

Blanka Zagoričnik<sup>1</sup>

# Fototerapija in fotokemoterapija v dermatologiji

*Phototherapy and Photochemotherapy in Dermatology*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** kožne bolezni, fototerapija, fotokemoterapija

Ugoden učinek obsevanja z ultravijoličnimi (UV) žarki na potek nekaterih kožnih bolezni je že dolgo znan. Z napredkom tehnike in razvojem novih obsevalnih aparatov, ki sevajo UV-žarke posebnih valovnih dolžin, pa so se možnosti obsevalnega zdravljenja še povečale. Fototerapija kot metoda zdravljenja v dermatologiji je postala zaradi relativne varnosti in enostavnega izvajanja precej razširjena, fotokemoterapija pa se zaradi večje zahtevnosti izvaja le v zato specializiranih centrih. V nadaljevanju prispevka so predstavljene različne oblike zdravljenja z UV-žarki.

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** skin diseases, phototherapy, photochemotherapy

The beneficial effect of ultraviolet (UV) radiation on the course of some skin diseases is well known for a long time. The progress in technology and development of irradiation units that radiate UV-rays of special wave-length increased the possibility of phototherapy. Phototherapy as a method of treatment in dermatology has become widely used because of its relative safety and simplicity in comparison with photochemotherapy which is used only in specialized centres. In addition the paper discusses different kinds of treatment with UV-radiation.

---

<sup>1</sup> Asist. Blanka Zagoričnik, dr. med, Dermatovenerološka klinika, Klinični center, Ljubljana, Zaloška 2, 1525 Ljubljana.

## UVOD

Pri zdravljenju nekaterih kožnih bolezni lahko uspešno uporabljamo tudi obsevanje z ultravijoličnimi (UV) žarki. Pri **fototerapiji** gre za uporabo neionizirajočega elektromagnetnega sevanja v terapevtske namene; molekule, ki absorbirajo svetlobo, so endogene. **Fotokemoterapija** obsega terapevtsko uporabo neionizirajočega sevanja v kombinaciji s fotosenzibilizatorjem, ki pod vplivom UV-žarkov povzroči v koži reakcijo, ki deluje zdravilno (fotodinamični učinek) (1). Bistvena razlika med obema terapevtskima postopkoma je v tem, da so pri fototerapiji molekule, ki absorbirajo sevanje, endogene, pri fotokemoterapiji pa so vnešene v telo od zunaj ali nanešene na površino kože.

## FIZIKALNE IN FOTOBIOLOŠKE LASTNOSTI ULTRAVIJOLIČNIH ŽARKOV

UV-žarki ležijo glede na valovno dolžino med rentgenskimi žarki z valovno dolžino do 100 nm in vijoličnim delom vidne svetlobe z valovno dolžino nad 400 nm. Glede na fizikalne in fotobiološke lastnosti (sposobnost povzročanja eritema, melaninske pigmentacije) delimo UV-žarke na kratkovalovne UVC-žarke (200–290 nm), srednjevalovne UVB-žarke (290–320 nm) in dolgovalovne UVA-žarke (320–400 nm). UVC-žarke absorbira atmosfera oz. njen zaščitni plašč ozona in ne dosežejo površine Zemlje. Delujejo letalno na mikroorganizme, zato jih uporabljamo za sterilizacijo. Za zdravljenje kožnih bolezni so pomembni UVA- in UVB-žarki. UVB-žarki so biološko najbolj aktivni del UV-spektra. Okensko steklo jih ne prepušča, lahko pa prehajajo skozi vodo. Po izpostavitvi UVB-žarkom pride do nastanka eritema po 12–24 urah (prenašalec prostaglandin). Temu sledi pigmentacija, ki se razvije po 48–72 urah. Vplivajo na pretvorbo 7-dehidroholesterolu v biološko aktivni vitamin D<sub>3</sub>. Dražijo veznico in roženico, zato moramo pri delu z njimi nositi zaščitna očala. Slaba stran UVB-žarkov je, da povzročijo akutne in kronične okvare kože in delujejo rakotvorno. UVA-žarki v manjših odmerkih ne povzročajo niti eritema niti pigmentacije. V večjih odmerkih povzročijo,

lahko tudi brez predhodnega eritema, dolgotrajno pigmentacijo. Ne dražijo veznice (razen v kombinaciji s fotosenzibilizatorji), absorbirajo pa se v leči, kar lahko povzroči nastanek sive mrežnice. Okensko steklo jih prepušča, zato lahko pride do nastanka pigmentacije in nekaterih fotodermatoz za okenskim steklom ali pri vožnji avtomobila (1).

