków przeciwhistaminowych rzadko jest wystarczająco skuteczne.

Miejscowe. Filtry przeciwsłoneczne o szerokim spektrum pomagają zmniejszyć nasilenie zmian chorobowych u pacjentów wrażliwych na UVB lub UVA, ale nie u chorych reagujących na światło widzialne. Bardzo istotną rolę pełni edukacja pacjentów na temat możliwości ochrony przeciwsłonecznej (odpowiednia odzież, samoopalacze).

Fototerapia. W następstwie powtarzanej ekspozycji na promieniowanie UV albo światło widzialne uzyskuje się swego rodzaju odporność, prawdopodobnie na skutek wyczerpania komórek tucznych, które potrzebują czasu, aby zsyntetyzować nowe porcje zawartych w nich mediatorów. Niestety, ta przejściowa poprawa stanu klinicznego utrzymuje się tylko przez 2-3 dni, co zmusza pacjenta do restrykcyjnego przestrzegania schematu naświetlań, w przeciwnym wypadku efekt terapeutyczny zanika. Zwykle stosowany jest protokół polegający na codziennej ekspozycji z jedynie niewielkim wzrostem dawki promieniowania.

Leczeniem z wyboru jest terapia PUVA, odkąd udowodniono jej przedłużone „hartujące" działanie na skórę. Jednak PUVA powoduje więcej odległych działań niepożądanych niż samo UVA czy UVB. W pierwszym okresie naświetlanie UV lub światłem widzialnym o właściwym spektrum pozwala na uzyskanie czasowej odporności. Następnie, w tym okresie, wdrażana jest terapia PUVA, czasami w skojarzeniu z kortykosteroidami o działaniu ogólnym, których dawki dość szybko należy redukować. Zazwyczaj istnieje konieczność kontynuacji terapii PUVA w miesiącach letnich, natomiast u wielu pacjentów nie ma potrzeby stosowania jej w okresie zimy.

Inne metody. U osób nietolerujących PUVA, u których udowodniono istnienie czynnika patogenetycznego, zawartego w surowicy bądź osoczu, można zastosować plazmaferezę.

Wielopostaciowe osutki świetlne (*polymorphic light eruption*)

[Rasch 1900, Hausmann i Haxthausen 1929]

Synonimy. *Polymorphous light eruption*, świerzbiączka letnia [Hutchinson 1879], wysypka letnia, *prurigo aestivalis*, wyprysk słoneczny (*eczema solare*).

Epidemiologia. Wielopostaciowe osutki świetlne (*polymorphic light eruption* – PMLE) występują znacznie częściej niż inne formy idiopatycznych fotodermatoz. Ocenia się, że mogą dotyczyć co najmniej 20% populacji. Większość pacjentów zgłasza objawy wiosną lub wczesnym latem, a więc jeszcze przed wytworzeniem pewnego stopnia naturalnej odporności. Obecnie, gdy mamy do czynienia z migracją dużej liczby turystów do rejonów ciepłych również w okresie zimy, PMLE wydaje się chorobą spotykaną przez cały rok. W Europie wśród pacjentów stwierdza się znaczną przewagę kobiet (współczynnik płci 9:1), podczas gdy badania kalifornijskie wskazują, że współczynnik ten wynosi 1:1. Objawy obserwuje się też u dzieci. Chociaż PMLE może pojawiać się także u osób rasy czarnej, jednak choroba w tej grupie jest znacznie rzadsza i trudna do rozpoznania. U rdzennych mieszkańców Ameryki PMLE opisywana jest jako świerzbiączka letnia (*actinic prurigo*).

Etiologia i patogeneza. Przyczyna PMLE nie została dotychczas poznana. Na podstawie przebiegu klinicznego i obrazu histopatologicznego można przypuszczać, że choroba jest prawdopodobnie przejawem reakcji typu IV, czyli nadwrażliwości późnej. Nie zidentyfikowano alergenu odpowiedzialnego za tę reakcję, jednak uważa się, że jest nim endogenny aktywowany przez światło antygen. U pacjentów z reguły obserwuje się prawidłowe powstawanie rumienia i opalanie skóry. Spektrum aktywujące promieniowania znajduje się na ogół w obrębie UVA, choć może to być również UVB; u niektórych osób stwierdza się nadwrażliwość na obydwa rodzaje promieniowania.

Wydaje się, że ważnym elementem jest indukcja syntezy cytokin prozapalnych przez promieniowanie UVA. W biopsjach skóry pobranych po naświetlaniu sztucznym źródłem promieniowania stwierdzono obecność okołonaczyniowych nacieków złożonych z komórek immunokompetentnych, układających się w identyczny wzorzec jak w reakcji nadwrażliwości typu opóźnionego. Dodatkowo podobna jest ekspresja E-selektyny, cząsteczki adhezyjnej komórek naczyniowych (*vascular adhesion molecule* – VCAM-1), a zwłaszcza międzykomórkowej cząsteczki adhezyjnej (*interecellular adhesion molecule* – ICAM-1). UVA aktywuje czynnik transkrypcyjny AP-2 przez tworzenie tlenu singletowego, który z kolei indukuje ICAM-1. Wykazano, że zdrowa skóra chroniona jest przed działaniem indukowanych UV fotoalergenów dzięki zjawisku fotoimmunosupresji, który to mechanizm jest zaburzony u pacjentów z PMLE. Ponadto uważa się, że występowanie genetycznego polimorfizmu mechanizmów regulacyjnych tych cząsteczek może być kolejną przyczyną.

Objawy kliniczne. Podstawową charakterystyczną cechą kliniczną PMLE, pomimo nazwy, jest zadziwiająco jednopostaciowa u danego pacjenta wysypka skórna, bardzo natomiast duża jest zmienność wykwitów pomiędzy pacjentami z PMLE. Wykwity pojawiają się po godzinach albo dniach od ekspozycji i są ograniczone tylko do poddanych promieniowaniu UV obszarów skóry. Początkowo obserwuje się nieregularny rumień, któremu zazwyczaj towarzyszy świąd. W późniejszej fazie rozwijają się indywidualne dla każdego pacjenta zmiany, często zlewające się. Zmiany skórne mogą przyjmować następujący charakter:

- Grudkowy.
- Blaszkowaty.
- Grudkowo-pęcherzykowy.
- Pęcherzykowo-pęcherzowy.
- Krwotoczny.
- Przypominający ukąszenia przez owada.
- Przypominający rumień wielopostaciowy.

Najczęściej spotykanymi wykwitami są grudki lub pęcherzyko-grudki pojawiające się zwykle w okolicy dekoltu i opisywane przez większość kobiet jako **zatrucie słoneczne** lub alergia na słońce. Często zajęte są również boczna powierzchnia twarzy, boczne powierzchnie szyi, ramiona i grzbiety dłoni. Bardzo rzadko dochodzi do szerzenia się zmian na obszar skóry nieeksponowany na światło. Zmiany wypryskowe z sączeniem, tworzeniem strupów i blizn, nie należą do obrazu klinicznego PMLE, jednak mogą rozwijać się na skutek drapania. Zmiany chorobowe ustępują samoistnie po upływie kilku dni; na skutek stałej ekspozycji na słońce z reguły dochodzi do powstania odporności. Jednakże często obserwuje się nawroty choroby po powtórnej ekspozycji na promieniowanie.

Młodzieńcza osutka wiosenna (*juwenile spring eruption*) [Burckhardt 1942] to odmiana PMLE, która dotyczy przede wszystkim chłopców albo młodych mężczyzn na początku wiosny. Najbardziej typową lokalizacją jest małżowina uszna, która jest wyjątkowo eksponowana na światło, chociaż czasami spotyka się także inne umiejscowienie zmian, takie jak dłonie lub nos. Opisywane są zachorowania masowe wśród turystów lub żołnierzy, zwłaszcza jeżeli dochodzi do ekspozycji na słońce w połączeniu z niską temperaturą powietrza. Wielu autorów zrównuje tę jednostkę chorobową z ostrą odmroziną wiosenną [Keining 1940].

☑ **U danego pacjenta wykwity chorobowe w wielopostaciowych osutkach świetlnych mają charakter monomorficzny a nie polimorficzny.**

Histopatologia. Obraz histopatologiczny nie wykazuje takiej zmienności jak kliniczny. Zazwyczaj widoczne są obrzęk, dość

Rycina 41-5. Wielopostaciowe osutki świetlne, postać grudkowa.

Rycina 41-6. Wielopostaciowe osutki świetlne, postać krwotoczna.

intensywne okołonaczyniowe nacieki limfocytowe i czasami niewielkie zmiany wodniczkowe komórek warstwy podstawnej. W związku z tym obraz czasami może sugerować rozpoznanie tocznia rumieniowatego. Nie obserwuje się natomiast spotykanego w toczniu rumieniowatym odkładania mucyny. Odmiany pęcherzykowo-pęcherzowe wykazują obecność pęcherzy podnaskórkowych, podczas gdy w zmianach przypominających ukąszenie owada stwierdza się martwicę naskórka. W wykwitach bardziej przetrwałych można stwierdzić obecność odczynowych zmian naskórkowych.

Rycina 41-7. Młodzieńcze osutki wiosenne, odmiana wielopostaciowych osutek świetlnych.

Postępowanie diagnostyczne. Zmiany w łatwy sposób można wywołać za pomocą fototestów (tab. 41-7). Wywołane zmiany są porównywane klinicznie i histopatologicznie z powstałymi w sposób naturalny. Testy mogą powodować powstawanie długo utrzymujących się przebarwień skóry.

Przebieg i rokowanie. Choroba ma charakter przewlekły. W jednym z badań pacjentów obserwowano przez ponad 30 lat i stwierdzono, że u 25% z nich doszło do całkowitego ustąpienia objawów, u 50% do poprawy, a u 25% do pogorszenia stanu klinicznego w porównaniu z początkowym okresem choroby. Nie stwierdzono natomiast zwiększonego ryzyka rozwoju tocznia rumieniowatego, co potwierdza, że są to zupełnie odrębne jednostki chorobowe.

Diagnostyka różnicowa. Rozpoznanie różnicowe jest uzależnione od postaci morfologicznej.

- **Postać grudkowo-pęcherzykowa.** Atopowe zapalenie skóry, fotoalergiczne zapalenie skóry, świerzbiączka zwykła, a nawet krwotoczne zapalenie naczyń krwionośnych.
- **Postać blaszkowata.** Pokrzywka słoneczna, protoporfiria erytropoetyczna i rumień wielopostaciowy.