Žarki, ki padejo na kožo, se delno takoj odbijejo od površine, delno od globlje ležečih tkiv, del pa se jih absorbira v različnih slojih kože. Globina prodora žarkov v kožo (penetracija) je odvisna od valovne dolžine, in sicer je sorazmerna z valovno dolžino (15% UVB- in 50% UVA-žarkov doseže usnjico). Energija fotonov in s tem biološka aktivnost je obratno sorazmerna z valovno dolžino. Za učinek fototerapije je pomembno razmerje med energijo fotonov in globino prodora UV-žarkov v kožo. UVB-žarki imajo večjo energijo kot UVA-žarki in bi bili zato bolj primerni za zdravljenje. Vendar pa se večina le-teh absorbira že v roženi plasti in zato ne dosežejo celic v spodnjem delu vrhnjice. Zato so UVA-žarki, ki imajo sicer manjšo biološko aktivnost, vendar pa globlje prodrejo v kožo, bolj učinkoviti pri zaviranju razmnoževanja celic. Na dlaneh in podplatih debela rožena plast zavira prehod UVB-žarkov, ne pa tudi UVA-žarkov, ki pa so zaradi majhne energije fotonov le malo uspešni pri zdravljenju. Če pa obsevanju z UVA-žarki dodamo fotosenzibilizator, postane zdravljenje učinkovitejše.

UV-žarki delujejo na celice tako, da povzročijo prehodno okvaro DNA, kar ima za posledico zaviranje delitve celice in s tem zavrtje pretirane epidermopoeze (čas od prvih mitoz v bazalni plasti do odmrtja celic na površini v zaroženeli plasti). UV-žarki pa delujejo tudi selektivno na imunski sistem in sicer v smislu imunomodulatornega učinka. Točen način delovanja še ni povsem pojasnjen (2).

## UMETNI VIRI ULTRAVIJOLIČNIH ŽARKOV

Umetne vire UV-žarkov so začeli prvič uporabljati pri zdravljenju luskavice v začetku tega stoletja. Leta 1925 je Goeckerman razvil postopek, pri katerem je kombiniral UV-obsevanje s katranom, saj je želel odkriti možnost fotosenzibilizacije kože in s tem

povečati učinek UV-obsevanja. Kožne spremembe ali celo telo, razen glave, vratu in pregibov so namazali z 2–10% premogovim katranom v mazilu. To mazilo so delno odstranili pred obsevanjem z UV-svetlobo iz vira, ki je oddajal predvsem UVB-žarke. Po obsevanju se je bolnik skopal in kasneje so ga zopet namazali s tem mazilom. Blažje primere luskavice so obsevali 2–3 tedne, težje 4 tedne in več. Danes vemo, da katran kot fotosenzibilizator deluje v kombinaciji z UVA-žarki in ne z UVB, kar pa povzroči občutek neprijetnega zbadanja v koži in zato ta kombinacija za zdravljenje ni primerna. Učinek zdravljenja pri **Goeckermanovem postopku** temelji na sinergističnem učinku katrana, mazila in obsevanja z UVB-žarki; katran in UVB-žarki delujejo antimitotično, mazilo, aplicirano na kožne spremembe pri luskavici, pa spremeni optične lastnosti le-teh in tako poveča učinek obsevanja (3). Danes obstajajo različne oblike tega postopka glede na uporabo različnih virov obsevanja, različnih katrov in mazilnih podlag.

## SELEKTIVNA ULTRAVIOJOLIČNA FOTOTERAPIJA (SUP)

Razvoj tehnike je omogočil izdelavo obsevalnih aparatov, ki oddajajo UV-žarke posebnih, selektivnih valovnih dolžin. To so žarki predvsem tistega dela UV-spektra, ki imajo največji učinek na bolno kožo, delovanje na zdravo kožo pa je kar najbolj prizanesljivo. Tako je nastala selektivna ultravijolična fototerapija (selective ultraviolet phototherapy-SUP), pri kateri izkoriščamo dolgovalovni del UVB-žarkov in kratkovalovni del UVA-žarkov (spekter žarkov z valovno dolžino od 305–325 nm). Žarki teh valovnih dolžin imajo večji zdravilni in manjši eritrogeni učinek.

Za zdravljenje s SUP se odločimo pri blažjih in srednje hudih oblikah luskavice, redkeje pri atopijskem dermatitisu, numularnem ekcematoidnem dermatitisu, pri fotodermatozah, kjer je dokazana preobčutljivost na UVA-žarke, ne pa tudi na UVB, pri subakutnem prurigu in uremičnem pruritusu (1). Bolnik naj bi prišel na obsevanje nenamazan (mazilo oz. krema predstavlja filter za UV-žarke). Ves čas obsevanja mora imeti bolnik zaščitene oči z zaščitnimi očali

s filtrom za UVA in UVB žarke, da ne bi prišlo do vnetja oči. Pomembna je tudi razdalja med bolnikom in žarilcem (70–100 cm), ki pa jo običajno določijo že proizvajalec. Obsevanje lahko vse telo naenkrat ali pa le posamezne prizadete dele, npr. lasišče. Če obsevanje vse telo naenkrat, pričnejo bolnika obsevati s 15 sekundami ves prvi teden, nato pa obsevalni odmerek postopno dvigujemo vsak dan po pol minute do največ 8 minut. Bolnik se uleže najprej na hrbet, nato na trebuh, pri novejših aparatih pa ga lahko obsevamo z vseh strani hkrati. Bolnike obsevamo približno 30-krat. Obsevamo 5-krat tedensko, po končanem obsevanju pa se lahko odločimo še za nekajtedensko vzdrževalno obsevanje (najprej 3-krat, nato 2-krat in nato 2 tedna po 1-krat tedensko) (4). Včasih vzdrževalno obsevanje združimo v dodatno enotedensko obsevanje, ki pa ga danes opuščamo.

Poseben problem je trdovratna luskavica v lasišču. Za obsevanje lasišča uporabljamo poseben glavnik, v katerem je SUP-svetilka (**SUP-glavnik**). Z obsevanjem pričnemo, ko je lasišče očiščeno in na njem ni lusk (npr. po nekajdnevem zdravljenju s salicilnim oljem). Lasišče pričnemo obsevati s 5 minutami tako, da bolnik počasi čee celo lasišče. Nadaljši čas obsevanja je 15 minut (4).

Nezaželeni stranski učinki SUP so akutni in kronični. Rdečina se pojavi po 12 do 24 urah pri večini bolnikov. Zato je pomembno, da bolnikom pred pričetkom obsevanja to razložimo in ob tem poudarimo, da je nastanek blage rdečine namen obsevanja in da bo brez nastanka le-te zdravljenje neuspešno. Rdečini sledi pigmentacija (5). Dolgoročno povzročijo UVB- in UVA-žarki kronično aktinčno okvaro kože, ki se klinično kaže z zadebelitvijo rožene plasti (fotoakantoza), kasneje z atrofijo vrhnjice, s hipo- in hiperpigmentacijami, pojavom sekundarnih efelid in lentigo pigmentacij. Na kronično spremenjeni koži lahko pride kasneje do nastanka kožnega raka (6).

## FOTOKEMOTERAPIJA – PUVa (PSORALEN + UVA)

Pri fotokemoterapiji (**PUVA**) uporabljamo fotosenzibilizator psoralen v kombinaciji z naknadnim obsevanjem z UVA-žarki. Za ob-

sevanje uporabljamo vire, ki oddajajo pretežno UVA-žarke z valovno dolžino 360–365 nm. Ti žarki imajo tako majhno energijo, da moramo obsevanje kombinirati z istočasno uporabo fotosenzibilizatorja – rastlinski ekstrakt meladinina oz. psoralen –, da dosežemo dober terapevtski učinek (7).