Obraz kliniczny tocznia rumieniowatego jest również podobny, jednak zmiany rozwijają się zwykle wolniej i wolniej ustępują. W nietypowych przypadkach pomocne może być wykonanie badań serologicznych, dokumentujących rozpoznanie tocznia rumieniowatego, oraz badań potwierdzających zajęcie narządów wewnętrznych. Przydatne może się okazać badanie metodą immunofluorescencji bezpośredniej wycinków skóry zmienionej chorobowo i niezmienionej. Eksperymentalne wywołanie zmian chorobowych za pomocą naświetlania również ułatwia rozpoznanie, gdyż do rozwoju wykwitów w PMLE dochodzi w ciągu 24-48 godzin, natomiast w toczniu rumieniowatym w ciągu kilku dni do 3 tygodni.

Tabela 41-7. Test fotoprowokacji w wielopostaciowych osutkach świetlnych

Cecha	Komentarz
Testowane miejsce	Wyprostna powierzchnia ramion, miejsce drugiego rzutu – barki
Testowany obszar	5 x 8 cm
Źródło	Lampa z halogenkiem metalu (UVASUN 340-400 nm)
	Lampa fluorescencyjna (Philips TL 20 W/12 285-350 nm)
Dawka	3-4 x 60-100 J/cm^2 UVA
	3-4 x 1,0-1,5 MED UVB
	Dzienne dawkowanie
Odczyt	Przed i po każdej ekspozycji, 24 godz. po ostatniej ekspozycji, a potem 3 tyg. później w celu wykluczenia tocznia rumieniowatego

Leczenie. Pewną poprawę uzyskuje się za pomocą miejscowych preparatów przeciwświądowych lub kortykosteroidów. Na ogół zmiany stosunkowo szybko ustępują po ograniczeniu ekspozycji na światło.

Profilaktyka. Ponieważ osobom wybierającym się w zimie do krajów o klimacie gorącym na kilka tygodni wypoczynku trudno zalecać unikanie słońca, opracowano kilka innych metod profilaktycznych (tab. 41-8). Pomocne mogą być kremy zawierające filtry słoneczne dla promieniowania UVA. Ponadto właściwe ubranie oraz stopniowe zwiększanie ekspozycji na słońce mogą przynieść korzystny efekt. Żaden z wielu stosowanych preparatów ogólnych nie okazał się skuteczny.

Naświetlanie promieniowaniem UVB, UVA bądź obydwoma pasmami przed ekspozycją słoneczną może spowodować zahartowanie skóry. Profilaktykę należy rozpocząć 4-6 tygodni przed spodziewaną ekspozycją na słońce. Czasami naświetlanie powoduje zaostrzenie objawów choroby, które zazwyczaj łagodzą miejscowe kortykosteroidy. Metoda PUVA jest nawet bardziej skuteczna, ale zarezerwowana do leczenia cięższych przypadków. Pacjenci z bardzo ciężkim przebiegiem choroby w czasie indukcji PUVA mogą wymagać podawania ogólnie kortykosteroidów.

Tabela 41-8. Postępowanie profilaktyczne w wielopostaciowych osutkach świetlnych

Stopień nasilenia	Sposób leczenia
Łagodny	Poradnictwo
	Fotoprotekcja (filtry przeciwsłoneczne, odzież, zmiana codziennych nawyków)
	Stopniowa naturalna ekspozycja
	Miejscowe antyoksydanty
Umiarkowany	Foto-hartowanie skóry (UVA, UVB)
Ciężki	PUVA

Opryszczki ospówkowate (*hydroa vacciniforme*)
[Bazin 1860]

Epidemiologia. Ta rzadka choroba skóry zwykle występuje we wczesnym dzieciństwie; częściej u dziewczynek niż chłopców. Zaostrzenia choroby mają miejsce zwłaszcza wiosną albo latem.

Etiologia i patogeneza. Przyczyna *hydroa vacciniforme* pozostaje nieznana. U większości chorych czynnikiem odpowiedzialnym wydaje się promieniowanie UVA, które może być stosowane do reprodukcji zmian. W niektórych populacjach (Meksyk, Japonia) czynnikiem prowadzącym do wystąpienia zmian skórnych może być reaktywacja latentej infekcji wirusem Epsteina-Barr (*Epstein-Barr virus* – EBV). Istnieje odmiana chłoniaka związanego z infekcją EBV i występowaniem zmian skórnych jak w *hydroa vacciniforme* ▶rozdz. 103.

Objawy kliniczne. Obraz kliniczny jest dość jednolity. Zmiany skórne ograniczone są do obszarów poddanych ekspozycji na słońce. Na wiosnę na nosie, policzkach, małżowinach usznych i grzbietach dłoni pojawiają się rumieniowe grudki i plamy. W charakterystyczny sposób przekształcają się w pęcherzyki, często krwotoczne, pokryte grubym strupem. Ciemne zmiany martwicze zwykle goją się z pozostawieniem blizn spotykanych w ospie prawdziwej. W przypadkach ciężkich może dochodzić do okaleczenia uszu, nosa i dystalnych części palców. Ponadto, jako następstwo choroby, obserwuje się zmiany o charakterze hipo- i hiperpigmentacji. Epizody choroby występują każdej wiosny, przy czym ich przebieg jest coraz lżejszy wraz z dorastaniem dzieci.

Rycina 41-8. Opryszczka ospówkowata (*hydroa vacciniformie*).

W najcięższych przypadkach obserwuje się objawy ogólne. Może też dochodzić do zajęcia gałki ocznej, z zapaleniem spojówek i rogówki. Zmiany zlokalizowane na rogówkach również mogą ulegać bliznowaceniu, prowadząc do uszkodzenia wzroku.

Histopatologia. Naskórek wykazuje znacznie więcej zmian martwiczych niż w innych postaciach nadwrażliwości na światło. Nie obserwuje się zmian typowych dla infekcji wirusem opryszczki zwykłej. W zmianach starszych, w skórze wokół naczyń, stwierdza się obecność stanu zapalnego i martwicy, których częstym objawem klinicznym są wynaczynienia krwi do skóry.

Postępowanie diagnostyczne. Powtarzane testy prowokacyjne na skórze pleców z zastosowaniem dużych dawek UVA (do 30 J/cm^2 lub więcej) mogą wywołać rozwój typowych zmian krwotocznych, jednak z reguły nie są wymagane.

Diagnostyka różnicowa. Główny problem w diagnostyce różnicowej stanowi wykluczenie protoporfirii erytropoetycznej i wrodzonej porfirii erytropoetycznej, które charakteryzuje wczesna nadwrażliwość na światło i tworzenie blizn. W przebiegu opryszczki ospówkowatej metabolizm porfiryn jest prawidłowy. Należy także wykluczyć opryszczkę zwykłą. Choroba może nakładać się na odmianę pęcherzykowo-pęcherzową PMLE.

Leczenie. Nie ma skutecznego leczenia choroby poza unikaniem światła słonecznego. Należy stosować filtry słoneczne UVA w połączeniu ze środkami blokującymi

i odzieżą ochronną. Pacjenci powinni też nosić okulary słoneczne, zapewniające wysoki stopień ochrony przed UVA. Jeżeli dojdzie do rozwoju zmian chorobowych, wymagane jest standardowe postępowanie jak w przypadku leczenia ran. W razie progresji choroby można także zastosować kortykosteroidy o działaniu ogólnym.

Profilaktyka. Również w tej jednostce chorobowej należy podjąć próbę uodpornienia pacjentów za pomocą PUVA, jednak wysoki stopień nadwrażliwości na światło może sprawić, że chorzy mogą nie tolerować indukcji bądź wymagać w jej trakcie podania kortykosteroidów o działaniu ogólnym. Środki ochronne o działaniu ogólnym, jak na przykład β-karoten czy pirydoksyna, nie są skuteczne w *hydroa vacciniforme*.

Świerzbiączka letnia (*actinic prurigo*)

[Lopez-Gonzáles 1961]

Synonimy. Wielopostaciowe osutki świetlne rdzennych Amerykanów (*polymorphic light eruption of native Americans*).

Epidemiologia. U większości pacjentów pierwsze symptomy choroby pojawiają się przed ukończeniem 10. roku życia. Choroba częściej dotyczy kobiet niż mężczyzn. Wielu pacjentów wykazuje objawy atopowego zapalenia skóry. W Europie dominują przypadki sporadyczne i chorobę notuje się niezmiernie rzadko. Rodzinne występowanie świerzbiączki letniej obserwuje się wśród rdzennych mieszkańców Ameryki, m.in. plemion Cree i Navajo. W Ameryce Południowej i Środkowej choroba najczęściej dotyczy *mestizos* (osób pochodzenia hiszpańskiego i rdzennych mieszkańców Ameryki).

Etiologia i patogeneza. Mechanizm nadwrażliwości na światło pozostaje niejasny. W przypadku świerzbiączki letniej spektrum wywołujące znajduje się w obrębie przede wszystkim UVA, chociaż niektórzy pacjenci reagują także na promieniowanie z pogranicza UVB. U rdzennych mieszkańców Ameryki choroba wydaje się dziedziczona w sposób monogenowy, jako autosomalna dominująca. Wielu pacjentów jest nosicielami HLA-DR4, często HLA-DRB1*0408, lub innych alleli, jednak zawsze występuje podłoże genetyczne. U niektórych pacjentów z Europy wykazano występowanie takiego samego wzoru HLA jak u rdzennych Amerykanów.

Objawy kliniczne. Zmiany o charakterze ognisk rumieniowo-obrzękowych rozwijają się w obrębie policzków, szyi, małżowin usznych, ramion oraz rąk, wykazując tendencję do szybkiego tworzenia przeczosów i pokrywania się strupami. Świąd jest znaczny i wkrótce pojawiają się zmiany o charakterze guzków, typowe dla świerzbiączki. Kolejną z charakterystycznych cech jest obecność wysiękowego zapalenia czerwieni wargowej, obejmującego najczęściej wargę dolną. W początkowym okresie zmiany są ograniczone do skóry stale eksponowanej na promieniowanie słoneczne. Stwierdza się zależność przebiegu choroby od pory roku, z początkiem w okresie wiosennym i uodpornieniem w lecie. W późniejszej fazie obserwuje się oznaki remisji w chłodniejszych porach roku oraz zajęcie skóry nieeksponowanej bezpośrednio na światło słoneczne, np. na plecach. W okresie dojrzewania może dochodzić do poprawy stanu klinicznego pacjentów, ale – według różnych autorów – dotyczy to jedynie 25%. U pozostałych osób choroba rozwija się również w życiu dorosłym.