**Psoraleni** so fotosenzibilizatorji iz skupine furokumarinov. V naravi se nahajajo v različnih rastlinah in sadju, npr. v limonah, figah, lipi, različnih glivah, v onesnaženi zelenjavi, ... Psoraleni nastanejo s sintezo furanskega obroča in kumarina; ločimo 8-methoxypsoralen (8-MOP) in 5-methoxypsoralen (5-MOP). Pri nas uporabljamo **8-MOP**. 8-MOP je slabo topen v vodi, zato se slabo absorbira iz gastrointestinalnega trakta. Absorpcijo močno zmanjša in upočasnjuje npr. hkraten vnos maščob. Nivo 8-MOP v plazmi močno variira (8). Metabolizira se pri prvem prehodu skozi jetra. Iz telesa se izloči preko ledvic po 12–24 urah. Terapevtski odmerek 8-MOP je približno 0,6 mg/kg, bolnik ga mora zaužiti 2 uri pred obsevanjem (običajno z mlekom po zajtrku). Od koncentracije zdravila v plazmi je odvisen tudi terapevtski učinek: pri prenizki koncentraciji ni zdravilnega učinka, previsoka povzroči nastanek eritema. 8-MOP se s krvjo prenese v kožo. Psoraleni morajo absorbirati fotone, da lahko povzročijo fotosenzibilizacijo in nastanek fototoksične reakcije (9). Ugotovili so, da psoraleni najbolje absorbirajo UV-svetlobo z valovno dolžino 320–400 nm (UVA) (7). Fotoaktiviran 8-MOP se veže na jedrne beljakovine celice in povzroči nastanek dimerov timidinskih baz, okvari mitohondrije in zavre delitev celic. Deluje predvsem na celice vrhnjice, zato ga uporabljamo predvsem za zdravljenje kožnih bolezni s pospešenim razmnoževanjem celic, za zdravljenje kožnih limfomov ter nekaterih avtoimunih kožnih bolezni (2).

Glede na način aplikacije psoralena ločimo **sistemsko, lokalno in kopelno PUVA**.

### **Sistemska PUVA**

Pri sistemski PUVA bolniki zaužijejo 8-MOP 2 uri pred obsevanjem z UVA-žarki. Pred pričetkom zdravljenja moramo pri bolniku opraviti osnovne laboratorijske in biokemijske preiskave krvi in urina, določiti prisotnost antinuklearnih protiteles (ANA) v serumu (iz-

ključitev eritematodesa brez kliničnih znakov na koži, ki bi ga zdravljenje sprožilo ali poslabšalo), bolniki pa morajo opraviti tudi pregled pri okulistu (izključitev sive mreže) (10).

Indikacije za zdravljenje s sistemsko PUVA so srednje hude in hude oblike luskavice (debeli plaki, bolezensko spremenjenih vsaj 35 % kože), granuloma fungoides, parapsoriasis v plakah, nekatere fotodermatoze, razširjena oblika vitiliga pri temnopoltih, razširjena oblika lichen ruber planusa, disseminirana oblika granuloma anulare, cirkumskriptna sklerodermija, pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in pityriasis lichenoides chronica (10, 11).

Pri obsevanju s PUVA ne določamo več, koliko minut se bo bolnik obseval, ampak merimo gostoto energije, ki se absorbira na določeno površino kože ( $J/cm^2$ ). Vsakega bolnika moramo pred pričetkom sistemske PUVA testirati, da določimo začetni odmerek obsevanja z UVA-žarki. Testiranje poteka tako, da bolnik zaužije določeno število kapsul 8-MOP (Oxsoresal caps) in 2 uri za tem pride na testiranje. Testiramo na predelu, ki ni bolezensko spremenjen in ki je najmanj izpostavljen UV-žarkom (običajno glutealno). Na ta predel položimo dve ploščici, ki imata vsaka po tri okenca. Vse ostalo telo pokrijemo, nato pa glede na anamnezo, ali je bolnik bolj ali manj občutljiv na sonce, in glede na tip kože določimo, v kakšnem zaporedju se bodo ta okenca zapirala (npr. 0,5, 1, 2, 3, 4, 5  $J/cm^2$ ). Po 72 urah odčitamo rezultat; tam, kjer je komaj zaznaven eritem (minimalna eritematska doza – MED), je naš začetni odmerek obsevanja. Včasih se iz previdnosti odločimo še za nekoliko manjši odmerek UVA-žarkov (12).