Rycina 41-9. Świerzbiączka letnia (dzięki uprzejmości: dr Juan Ochoa, Chihuahua, Meksyk).

Histopatologia. Obserwuje się okołonaczyniowe nacieki limfocytowe, czasami z obecnymi komórkami kwasochłonnymi, którym towarzyszą stan gąbczasty i egzocytoza. W zmianach starszych widoczne są zmiany odczynowe naskórka, takie jak nadmierne pogrubienie (*acanthosis*).

Diagnostyka różnicowa. U pacjentów pochodzących z omawianych grup etnicznych diagnoza jest łatwa. W rozpoznaniu choroby w populacji europejskiej w sporadycznych przypadkach pomocne są zapalny charakter wykwitów chorobowych, tendencja do rozwoju zmian o charakterze guzków typowych dla świerzbiączki oraz występowanie zapalenia czerwieni wargowej. Często dochodzi do błędnego rozpoznania świerzbiączki letniej jako atopowego zapalenia skóry z nadwrażliwością na światło, PMLE lub przewlekłego posłonecznego zapalenia skóry.

Leczenie. Podstawę terapii stanowią fotoprotekcja i miejscowe preparaty kortykosteroidowe. Talidomid jest jedynym skutecznym lekiem ogólnym, który powinien być stosowany przy specjalnym nadzorze, wówczas gdy miejscowe preparaty są nieskuteczne. Ponieważ większość opisywanych pacjentów zazwyczaj zamieszkuje setki mil od centrów medycznych, nieliczne są doświadczenia z fototerapią, chociaż uodparnianie za pomocą UVA albo

PUVA okazało się efektywne w pojedynczych europejskich przypadkach choroby.

Fotodermatozy wywołane substancjami egzogennymi

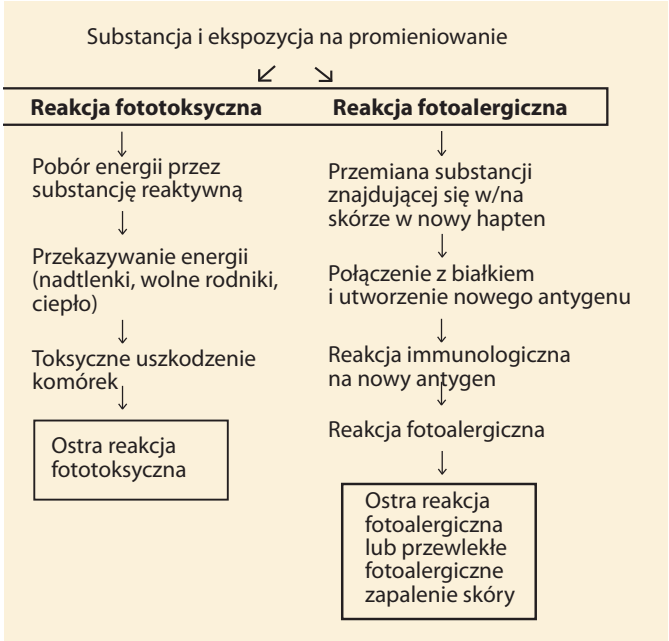
Jak przedstawiono w tabeli 41-9, fotodermatozy wywołane substancjami egzogennymi najlepiej podzielić na odczyny fototoksyczne i fotoalergiczne.

Fototoksyczne zapalenie skóry (*phototoxic dermatitis*)

Epidemiologia. Reakcje fototoksyczne występują dość często, ponieważ u każdej osoby mającej kontakt z podejrzaną substancją ekspozycja na światło słoneczne prowadzi do rozwoju objawów.

Etiologia i patogeneza. Chociaż oparzenie słoneczne i reakcje fototoksyczne mają podobny obraz kliniczny, te ostatnie wymagają obecności określonej substancji chemicznej na lub w skórze, wzmacniającej efekt działania promieniowania słonecznego, powodując występowanie objawów oparzenia słonecznego po dawce światła, która w normalnych warunkach go nie wywołuje. W wyniku reakcji środków fototoksycznych z promieniowaniem powstają wolne rodniki, aktywne cząsteczki tlenu i nadtlenki. Substancje te powodują uszkodzenie keratynocytów. Zidentyfikowano dwa mechanizmy fototoksyczności – zależny i niezależny od tlenu. Mediatory uczestniczące w rozwoju rumienia są podobne do spotykanych w oparzeniu słonecznym.

Substancje uczulające na światło mogą mieć pochodzenie endogenne, np. w przebiegu porfirii lub pelagry, jednak częściej docierają do skóry w następstwie spożycia, zastosowania miejscowego bądź przypadkowego kontaktu z określonym związkiem chemicznym. Główne źródło omawianych substancji stanowią związki produkowane przez przemysł, np. w rafineriach naftowych, takie jak: smoła, olej i wiele produktów przejściowych, które mają działanie uczulające na światło, a osoby narażone na kontakt zawodowy często mają z nimi kontakt w czasie ekspozycji na światło słoneczne. Psoraleny stanowią zmodyfikowane furokumaryny; używane są miejscowo i ogólnie właśnie z uwagi na ich działanie fotouwrażliwiające. Powszechne przyczyny powstawania odczynów fototoksycznych przedstawiono w tabeli 41-10.



Rycina 41-10. Patogeneza fototoksycznych i fotoalergicznych reakcji skórnych.

Objawy kliniczne. Objawy kliniczne przypominają oparzenie słoneczne, często mają ciężki przebieg i występują nagle. Szerzenie się zmian na okolice nieeksponowane na światło występuje bardzo rzadko i zawsze jest minimalne. Oddzielanie się paznokcia od łożyska i nadmierna pigmentacja pozapalna stanowią dwie charakterystyczne cechy pomocne w różnicowaniu reakcji fototoksycznej od zwykłego oparzenia słonecznego. Jeżeli substancja uczulająca na światło ma pochodzenie egzogenne, np. w czasie kontaktu z fototoksycznymi roślinami (jak liście barszczu pospolitego), typowe zmiany skórne obejmują rumień i pęcherze. Zmiany wywołane amiodaronem mają wygląd niebieskoszarych przebarwień ▶rozdz. 66. Dwa

Tabela 41-9. Charakterystyka kliniczna reakcji fototoksycznych i fotoalergicznych

Charakterystyka	Reakcja fototoksyczna	Reakcja fotoalergiczna
Częstość występowania	Często	Rzadko
Okres latencji pomiędzy pierwszą ekspozycją a reakcją skórną	Brak	Zawsze
Wymagana dawka promieniowania świetlnego	Wysoka	Niska
Spektrum wywołujące	Wąskie, zazwyczaj UVA	Szerokie, ale również zazwyczaj UVA
Zmiany skórne	Intensywne oparzenie słoneczne z rumieniem, pęcherzami i pozapalną hiperpigmentacją	Wielopostaciowe; pęcherzyko-grudki, pęcherze, lichenifikacja, pozapalna hiperpigmentacja
Tendencja do szerzenia	Brak	Zmiany szerzą się na obszary niepoddane napromienianiu; miejsca prób świetlnych mogą ulec zaostrzeniu

Tabela 41-10. Powszechne substancje o właściwościach fototoksycznych

Miejscowe	
Akrydyna	Ekspozycja przemysłowa
Eozyna	Praca laboratoryjna (barwniki), w przeszłości pomadki do ust
Furokumaryny	Rośliny (seler, barszcz olbrzymi, pasternak, koper, koper włoski, anyż, pietruszka i wiele innych)
Metoksalen	Terapia PUVA
Smoły, dziegcie	Ekspozycja zawodowa (budowa dróg), leczenie łuszczycy
Systemowe	
Amiodaron	Kwas nalidyksowy
Cyprofloksacyna	Fenotiazyny
Dakarbazyna	Piroksykam
Furokumaryny	Tetracykliny
Furosemid	Kwas tiaprofenowy
Gryzeofulwina	

odmienne rodzaje odczynów fototoksycznych – *berloque dermatitis* oraz świetlne zapalenie skóry wywołane uczuleniem na rośliny – zostały omówione oddzielnie poniżej.

Histopatologia. W początkowym okresie stwierdza się toksyczne uszkodzenie naskórka z towarzyszącą martwicą keratynocytów. Zwiększona jest zawartość melaniny w warstwie podstawnej, a w późniejszym okresie dochodzi do jej koncentracji w skórnych melanofagach.

Postępowanie diagnostyczne. Z reguły wystarczają dokładne zebranie wywiadu chorobowego oraz badanie przedmiotowe. Podejrzana substancja fototoksyczna może być zidentyfikowana przez przeprowadzenie testu fotoprowokacji.

Leczenie. Podstawą jest przede wszystkim unikanie substancji o właściwościach fototoksycznych oraz ekspozycji na światło słoneczne. Odczyn jest leczony jak oparzenie słoneczne, a w cięższych przypadkach może wymagać terapii jak w sytuacji oparzeń termicznych ▶rozdz. 42.

Berloque dermatitis

[Freund 1916, Rosenthal 1924]

Epidemiologia. Choroba tradycyjnie jest bardziej powszechna u kobiet niż u mężczyzn. Ze względu na usunięcie z kosmetyków większości substancji o właściwościach fototoksycznych *berloque dermatitis* występuje obecnie rzadziej.

Etiologia i patogeneza. *Berloque dermatitis* to zapalenie skóry powstałe w następstwie stosowania kosmetyków zawierających – mający właściwości fototoksyczne – olejek bergamotowy, a więc wody toaletowej, perfum, płynu po goleniu i tym podobnych. Spektrum wywołujące znajduje się w obrębie UVA.

Objawy kliniczne. W następstwie ekspozycji na światło słoneczne dochodzi do rozwoju charakterystycznych objawów, rumienia i pęcherzy na ściśle ograniczonej powierzchni skóry, układających się w postaci charakterystycznych pasm, ponieważ substancja fotouczulająca może kapać lub spływać na dół. Do najczęstszych lokalizacji należą okolica czołowa, policzki, szyja oraz czasami górna część klatki piersiowej. Charakterystyczna jest również znaczna pigmentacja zajętej okolicy po ustąpieniu stanu zapalnego. Gdy ekspozycja na słońce jest niewielka, do hiperpigmentacji może dochodzić przy braku rumienia bądź niewielkim jego nasileniu. Z takim przebiegiem choroby często mamy do czynienia na szyi, gdzie kobiety mogą umieszczać jedynie jedną lub dwie krople perfum i w ciągu miesięcy rozwija się zmiana barwnikowa, przypominająca melasmę. *Berloque* w języku francuskim i *Berlocke* w języku niemieckim oznaczają brelok lub wisiorek. Być może w przeszłości dermatolodzy dopatrywali się podobieństwa zmian skórnych na szyi do elementów biżuterii. Kolejną charakterystyczną cechę choroby stanowi ponowny rozwój przebarwień w okresie kolejnej wiosny w następstwie ponownej ekspozycji na promieniowanie UV. Ponieważ limonki również są bogate w olejek bergamotowy, u osób uprawiających limonki albo przygotowujących tradycyjny dżin z tonikiem w miejscu nasłonecznionym może dochodzić do rozwoju rumienia i nadmiernej pigmentacji na palcach.

Diagnostyka różnicowa. Charakterystyczny obraz zmian skórnych zazwyczaj nie stwarza trudności diagnostycznych. Gdy faza rumieniowa przebiega niezauważalnie, zmiany należy różnicować przede wszystkim z melasmą, której przebieg kliniczny jest jednak nieco odmienny. Często obie jednostki współistnieją ze sobą.

Leczenie. Zaleca się przede wszystkim stosowanie wolnych od kosmetycznych substancji uczulających filtrów UVA oraz eliminację fotouczulacza. Skuteczne mogą okazać się miejscowe preparaty o właściwościach wybielających, takie jak stosowane w ostudzie ▶rozdz. 65, a przede wszystkim retinoidy i hydrochinonon. Do usuwania przetrwałych przebarwień można użyć lasera rubinowego.

Świetlne zapalenie skóry wywołane uczuleniem na rośliny (*phytophotodermatitis*)

[Oppenheim i Fessler 1928]

Synonimy. *Dermatitis bullosa pratensis* (*pratum* z jęz. łac. łąka), zapalenie skóry w następstwie uczulenia na trawę łąkową.

Etiologia i patogeneza. Wiele roślin zawiera substancje o działaniu fototoksycznym, większość z nich stanowią furokumaryny. W miesiącach letnich bardzo często dochodzi do zapalenia skóry w następstwie uczulenia na trawę łąkową, zwłaszcza wśród osób zażywających kąpieli słonecznych na łąkach. Ryzyko to dotyczy również dzieci bawiących się na trawie. Osoby pracujące z kosiarkami do trawy, ubrane w krótkie

Rycina 41-11. Ostre fototoksyczne kontaktowe zapalenie skóry po kontakcie z barszczem pospolitym.

Rycina 41-12. Ostre fototoksyczne kontaktowe zapalenie skóry po kontakcie z barszczem olbrzymim.

spodnie, często zgłaszają się z licznymi drobnymi zmianami na kończynach dolnych, powstającymi w miejscu kontaktu skóry z drobnymi fragmentami fototoksycznych traw. Zmiany skórne występują również u rolników lub osób przenoszących na rękach duże ilości warzyw, jednak w tych przypadkach objawem jest bolesne zapalenie skóry dłoni. Do typowych roślin o działaniu fototoksycznym zalicza się marchew, pietruszkę, seler, a także wiele gatunków *Compositae*, takich jak: chryzantemy, piołun, osty i złocień. W wielu regionach Niemiec duży problem stanowi barszcz olbrzymi (*Heracleum* spp.) przywieziony z Kaukazu jako duża (do 3 m wysokości) ozdobna roślina ogrodowa, która gwałtownie rozsiewa się wzdłuż dróg i torów kolejowych. Kontakt z sokami tej rośliny powoduje przeniknięcie bardzo dużej ilości fototoksyn, co po ekspozycji na światło słoneczne prowadzi do rozwoju olbrzymich pęcherzy i objawów oparzenia.

Objawy kliniczne. Typowe zmiany skórne stanowią rumienie i pęcherze, które rozwijają się na powierzchni mającej kontakt z roślinami o właściwościach fototoksycznych. Najczęściej zajęte są więc odsłonięte powierzchnie skóry, takie jak twarz, ramiona i kończyny dolne. Układ zmian jest często dziwny, jednak praktycznie nie dochodzi do ich szerzenia na obszary nieeksponowane. Często obserwuje się świąd, a nawet ból zajętych okolic skóry. Kolejną charakterystyczną cechą jest znaczna hiperpigmentacja, która nasila się istotnie w przypadku ponownej ekspozycji na światło słoneczne.

Diagnostyka różnicowa. W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić przede wszystkim zapalenie skóry po kontakcie z trującym bluszczem – sumakiem (*Rhus dermatitis*). Konieczna jest znajomość roślin występujących w danej okolicy. *Rhus dermatitis* jest alergicznym kontaktowym zapaleniem skóry i światło nie odgrywa żadnej roli w patogenezie tej choroby. W okolicach Monachium fototoksyczne zapalenie skóry jest najczęściej wywołane kontaktem z barszczem olbrzymim; natomiast taki sam obraz kliniczny w rejonie San Francisco jest najczęściej objawem alergicznego kontaktowego zapalenia skóry wywołanego ekspozycją na określony gatunek dębu.

Leczenie. Określenie etiologii zmian skórnych często stwarza problemy. Do czasu rozpoznania gatunku rośliny odpowiedzialnej za zapalenie skóry profilaktyka może być kłopotliwa. Wczesne zmiany rumieniowe można leczyć za pomocą miejscowych preparatów kortykosteroidowych. W momencie pojawienia się pęcherzy zmiany te należy traktować tak jak oparzenie.

Fotoalergiczne zapalenie skóry (*photoallergic dermatitis*)

Epidemiologia. Odczyny fotoalergiczne są mniej powszechne niż odczyny fototoksyczne.

Etiologia i patogeneza. Fotoalergiczne zapalenie skóry spełnia wszystkie kryteria alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Niezbędna jest wcześniejsza ekspozycja na alergen, w następstwie której – jedynie u niewielkiego odsetka osób – dochodzi do rozwoju odpowiedzi immunologicznej, a następnie objawów klinicznych. Substancja fotouczulająca może być zastosowana miejscowo lub ogólnie. Gdy dojdzie do uczulenia pacjenta, każdy sposób ekspozycji może prowadzić do rozwoju objawów chorobowych; ekspozycja miejscowa powoduje rozwój fotoalergicznego kontaktowego zapalenia skóry, podczas gdy ekspozycja systemowa prowadzi do powstania fotoalergii krwiopochodnej.

W następstwie interakcji potencjalnego alergenu, skóry i promieniowania UV powstaje zmodyfikowana substancja, zazwyczaj hapten, która wiąże się z prawidłowymi białkami skóry, tworząc prawdziwy fotoalergen. Ta nowa cząsteczka stymuluje odpowiedź immunologiczną. Podczas kolejnej interakcji promieniowania UV i znajdującego się w skórze alergenu dochodzi do reakcji alergicznej. Zazwyczaj ma ona charakter nadwrażliwości późnej, podobnie jak w przypadku wyprysku alergicznego, chociaż czasami może być zależna od IgE, co powoduje kontaktową pokrzywkę fotoalergiczną.

Należy brać pod uwagę dwie istotne długości fal promieniowania świetlnego. Pierwsza określana jest jako spektrum absorpcji, zawiera długości fali wymagane do modyfikacji alergenu. Druga, stanowiąca spektrum wywołujące, jest niezbędna do wywołania objawów klinicznych. Tak więc zmodyfikowany alergen ma przypuszczalnie odmienną budowę chemiczną. Chociaż spektra absorpcyjne i wywołujące mogą się pokrywać, zazwyczaj są one jednak odmienne. Spektrum wywołujące na ogół znajduje się w obrębie UVA, chociaż w rzadkich przypadkach, np. przy stosowaniu sulfonamidów i difenhydraminy, leży w zakresie UVB. W tabeli 41-11 przedstawiono powszechnie spotykane miejscowe związki

fotoalergiczne. Wiele substancji jest zdolnych do wywoływania zarówno reakcji fototoksycznych, jak i fotoalergicznych, co utrudnia interpretację testów diagnostycznych. Dobrze zbadany model reakcji fotoalergicznej stanowi reakcja wywołana przez chlorowe pochodne salicylanilidów wykorzystywane w mydłach antybakteryjnych w latach 60. i wczesnych 70. XX wieku. Ich używanie doprowadziło do wystąpienia epidemii fotoalergicznego zapalenia skóry, a także było przyczyną wielu przypadków przewlekłych skórnych reakcji świetlnych. Na szczęście produkt ten został usunięty z rynku. Obecnie najczęściej spotykanym miejscowym czynnikiem uczulającym na światło są substancje stosowane jako filtry promieniowania słonecznego, podczas gdy fenotiazyna, sulfonamidy, hydrochlorotiazyd i chinidyna są najczęstszą przyczyną fotoalergii krwiopochodnej.

☑ **Niewiele substancji może spowodować kontaktowe zapalenie skóry, fotoalergiczne kontaktowe zapalenie skóry i odczyny fototoksyczne. Tymi środkami są: chlorpromazyna, kwas tiaprofenowy oraz 8-metoksypsoralen.**

Objawy kliniczne. Zmiany skórne w przebiegu fotoalergicznego kontaktowego zapalenia skóry charakteryzuje znaczny świąd ograniczony jedynie do miejsc eksponowanych na światło słoneczne, w których zastosowano fotoalergen, zatem ostro odgraniczony. Może dochodzić do rozwoju rumienia, grudek, pęcherzyków oraz czasami pęcherzy. W przypadku ekspozycji ogólnej zajęte zostają okolice eksponowane na słońce z typowo niezmienionym trójkątem skóry pod podbródkiem i widoczne jest ostre odgraniczenie zmian na wysokości rękawów ubrania. W miesiącach zimowych albo przy minimalnej ekspozycji na słońce zmiany skórne mogą być nieznaczne i pacjent skarży się tylko na świąd lub słabe zaczerwienienie skóry. Brak odpowiedniego rozpoznania i stała ekspozycja na alergen mogą prowadzić do rozwoju przewlekłego fotoalergicznego zapalenia skóry. W tej postaci często obserwuje się lichenifikację, a zmiany mogą szerzyć się na okolice nieeksponowane na światło słoneczne.

Histopatologia. W początkowym okresie widoczny jest stan gąbczasty naskórka i okołonaczyniowe nacieki limfocytowe, natomiast w późniejszej fazie dochodzi do akantozy i parakeratozy.