Ker se energija UVA-žarkov v koži kopiči, bolnika nikoli ne obsevamo več kot 2-krat zapored, ves teden pa ostane odmerek UVA-žarkov nespremenjen. Pri nas uporabljamo shemo, po kateri obsevamo 4-krat tedensko, v sredo naredimo pavzo. Obstajajo tudi sheme za 3-krat tedensko obsevanje (po, sre, pet). Vseh obsevanj je okrog 30 (4). Včasih se odločimo še za vzdrževalno obsevanje 1-krat tedensko več tednov, kar pa danes opuščamo.

Bolnika moramo opozoriti, da se zdravilo še 8–10 ur po obsevanju ne izloči iz organizma, zato se mora izogibati vsakemu dodatnemu izpostavljanju sončnim žarkom ves čas zdravljenja in še nekaj dni po zadnjem odmerku

zdravila (10). Bolniki morajo nositi zaščitna fotosenzibilna sončna očala med obsevanjem in še najmanj 12 ur po obsevanju, da ne bi prišlo do okvare oči in nastanka sive mrežnice (12). Opozoriti jih moramo, da tudi navadno okensko steklo prepušča UVA-žarke. Zaradi vsega navedenega izvajamo sistemsko PUVA predvsem v zimskem času.

Sistemsko PUVA lahko kombiniramo z zdravljenjem z metotreksatom ali retinoidi. Zdravljenje z metotreksatom pričnemo 3 tedne pred pričetkom sistemske PUVA v odmerku 7,5–15 mg/teden. Nato v zdravljenje vključimo sistemsko PUVA. S to kombinacijo nadaljujemo, dokler ne dosežemo dobre regresije na koži, nato pa metotreksat ukinemo in nadaljujemo s sistemsko PUVA. Kombinacijo sistemske PUVA z metotreksatom danes zaradi jetrne toksičnosti opuščamo (13). **Re-PUVA** (Retinoid + PUVA) uporabljamo za zdravljenje hujših oblik luskavice in granuloma fungoides, včasih tudi lichen ruber planus in generalizirane oblike granuloma anulare. Zdravljenje z acitretinom pričnemo 14 dni pred pričetkom sistemske PUVA, priporočeni dnevni odmerek je 0,5–1 mg/kg (maksimalni odmerek 75 mg dnevno). Ob pričetku sistemske PUVA znižamo odmerek acitretina. S to kombinacijo zdravljenja nadaljujemo, dokler ne dosežemo dobrega izboljšanja na koži, nato pa odmerek acitretina še znižujemo ali celo ukineмо in nadaljujemo le s sistemsko PUVA (14, 15).

Nezaželeni stranski učinki sistemske PUVA so lahko akutni in kronični. Akutni stranski učinki so lahko posledica učinkov 8-MOP ali fototoksične reakcije. Po zaužitju 8-MOP se pri nekaterih bolnikih pojavi slabost v želodcu, siljenje na bruhanje, včasih tudi vrtoglavica. Najpogosteje se kot zgodnji nezaželeni pojav sistemske PUVA pojavi srbenje, ki ga delno lahko ublažimo z antihistaminiki per os in indiferentnimi mazili. Po predoziranju energije UVA-žarkov po predhodni senzibilizaciji organizma z 8-MOP se po 72 urah pojavi izrazit eritem, ki lahko vodi celo do nastanka mehurjev. Pri bolnikih, ki imajo okvarjeno jetrno funkcijo, lahko pride do patološkega dviga jetrnih encimov. Med zdravljenjem postane koža bolj suha in temneje obarvana. Od ostalih stranskih učinkov se lahko pojavi pretirana poraščenost (kar izkoriščamo pri zdravljenju alopecie areate