Postępowanie diagnostyczne. W identyfikacji fotoalergicznego kontaktowego zapalenia skóry pomocne są próby fotokontaktowe. W przypadku uogólnionej reakcji fotoalergicznej testy fotokontaktowe są zwykle ujemne, ponieważ metabolit miejscowo stosowanego alergenu jest często istotnym alergenem. Dlatego też niezbędne jest przeprowadzenie systemowej fotoprowokacji. Badane obszary naświetlane są dawką 10 J/cm^2 UVA przy podawaniu podejrzanej substancji. W momencie osiągnięcia w osoczu przez lek najwyższego stężenia kolejna okolica jest naświetlana tą samą dawką, a odczyt reakcji ma miejsce po 24 i 48 godzinach.

Rycina 41-13. Polekowe fotoalergiczne zapalenie skóry.

VI

Tabela 41-11. Powszechne substancje o właściwościach fotoalergicznych

Miejscowe	
Substancja	Źródło
Fentiklor, buklozamid	Środki przeciwgrzybicze (nie są dłużej stosowane)
Chlorowcopochodne salicylanilidów	Rzadko spotykane w mydłach i środkach dezynfekujących
Heksachlorofen	Środek dezynfekujący
2-hydroksy-4-metoksybenzofenon	Filtry słoneczne (UVA, UVB)
4-izopropylo dibenzylometan	Filtry słoneczne (UVA, UVB)
Piżmo ambratowe	Środek zapachowy w kosmetykach (rzadko używany)
Kwas paraaminobenzoesowy	Filtry słoneczne (UVB)
Izoamylowy ester kwasu parametoksycynamonowego	Filtry słoneczne (UVB)
Systemowe	
Chloropromazyna (stosowana jedynie w weterynarii)	Chinidyna
Fenofibrat	Sulfonamidy
Hydroksychlorotiazyd	Kwas tiaprofenowy
Prometazyna	

Leczenie. Podstawą postępowania terapeutycznego jest unikanie kontaktu z alergenem, używanie filtrów UVA oraz odzieży ochronnej. Ostre zmiany skórne są leczone jak inne stany zapalne, zazwyczaj przy zastosowaniu miejscowych preparatów kortykosteroidowych.

Przewlekłe posłoneczne zapalenie skóry (*chronic actinic dermatitis*)

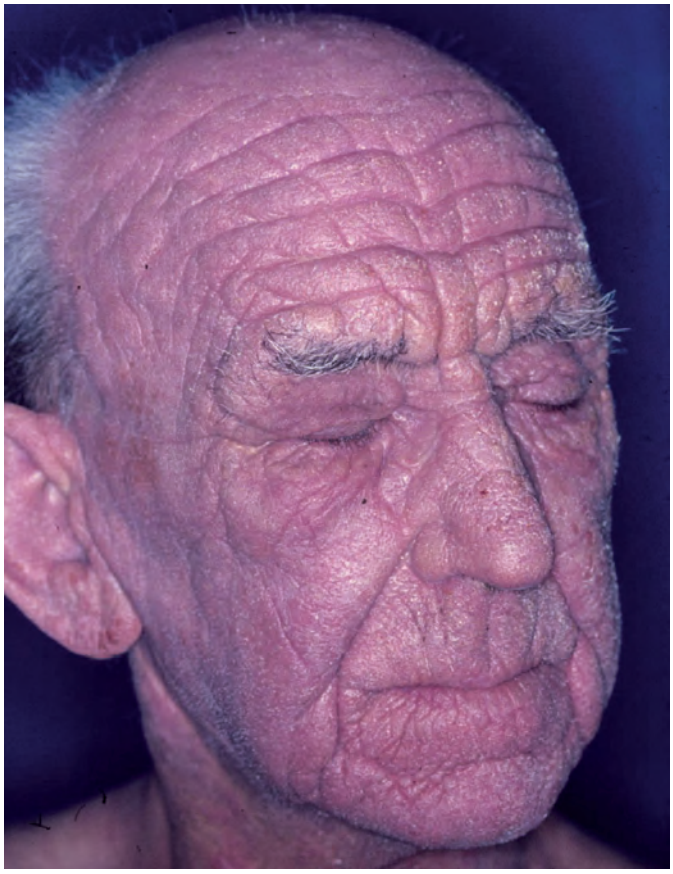
[Hawk i Magnus 1979]

Synonimy. Przetrwała nadwrażliwość na światło, *actinic reticuloid*, przewlekłe zapalenie skóry z nadwrażliwością na światło, wyprysk z nadwrażliwością na światło są najlepszymi określeniami dla tej jednostki chorobowej.

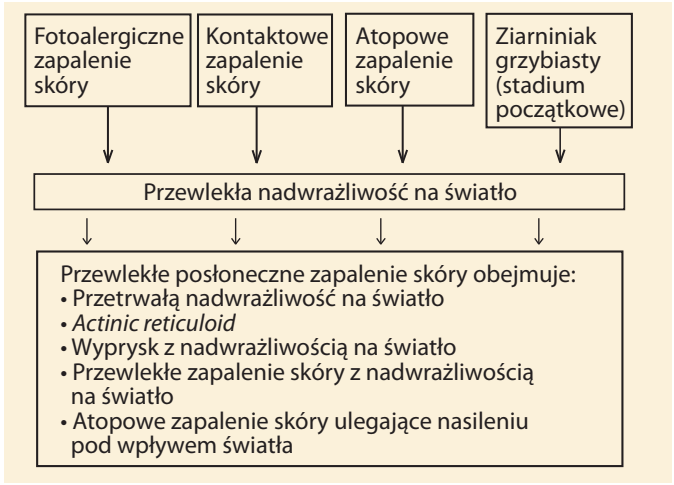
Epidemiologia. Wszystkie formy przewlekłego posłonecznego zapalenia skóry spotykane są niezmiernie rzadko. Na ogół jest to problem mężczyzn w wieku podeszłym, z zaostrzeniami choroby w miesiącach letnich.

Etiologia i patogeneza. Przewlekłe posłoneczne zapalenie skóry nie jest pojedynczą jednostką chorobową, dlatego też nie ma ściśle zdefiniowanego czynnika etiologicznego. Jedną z możliwych przyczyn jest istnienie pierwotnie przewlekłego zapalenia skóry, w czasie którego wtórnie dochodzi do rozwoju fotowrażliwości, a następnie już sama ekspozycja na światło jest czynnikiem podtrzymującym chorobę. Przykłady to:

- **Przetrwała nadwrażliwość na światło (*persistent light reaction*)** [Wilkinson 1962]. W latach 60. XX wieku wyodrębniono grupę osób, u których rozpoznano fotoalergiczne zapalenie skóry wywołane przez chlorowcowe pochodne salicylanilidów i – pomimo przerwania ekspozycji na ten związek – stwierdzono utrzymywanie się problemów skórnych. Wykazano, że podczas gdy do wystąpienia fotoalergicznego zapalenia skóry niezbędna była obecność promieniowania UVA, reakcja przewlekła wywołana była przez UVB. Ponadto, wraz z postępem choroby, spektrum wywołujące promieniowania ponownie ulegało przesunięciu do UVA, a nawet światła widzialnego. Prawdopodobnie pod wpływem UVB dochodziło do tworzenia nowego antygenu pochodzącego z pierwotnie fotouczulającej cząsteczki.
- ***Actinic reticuloid*** [Ive i wsp. 1969]. U niektórych pacjentów z obrazem klinicznym, identycznym jak w przypadku przetrwałej nadwrażliwości na światło, w biopsji skóry stwierdza się obecność limfocytów atypowych. Nazwa *reticuloid* sugeruje, że jest to zmiana pseudonowotworowa. Spotykane są opisy nadwrażliwości zarówno na UVA, jak i UVB, a także na światło widzialne.
- **Wyprysk z nadwrażliwością na światło (*photosensitive eczema*)** [Ramsay i Kobza-Black 1973]. Obraz kliniczny przypomina przetrwałą nadwrażliwość na światło, jednak nie uzyskuje się danych dotyczących fotoalergii w wywiadzie. Spektrum wywołujące znajduje się w obrębie UVB. Próby fotokontaktowe wypadają negatywnie, natomiast u niektórych pacjentów obecny jest dodatni wynik rutynowych testów skórnych, zwłaszcza na związki chromu.
- **Przewlekłe zapalenie skóry z nadwrażliwością na światło (*chronic photosensitive dermatitis*)** [Frain-Bell i wsp. 1974]. W tej grupie pacjentów spektrum wywołujące znajduje się w obrębie UVB i UVA, a ponadto stwierdza się pozytywny wynik testów skórnych i świetlnych. Dodatnie wyniki testów płatkowych i fotokontaktowych nakładają się w tej jednostce chorobowej, dlatego wydaje się ona najmniej charakterystyczna ze wszystkich omawianych podtypów.
- **Atopowe zapalenie skóry przebiegające z fotowrażliwością.** U większości chorych na atopowe zapalenie skóry ekspozycja na światło słoneczne oraz sztuczne promieniowanie UV przynosi korzystny efekt terapeutyczny. Jednak u około 5% pacjentów z przetrwałą postacią choroby dochodzi do rozwoju fotowrażliwości i powstania zmian skórnych, klinicznie typowych dla przewlekłego posłonecznego zaplenia skóry. Chorzy ci spełniają ściśle określone kryteria



Rycina 41-14. Przetrwała nadwrażliwość na światło.



Rycina 41-15. Patogeneza i odmiany przewlekłego posłonecznego zapalenia skóry.

diagnostyczne atopowego zapalenia skóry. Wielu lekarzy uważa, że zaostrzenie zmian skórnych w czasie ekspozycji jest raczej wynikiem zwiększonej temperatury i wzmożonej wilgotności aniżeli samym działaniem światła słonecznego. W tym przypadku przeprowadzenie testów świetlnych może zróżnicować te podgrupy. Testy świetlne z użyciem głównie niskich dawek UVB mogą spowodować reprodukcję typowych zmian wypryskowych na obszarach wcześniej niezmienionych, jak np. w obrębie pośladków. Wartość MED dla UVB z reguły mieści się w granicach normy lub niekiedy jest obniżona. Ponadto fotodystrybucja zmian typowych dla atopowego zaplenia skóry może wskazywać na swoistą rolę UV w ich indukcji, podczas gdy wysoka temperatura i wilgotność powodują wykwity chorobowe również w rejonach ciała nieeksponowanych na UV. Postępowanie terapeutyczne jest takie jak w przewlekłym posłonecznym zapaleniu skóry.