z lokalno PUVA), akneiformni izpuščaj, subungualne krvavitve, oniholiza in izbruh herpes simpleksa (11). Le v redkih primerih moramo zaradi pojava naštetih stranskih učinkov zdravljenje prekiniti. Pozne posledice sistemske PUVA so odvisne od celokupnega prejetega odmerka UVA-žarkov, od tipa kože bolnika in od predhodnih načinov zdravljenja. Izrazite postanejo šele po več letih. Koža bolnikov kaže znake kronične aktinične okvare kože. Pride do pojava aktiničnih keratoz in nastanka kožnih tumorjev (bazaliom in spinaliom, melanom) (6, 15). Možnost nastanka kožnih tumorjev se močno poveča pri bolnikih, ki so bili v življenju obsevani več kot 200-krat, oz. pri katerih celotni prejeti odmerek UV-žarkov znaša več kot 1000 oz. 1500 J/cm<sup>2</sup> (10). 8-MOP, ki dospe do leče, tvori pod vplivom UVA-žarkov z beljakovinami očesne leče fotoadijske produkte, ki so fotoaktivni. Pri bolnikih je zato potrebna celodnevna zaščita z zaščitnimi sončnimi očali, ki ne prepuščajo UVA- in UVB-žarkov, saj lahko sicer pride do predčasne nastanka sive mrežnice (12).

### Lokalna PUVA

Pri lokalni PUVA prizadete predele namažemo s kremo, v kateri je 0,15 % 8-MOP, pol ure pred obsevanjem z UVA-žarki. Za obsevanje uporabljamo posebno PUVA-svetilko. Obsevati pričnemo z nizkimi odmerki UVA-žarkov (0,1–0,5 J/cm<sup>2</sup>). Shema obsevanja je enaka kot pri sistemski PUVA. Indikacije za zdravljenje z lokalno PUVA so palmoplantarna luskavica, alopecia areata in vitiligo. Bolniki morajo kremo takoj po končanem obsevanju obvezno izmiti, sicer lahko pride pri dodatnem izpostavljanju sončnim žarkom do nastanka opeklin (16).

### Kopelna PUVA

Kopelna PUVA je alternativna oblika PUVA, pri kateri bolnika pred obsevanjem z UVA-žarki namakamo v vodni raztopini psoralena, takoj za tem pa bolnika obsevamo. S tem dosežemo selektivno višjo koncentracijo 8-MOP v vrhnjici in nižje koncentracije 8-MOP v usnjici in v serumu kot pri zaužitju psoralena (koncentracija v vrhnjici je 10–100-krat višja kot v usnjici) (17). Zaradi nižje koncentracije 8-MOP v serumu so tudi manj izraženi akut-

ni (slabost, fototoksičnost) in kronični (nastanek kožnega raka, sive mreže) stranski učinki zdravljenja v primerjavi s sistemsko PUVA.

Kopelno PUVA izvajamo pri bolnikih z razširjeno obliko luskavice, razširjeno obliko lichen ruber planusa, cirkumskriptno sklerodermijo in generalizirano obliko granuloma anulare (18).

Najprej pripravimo vodno raztopino psoralena s koncentracijo 1 mg/l, za kar uporabimo vsebino kapsul ali psoralen v losionu. Ker je psoralen slabo topen v vodi, mora biti kopel sveže pripravljena. Bolnik se 15 minut namaka v pripravljeno kopeli, nato se obriše z brisačo (ne spre!). Takoj za tem ga obsevamo z UVA-žarki. Začetni odmerek obsevanja določimo s testiranjem ali glede na tip kože. Obsevamo 3-krat tedensko do skupno okrog 20-krat in med obsevanjem odmerek postopno dvigujemo (18). Bolnika moramo opozoriti, da se ne sme dodatno izpostavljati soncu vsaj 24 ur po kopeli. Čeprav naj vodna raztopina psoralena ne bi imela vpliva na nastanek sive mreže, kljub temu priporočajo nošenje zaščitnih očal (12). Prednost kopalne PUVA pred sistemsko PUVA je v tem, da je za izboljšanje kožnih sprememb potreben nižji celotni prejeti odmerek UVA-žarkov in s tem manjša možnost nastanka poznih posledic PUVA, predvsem nastanka kožnega raka (19).