☑ **Czytelnik, po powtórnym zapoznaniu się ze wstępnym opisem, może zauważyć, że istnieje znacznie więcej podobieństw niż różnic pomiędzy omawianymi zaburzeniami. Dlatego też należy zwrócić uwagę na pojęcie „przewlekłe posłoneczne zapalenie skóry". Bez względu na rodzaj czynnika predysponującego immunologiczna reakcja skórna jest na tyle zmieniona, że samo światło słoneczne bądź światło sztuczne wystarczają do wywołania zapalenia skóry.**

Objawy kliniczne. Chorują niemal wyłącznie mężczyźni w podeszłym wieku, u których pojawia się swędząca osutka rumieniowa z przeczosami, zlokalizowana przede wszystkim na twarzy. Zmiany najczęściej umiejscawiają się na czole i karku, choć zajęte mogą być też policzki, małżowiny uszne, szyja i tylna powierzchnia kończyn górnych. Skóra ulega zgrubieniu, widoczne są dosyć głębokie bruzdy, a powierzchnia często pokryta jest łuskami. Niekiedy zmieniona chorobowo skóra wykazuje wzmożone ocieplenie i tendencję do sączenia, pomimo braku dowodów na obecność infekcji bakteryjnej, grzybiczej czy wirusowej. W niektórych przypadkach spotyka się obraz lwiej twarzy (*facies leonina*). Oszczędzone są zwykle trójkąt pod podbródkiem i okolica zauszna. Często dochodzi do zajęcia okolic skóry nieeksponowanych na światło słoneczne. Nadwrażliwość pacjentów na światło jest tak duża, że nawet niewielka ilość energii promieniowania słonecznego, przechodząca przez ubranie, wystarcza do wywołania reakcji skórnej. Ponadto reakcje immunologiczne mogą się także szerzyć na okolice skóry zupełnie nieeksponowane na światło słoneczne.

Histopatologia. Zazwyczaj stwierdza się przewlekłe zapalenie skóry z akantozą naskórka, nadmiernym rogowaceniem i parakeratozą. W skórze obserwuje się obecność nacieków limfocytowych, zlokalizowanych okołonaczyniowo albo liszajowatych. Atypia komórek, dominacja supresorowych komórek T oraz epidermotropizm sugerują rozpoznanie *actinic reticuloid*.

Postępowanie diagnostyczne. Spektrum UV wywołujące zmiany chorobowe jest szerokie i słabo zdefiniowane; niewielkie dawki promieniowania UVB, UVA, lub nawet światła widzialnego, mogą spowodować reakcję rumieniową w ciągu 24 godzin. Ponadto świetlne testy skórne powinny być wykonane z zastosowaniem dawki UVA poniżej poziomu powodującego powstanie rumienia.

Przebieg i rokowanie. Wygląd chorych osób jest tak niekorzystny, a zmiany skórne tak wrażliwe na światło i swędzące, że pacjentom ciężko jest prowadzić normalne życie. Często pojawiają się u nich myśli samobójcze.

Diagnostyka różnicowa. Najważniejszym zadaniem w rozpoznaniu różnicowym jest wykluczenie uogólnionej reakcji fotoalergicznej bądź powietrznopochodnego kontaktowego zapalenia skóry wywołanego przez sumaka lub *Compositae*, zwłaszcza w okresie masywnego kwitnienia i koszenia pól, kiedy to przenoszone z wiatrem alergeny roślinne działają na skórę. Jednak zwykle reakcje takie mają znacznie bardziej ostry przebieg. Czasami wskazane jest wykonywanie wielokrotnych biopsji skóry w celu wykluczenia ziarniniaka grzybiastego.

Leczenie

Miejscowe. Miejscowe inhibitory kalcyneuryny wydają się najbardziej skuteczne. Tradycyjnie stosuje się miejscowe preparaty kortykosteroidów.

Ogólne. PUVA jest metodą leczenia z wyboru. Początkowa dawka promieniowania dla danego pacjenta musi być mniejsza niż powodująca reakcję zapalną skóry. Jeśli spektrum wywołujące znajduje się również w obrębie UVA, konieczne jest stosowanie w fazie indukcji kortykosteroidów lub azatiopryny. Stopniowy wzrost dawki, w połączeniu z redukcją leków systemowych może prowadzić do wystąpienia odporności i znacznej poprawy stanu klinicznego pacjenta.

☑ **Nie wolno stosować standardowej fototerapii z wykorzystaniem UVA i/lub UVB, ponieważ tylko pogarsza ona stan pacjenta.**

Jeżeli terapia PUVA jest nieskuteczna, najbardziej efektywna w terapii ogólnej okazała się azatiopryna, często w bardzo niskich dawkach, takich jak 50 mg/dobę albo co drugi dzień. Jeżeli osiągnie się poprawę kliniczną, leczenie można przerwać w miesiącach zimowych. Alternatywnie można wykorzystywać kortykosteroidy i cyklosporynę.

Profilaktyka. Unikanie ekspozycji na światło jest w tym przypadku praktycznie niemożliwe. Spektrum wywołujące jest bardzo szerokie i często w ciągu wieloletniego przebiegu choroby ulega dalszemu poszerzeniu. Zaleca się zakładanie ubrania ochronnego; stosowanie filtrów słonecznych o szerokim spektrum, w połączeniu z substancjami blokującymi; oraz zmianę aktywności dobowej z jej przesunięciem na okres nocny. Jeśli znane jest spektrum wywołujące, czasami można użyć specjalnych filtrów.

FOTOPROTEKCJA

Fotoprotekcja obejmuje przede wszystkim unikanie promieniowania słonecznego oraz stosowanie filtrów ochronnych, jak również odzieży ochronnej. U osób zdrowych jej celem jest uniknięcie niepożądanych efektów UV, tj. oparzenia słonecznego, fotostarzenia skóry, fotokarcynogenezy oraz poprawa stanu klinicznego u pacjentów z fotodermatozami.

Unikanie słońca

Unikanie ekspozycji na słońce jest najlepszą metodą ochronną, jednak niewiele osób może się do tego stosować. Wyjątkami są chorzy na *xeroderma pigmentosum* bądź albinosi, którzy całkowicie muszą unikać ekspozycji na światło słoneczne. Większość osób jest chroniona przez szyby okienne, ale u pacjentów z nadwrażliwością na UVA czy światło widzialne w celu odpowiedniej ochrony może być wymagane zastosowanie specjalnego szkła albo filtrów.

Kolejnym dobrym krokiem jest unikanie w miesiącach letnich ekspozycji na słońce w środku dnia, tj. 4-6 godzin w okolicy słonecznego zenitu. W innych porach dnia nasilenie promieniowania UVB jest znacznie mniejsze i dlatego jest istotnie mniej groźne. Pory dnia i roku mają mniejszy wpływ na intensywność UVA.

Odzież

Do dwóch podstawowych środków fotoprotekcji zalicza się odzież oraz filtry przeciwsłoneczne. Nie powinno się zapominać o roli odzieży, mimo stosowania filtrów przeciwsłonecznych. Trudno ocenić zdolności protekcyjne tkaniny. Ogólnie, przyjmuje się, że jeżeli materiał nie jest w stanie przepuścić padającego na niego światła, ma właściwości ochronne. Właściwości ochronne materiału są definiowane jako czynnik protekcji przeciwultrafioletowej (*ultraviolet protection factor* – UPF), który wyraża ochronę przed UVB, liczbowo porównywalny jest z czynnikiem protekcji przeciwsłonecznej, wykorzystywanym do filtrów ochronnych. W lecie rekomendowane jest noszenie ubrań z czynnikiem UPF > 30. Metody prowadzące do wzrostu czynnika UPF obejmują ciasne utkanie materiału z impregnacją związkami chemicznymi, absorbującymi UV; mokra i obcisła odzież daje niższy poziom ochrony. Kapelusz powinien mieć szerokie rondo, bowiem wiele przeprowadzonych do tej pory badań wykazało, że czapki z daszkiem nie są skuteczne w ochronie przeciwsłonecznej.

Filtry przeciwsłoneczne

Preparaty przeciwsłoneczne są określane przez czynnik protekcji przeciwsłonecznej (*sun protection factor* – SPF). Mówiąc prościej, wyraża on wydłużenie czasu koniecznego do wystąpienia rumienia wywołanego promieniowaniem. Na przykład gdy u kogoś zwykle rumień pojawia się po 10 minutach ekspozycji na słońce w południe, SPF 15 pozwala mu na pozostanie około 150 minut. Technicznie SPF jest wyrażany jako: SPF = MED na ochronionej skórze/MED na nieochronionej skórze; MED – minimalna dawka rumieniowa w minutach.

Opracowane są europejskie (COLIPA), amerykańskie i australijskie standardy dla SPF, które są dość podobne i w satysfakcjonujący sposób określają stopień ochrony przed UVB. Głównym problemem jest to, czy bardzo wysokie wartości SPF 50-60 są odpowiednie i wystarczające klinicznie. Nie ma właściwego, ogólnie akceptowanego, protokołu do testowania protekcji przed UVA. *Food and Drug Administration* (FDA) nie zatwierdziło protokołu UVA dla produktów sprzedawanych na terenie USA, na świecie protokoły pomiarów przeprowadzonych zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo* są akceptowalne. W Europie Niemiecki Instytut Normalizacyjny (DIN) ma do zaakceptowania 67 502 standardów oceny, co podkreśla potrzebę dokładnej oceny równowagi pomiędzy poziomem protekcji dla UVA i UVB. Inne dostępne protokoły mają za zadanie określenie czynnika protekcji immunologicznej (*immune protection factor* – IPF) oraz czynnika protekcji mutagennej (*mutation protection factor* – MPF), jednak są one przeprowadzane w warunkach *in vitro* i do chwili obecnej nie zdobyły powszechnej akceptacji.

Podczas gdy ogromna większość dermatologów i fotobiologów aprobuje preparaty przeciwsłoneczne, niektóre grupy martwią się ich skutkami niepożądanymi. Jednym z problemów jest to, że ludzie stosujący je będą oczywiście dłużej przebywać na powietrzu i kumulować to samo uszkodzenie. Inni stwierdzają, że stosowanie kremów z filtrami przyczyni się do obniżenia poziomu witaminy D, co doprowadzi do zwiększonej częstości występowania osteoporozy. Jeszcze inni sugerują, że filtry słoneczne same w sobie są odpowiedzialne za zwiększoną częstość występowania czerniaka, jednak w literaturze mało jest danych podtrzymujących słuszność tej hipotezy. Autorzy rekomendują stałe stosowanie filtrów przeciwsłonecznych.

Składniki. Filtry przeciwsłoneczne zwierają liczne substancje aktywne, do których zalicza się filtry chemiczne i blokery fizyczne (tab. 41-12). Filtry chemiczne absorbują promieniowanie UV, osłabiając jego siłę przez złożone interakcje na poziomie molekularnym. Spektrum energii, przy którym absorpcja jest najwyższa, zależy od rodzaju substancji. Blokery to małe cząsteczki, które blokują fizycznie światło i mogą je odbijać. Ponieważ cząsteczki te są chemicznie obojętne, ryzyko alergicznego kontaktowego zapalenia skóry jest prawie zerowe, więc większość hipoalergicznych preparatów przeciwsłonecznych należy do tej kategorii. Co więcej produkty te drażnią nieznacznie, jeśli w ogóle, skórę dookoła oczu, co ma szczególne znaczenie u dzieci i sportowców. W dodatku te same cząsteczki można dodawać do filtrów chemicznych, żeby uzyskać bardzo wysokie wartości jak SPF 40-60.

Stosowanie. Należy brać pod uwagę następujące czynniki, dając wskazówki odnośnie do wykorzystania preparatów przeciwsłonecznych:

- **SPF.** Większość pacjentów jest dobrze chronionych przez SPF 15-30, które przynoszą ochronę zarówno przeciw UVA, jaki i UVB. W przypadku bardziej intensywnej ekspozycji u narciarzy i alpinistów na twarz korzystne są produkty o SPF 30-50, stosowane również przez inne osoby przebywające długo na słońcu. Pacjenci z fotowrażliwością także muszą stosować środki o wyższych wartościach SPF.
- **Podłoże.** Żele lepiej penetrują i szybciej działają, lecz mogą wysuszać. Mogą powodować pieczenie wokół oczu, nawet przy ostrożnej aplikacji. Przypuszczalnie pot przenosi je niżej, na miejsca wrażliwe. U większości osób środkami pierwszego wyboru są lotiony, kremy mniej wysuszają, lecz dla niektórych mogą być nieco okluzyjne. Powinno się stosować również pomadki o właściwościach fotoprotekcyjnych.

Tabela 41-12. Składniki kremów z filtrem

Kategoria	Przykłady
Filtry chemiczne UVB	
Aminobenzony (280-320 nm)	Kwas *p*-aminobenzoesowy (PABA)
	Aminodimetylo-PABA
	Ester glicerylowyPABA
	2-etylheksylo-PABA
	Dimetyloetylheksylo-PABA (Padimate O)
Cynamoniany (290-320 nm)	2-etoksetylo *p*-metoksycynamonian (Parsol)
	Dietyloamina *p*-metoksycynamonianu
Salicylany (290-320 nm)	Salicylan octanolu
	Salicylan trolaminy
	2-etyloheksylo-salicylan
	Homometylo-salicylan
	Salicylan trietyloaminy
Różnorodne	Polifenole z zielonej herbaty
	Lawsone z dwuydroksyacetonem
	Amninobenzon glicerolu
	Oktokrylen
	Czerwona wazelina weterynaryjna
Filtry chemiczne UVA	
Benzofenony (250--365 nm)	Oksybenzen
	Sulisobenzen
	Dioksybenzen
Różnorodne	Antranilat metylowy
	Eusolex 2020
	Dibenzyol metanu (Avobenzone, Parsol 1789)
Blokery fizyczne UVB i UVA	
	Kaolina
	Krzemian magnezu
	Tlenek magnezu
	Czerwona wazelina weterynaryjna
	Dwutlenek tytanu
	Tlenek żelaza
	Tlenek cynku

- **Specjalne właściwości.** Główne problemy to ochrona przed UVA, trwałość (zdolność preparatu do pozostawania na skórze), odporność na wodę i ryzyko alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Wszystkie metody testowania SPF obejmują w pewnym stopniu ocenę odporności na wodę, gdyż preparaty przeciwsłoneczne stosuje się głównie podczas pływania i na plażach. Zasadą jest, że po pływaniu dany preparat powinien zachować 50% swoich własności ochronnych. Jak to się dokładnie przekłada na rzeczywistość, to stałe źródło wyzwań technologicznych dla przemysłu. Osiągnięcie stabilności preparatów po kąpieli pod prysznicem lub po pływaniu jest prawdziwym wyzwaniem, ale uzyskiwane wyniki nie są jednoznaczne. Przed laty preparaty przeciwsłoneczne nie były uważane za możliwą przyczynę alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Obecnie wiadomo, że są one najważniejszym czynnikiem prowadzącym do jego rozwoju i dlatego u każdego pacjenta ze zmianami fotoalergicznymi należy podejrzewać kontaktowe uczulenie na preparaty przeciwsłoneczne.

Samoopalacze i środki brązujące

Dwuhydroksyaceton jest najczęściej stosowanym miejscowym środkiem opalającym. Aplikowany w stężeniach 2,5-10% (zwykle 5%) wiąże się z warstwą rogową naskórka i powoduje zbrązowienie jej zewnętrznej warstwy. Efekt jest trwały, ponieważ kolor nie może być zmyty, zanika jednak wraz ze złuszczaniem warstwy rogowej. Ze względu na indywidualne różnice w uzyskiwanym zabarwieniu skóry i możliwość powstania estetycznie niezadowalającego efektu preparat powinno się najpierw przetestować w miejscu mało widocznym. Należy go rozprowadzić równomiernie na suchą skórę, omijając okolice fałdów i bruzd. Jeśli uzyskany efekt jest niewystarczający, preparat można ponownie użyć po kilku godzinach. Środki brązujące są rozpuszczalnymi w wodzie barwnikami stosowanymi do makijażu ciała. Ulegają zmyciu podczas kąpieli w wannie lub pod prysznicem.

☑ **Ani dwuhydroksyaceton, ani środki brązujące nie dają jakiejkolwiek ochrony przed UV. Nie mają działań szkodliwych, ale dając pacjentom złudne poczucie ochrony, przyczyniają się do nadmiernej ekspozycji na UV.**

Beta-karoten sprzedawany jest w wielu karajach jako środek przyspieszający opalanie. Powoduje on żółtopomarańczowe zabarwienie skóry, które, generalenie, nie wygląda atrakcyjnie. Podczas gdy β-karoten nie chroni w ogóle przed UV, to jednak ma zdolność blokowania światła widzialnego i jest skuteczny w terapii porfirii erytropoetycznej. Pacjenci powinni być uprzedzani o nieprzekraczaniu zalecanych dawek z powodu ryzyka rozwoju hiperkarotenemii ▶rozdz. 91.

Dawniej psoraleny sprzedawane były jako środki opalające. Przyspieszają one naturalną opaleniznę, przez co zwiększają ochronę przed UV, jednak ze względów medycznych ryzyko związane z ich użyciem przewyższa korzyści. Zgodnie z wytycznymi są one środkami dostępnymi wyłącznie na receptę i mogą być stosowane tylko ze wskazań medycznych.

URZĄDZENIA DO OPALANIA

Urządzenia do opalania i gabinety solaryjne stały się opłacalym biznesem w wielu krajach zachodnich. Tendencja ta jest bardzo niepokojąca dla dermatologów, gdyż nie mają oni żadnej kontroli nad stosowanymi tam dawkami promieniowania UV, które w lecznictwie dermatologicznym aplikowane są w wartościach terapeutycznych. Użycie łóżek solaryjnych, generujących UVA, dało złudne poczucie bezpieczeństwa zarówno stałym klientom, jak i pracownikom obsługi. W ogłoszeniach prasowych solaria prezentowane są jako miejsca, gdzie

można uzyskać ochronę przeciw oparzeniu słonecznemu (co nie jest całkowicie prawdą, ponieważ opalenizna wywołana przez UVA słabo chroni przed oparzeniem spowodowanym UVB) i poprawić samopoczucie. Podczas gdy oparzenie wywołane przez UVA jest sprawą marginalną, istotnymi problemami są: zwiększone ryzyko rozwoju polekowych odczynów fototoksycznych i fotoalergiczych, przedwczesne starzenie się skóry, rozwój niemelanocytowych raków skóry oraz prawdopodobnie czerniaka. Używanie łóżek opalających na szeroką skalę rozpoczęło się około 1980 roku, dlatego w celu dokładnej oceny raków skóry wywołanych korzystaniem z solariów potrzebny jest jeszcze dłuższy okres obserwacji. Pacjenci z wewnątrzpochodną fotowrażliwością, tj. z pokrzywką świetlną, wielopostaciowymi osutkami świetlnymi czy porfirią, są w grupie ryzyka rozwoju ostrych odczynów skórnych.

Ponadto wiele problemów technicznych z tymi urządzeniami wynika z omijania prawa. Na przykład w USA czy w Europie Zachodniej nie ma jednoznacznych regulacji prawnych, dotyczących tego aspektu. Problemami są zła kalibracja i serwisowanie sprzętu, brak ostrzeżeń o zagrożeniach oraz nadmierne eksponowanie korzyści płynących ze stosowania promieniowania UV.

☑ **Autorzy uważają, że najlepszą radą jest unikanie korzystania z urządzeń opalających i gabinetów solaryjnych. Zdają sobie jednak sprawę, że na chwilę obecną jest to nieosiągalne.**

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo ogólne

Lim HW, Hönigsmann H, Hawk JLM (eds) (2007) Photodermatology. Informa Healthcare, New York

Morison WL (2004) Clinical practice. Photosensitivity. N Engl J Med 350: 1111-1117

Fotobiologia

Beissert S, Mehling A, Schwarz T (2005) Photoimmunology. In: Kuhn A, Lehmann P, RuzickaT (eds) Cutaneous lupus erythematosus). Springer, Berlin, pp 19-32

Böhm M, Luger TA, Tobin DJ et al (2006) Melanocortin receptor ligands: new horizons for skin biology and clinical dermatology. J Invest Dermatol 126:1966-1975

Köllgen W, Meurs M, Jongsma M et al (2004) Differential expression of cytokines in UV-B-exposed skin of patients with polymorphous light eruption: correlation with Langerhans cell migration and immunosuppression. Arch Dermatol 140:295-302

Palmer RA, Friedmann PS (2004) Ultraviolet radiation causes less immunosuppression in patients with polymorphic light eruptions than in controls.J Invest Dermatol 122:291-294

Sancar A, Lindsey-Boltz L, Unsal-Kacmaz K et al (2004) Molecular mechanisms of mammalian DNA repair and the DNA damage checkpoints. Ann Rev Biochem 73:39-85

Schwarz A, Meada A, Kernebeck K et al (2005) Prevention of UV radiation induced immunosuppression by IL-12 is dependent on DNA repair. J Exp Med 201:173-179

Yarosh DB, Canning MT, Teicher D et al (2005) After sun reversal of DNA damage: enhancing skin repair. Mutat Res 571: 57-64

Procedury fotodiagnostyczne

Bryden AM, Moseley H, Ibbotson SH et al (2006) Photopatch testing of 1155 patients: results of the U.K. multicentre photopatch study group. Br J Dermatol 155:737-747

Jansen CT, Wennersten G, Rystedt I et al (1982) The Scandinavian standard-photopatch test procedure. Contact Dermatis 8:155-158

Kuhn A, Sonntag M, Richter-Hintz D et al (2001) Phototesting in lupus erythematosus: a 15-year experience. J Am Acad Dermatol 45:86-95

Neumann NJ, Hölzle E, Plewig G et al (2000) Photopatch testing: the12-year experience of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group. J Am Acad Dermatol 42:183-192

Roelandts R (2000) The diagnosis of photosensitivity. Arch Dermatol 136: 1152-1157

Zmiany skórne, wywołane światłem

Berneburg M, Plettenberg H, Krutmann J (2000) Photoaging of human skin. Photodermatol Photoimmunol Photomed 16:239-244

Calderone DC, Fenske NA (1995) The clinical spectrum of actinic elastosis. J Am Acad Dermatol 32:1016-1024

Faurschou A, Wulf HC (2008) Topical corticosteroids in the treatment of acute sunburn: A randomized, double-blind clinical trial. Arch Dermatol 144:620-624

Kligman AM, Lavker RM (1988) Cutaneous aging: the differences between intrinsic aging and photoaging. J Cutan Aging Cosmet Dermatol 1: 5-12

Krutmann J (2000) Ultraviolet A radiation-induced biological effects in human skin: relevance for photoaging and photodermatosis. J Dermatol Suppl 1:22-26

Fotodermatozy idiopatyczne

Batard ML, Bonnevalle A, Segard M et al (2001) Caucasian actinic prurigo: 8 cases observed in France. Br J Dermatol 144:194-196

Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH et al (2003) Characteristics and prognosis of idiopathic solar urticaria: a cohort of 87 cases. Arch Dermatol 139: 1149-1154

Beissert S, Ständer H, Schwarz T (2000) UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria. J Am Acad Dermatol 42:1030-1032

Cho KH, Kim CW, Heo DS et al (2001) Epstein-Barr virus-assocciated peripheral T-cell lymphoma in adults with hydroa vacciniforme-like lesions. Clin Exp Dermatol 26:242-247

Danno K, Mori N (2000) Solar urticaria: report of two cases with augmentation spectrum. Photodermatol Photoimmunol Photomed 16: 30-33

Faurschou A, Wulf HC (2008) Synergistic effect of broad-spectrum sunscreens and antihistamines in the control of idiopathic solar urticaria. Arch Dermatol 144:765-769

Humphreys F, Hunter JAA (1998) The characteristics of solar urticaria in 390 patients. Br J Dermatol 138:635-638

Leenutaphong V, Hölzle E, Plewig G (1990) Solar urticaria: studies on mechanism of tolerance. Br J Dermatol 122:601-606

Ling TC, Gibbs NK, Rhoes LE (2003) Treatment of polymorphic light eruption. Photodermatol Photoimmunol Photomed 19:217-227

Monfrecola G, Masturzo E, Riccardo AM et al (2000) Solar urticaria: a report on 57 cases. Am J Contact Dermatol 11: 89-94

van de Pas CB, Hawk JL, Young AR et al (2004) An optimal method for experimental provocation of polymorphic light eruption. Arch Dermatol 140:286-292

Roelandts R, Ryckaert S (1999) Solar urticaria. The annoying photodermatosis. Int J Dermatol 38:411-418

Sonnex TS, Hawk JLM (1988) Hydroa vacciniforme: a review of ten cases. Br J Dermatol 118:101-108

Stratigos AJ, Antoniou C, Papadakis P et al (2004) Juvenile spring eruption: clinicopathologic features and phototesting results in 4 cases. J Am Acad Dermatol 50:57s-60s

Uetsu N, Miyauchi-Hashimoto H, Okamoto H et al (2000) The clinical and photobiological characteristics of solar urticaria in 40 patients. Br J Dermatol 142:32-38

Wiseman MC, Orr PH, Macdonald SM et al (2001) Actinic prurigo: clinical features and HLA associations in a Canadian Inuit population. J Am Acad Dermatol 44:952-956

Yong-Gee SA, Muir JB (2001) Long-term thalidomide for actinic prurigo. Australas J Dermatol 42:281-283

Fotodermatozy egzogenne

Bruynzeel DP, Ferguson J, Anderson K, Lehmann P et al (2004) Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol 18:679-682

Evans AV, Palmer RA, Hawk JLM (2004) Erythrodermic chronic actinic dermatitis responding only to topical tacrolimus. Photodermatol Photoimmunol Photomed 20:59-61

Norris PG, Hawk JLM (1990) Chronic actinic dermatitis. A unifying concept. Arch Dermatol 126:376-378

Roelandts R (1993) Chronic actinic dermatitis. J Am Acad Dermatol 28: 240-249

Fotoprotekcja

Hawk JL (2003) Cutaneous photo protection. Arch Dermatol 139:527-530 Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow MR (2007) Photoprotection. Lancet 370:528-537
McLaughlin JA, Francis SO, Burkhardt DL et al (2007) Indoor UV tanning youth access laws: update 2007. Arch Dermatol 143:529-532

Prace źródłowe

Bazin E (1860) Lecon theorique et cliniques sur les affections génériques de la peau. Delabrage 1:132-134
Burckhardt W (1942) Über eine im Frühling, besonders an der Ohren auftretende Lichtdermatose. Dermatologica 86:85-91
Burks JW, Wise LJ, Jr., Clark WH, Jr. (1960) Degenerative collagenous plaques of the hands. Arch Dermatol 82:362-366
Carter VH, Constantine VS, Poole WL (1969) Elastotic nodules of the antihelix. Arch Dermatol 100:282-285
Dubreuilh W (1913) Elastome diffus de la peau. Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 4:193-199
Favre M, Racouchot J (1951) L'élastéidose cutanée nodulaire à kystes et à comédons. Ann Dermatol Syphiligr (Paris) 78:681-702
FitzpatrickTB (1975) Soleil et peau. J Med Esthet 2:33
Frain-Bell W, Lakshmipathi T, Roger J et al (1974) The syndrome of chronic photosensivity dermatitis and actinic reticuloid. Br J Dermatol 91:617-634
Freund E (1916) Über bisher noch nicht beschriebene künstliche Hautverfärbungen. Dermatol Wochenschr 63:931-933
Hausmann W, Haxthausen H (1929) Die Lichterkrankungen der Haut. Strahlentherapie Sonderbd 11:62-71
Haußer I (1938) Über spezifische Wirkung des langwelligen ultravioletten Lichts auf die menschliche Haut. Strahlentherapie 62:315-322
Hawk JLM, Magnus IA (1979) Chronic actinic dermatitis – an idiopathic photosensivity syndrome including actinic reticuloid and photosensitive eczema. Br J1 Dermatol 101:24
Hutchinson J (1878) Summer Prurigo, prurigo aestivalis, seu prurigo adolescentium, seu acne-prurigo. Med Times Gazette (London) 1:161
Ive FA, Magnus IA, Warin RP et al (1969) „Actinic reticuloid": a chronic dermatosis associated with severe photosensitivity and the histological resemblance to lymphoma. Br J Dermatol 81:469-485
Jadassohn J (1925) Cutis rhomboidalis nuchae mit kolloider Degeneration. Zentralbl Haut Geschlechtskrankh 17:272
Keining E (1940) Die „Frühlingsperniosis" zum Unterschied von der Herbstperniosis. Dermatol Wochenschr 110:26-35
Kripke ML, Fisher MS (1976) Immunologic parameters of ultraviolet carcinogenesis. J Natl Cancer 157:211-215
Leder M (1944) Erythrosis interfollicularis colli. Dermatologica 89:132-138
Lopez-Gonzales G (1961) Prurigo solar. Arch Argentinos Dermatol 11:301
Meirowsky E (1909) Über Pigmentbildung in vom Korper losgeloster Haut. Frankfurter Z Pathol 2:438-448
Merklen P (1904) Urticae. In: Besnier E, Brocq L, Jacquet L (eds) La practique dermatologique. Masson, Paris, pp 728-771
Miescher G (1930) Das Problem des Lichtschutzes and der Lichtgewöhnung. Strahlentherapie 35:403-443
Milian G (1921) discussion de Dubreuilh W. Elastome diffus de la face. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 28:247-248
Oppenheim M, Fessler A (1928) Über eine streifenförmige bullöse Dermatitis (Freibad- and Wiesendermatitis). Dermatol Wochenschr 86:183187
Raimer SS, Sanchez RL, Hubler WR et al (1986) Solar elastotic bands of the forearm: an unusual clinical presentation of actinic elastosis. J Am Acad Dermatol 15:650-656
Ramsay CA, Kobza-Black A (1973) Photosensitive eczema. Trans St Johns Hosp Dermatol Soc 59:152-158
Rasch C (1900) Om et polymorft (erytematost, vesikulost og ekzematoict) Lysudslet. Dansk dermatologisk selskab. Hospitalstidende 43:478-480 Rosenthal 0 (1924) Hauterkrankung in Berlock Form. Dermatol Z 42:295
Soret JL (1883) Recherches sur l'absorption des rayons ultraviolets par diverses substances. Arch Sci Phys Nat 10:430-485
Wilkinson DS (1962) Further experiences with halogenated salicylanilides. Br J Dermatol 74:295-301
Williams BT, Barr RJ, Dutta B (1996) Bullous solar elastosis. J Am Acad Dermatol 34:856-858 .
Wucherpfennig V (1931) Biologie and praktische Verwendbarkeit der Erythemschwelle des UV. Strahlentherapie 40:201-243