## KONTRAINDIKACIJE ZA ZDRAVLJENJE Z ULTRAVIJOLIČNIMI ŽARKI

Kontraindikacije za zdravljenje z UV-žarki so absolutne in relativne. **Absolutne kontraindikacije** so xeroderma pigmentosum (motnja encima endonukleaze, ki popravlja poškodbe DNA, povzročene z UV-žarki), lupus eritema-

tosus oz. prisotnost Ro-protiteles v serumu brez kliničnih znakov eritematodesa. Za zdravljenje z UV-žarki se ne odločimo pri bolnikih, ki so že bili zdravljeni zaradi malignega melanoma. Nosečnost in dojenje sta kontraindikaciji predvsem za PUVA. **Relativne kontraindikacije** za zdravljenje z UV-žarki so pemfigus in pemfigoid, porfirije, polimorfna fotodermatoza, albinizem, nemelanomski kožni rak v anamnezi, predhodno obsevanje z ionizirajočimi žarki, predhodno zdravljenje z arzenom in hude kronične aktinične okvare kože. Sistemske PUVA ne izvajamo pri otrocih, mlajših od 16 let. Huda oblika jetrne in ledvične odpovedi je relativna kontraindikacija za sistemsko PUVA, ker je moten metabolizem zdravil in ekskrecija. Siva mreža sama ni kontraindikacija za zdravljenje z UV-žarki, vendar pa je pri teh bolniki potrebno posvetiti posebno pozornost zaščiti oči (10).

## ZAKLJUČEK

Fototerapija in fotokemoterapija imata pomembno vlogo pri zdravljenju različnih kožnih bolezni. Obsevanje z UV-žarki lahko kombiniramo tudi z drugimi lokalnimi in sistemskimi zdravili in s tem povečamo uspešnost zdravljenja. Poleg selektivne ultravijolične fototerapije (SUP) in fotokemoterapije (PUVA) so se v zadnjih letih pojavile nove obsevalne tehnike npr. obsevanje z UVB-žarki z valovno dolžino 311 nm (ozkospektralna UVB 311 nm fototerapija) ter obsevanje z čistimi UVA-žarki večjih energij, kjer dodatna uporaba fotosenzibilizatorja ni več potrebna. Razvoj novih obsevalnih tehnik je tako usmerjen v odkrivanje oziroma uporabo UV-žarkov posebnih valovnih dolžin, ki imajo dober terapevtski učinek, njihovo škodljivo delovanje na kožo, predvsem v smislu kancerogeneze, pa je čim manjše.

## LITERATURA

1. Morison WL. *Phototherapy and photochemotherapy of skin disease*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Raven Press; 1991. pp. 43–46.
2. Krutmann J. Wirkmechanismen der Photo- und Photochemotherapie. In: Krutmann J, Höningmann H. *Handbuch der dermatologischen Phototherapie und Photodiagnostik*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Springer-Verlag; 1997. pp. 44–61.
3. Manter A, Cram DL. The Goeckerman regiment in two psoriasis day care centers. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9: 59–65.
4. Krutmann J, Höningmann H. Vorschlag für Standardrichtlinien zur praktischen Durchführung der PUVA, Breitband-UVB, 311/nm-UVB und UVA/1-Phototherapie. In: Krutmann J, Höningmann H. *Handbuch der dermatologischen Phototherapie und Photodiagnostik*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Springer-Verlag; 1997. pp. 359–67.
5. Koo J. The art of UVB phototherapy for the treatment of psoriasis. In: Weinstein GD, Gottlieb AB. *Therapy of moderate-to-severe psoriasis*. Stamford: Haber-Flora; 1993. pp. 56–69.

6. Studniberg HM, Weller P. PUVA, UVB, psoriasis and nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 1013–22.
7. Farr PM, Diffey BL, Higgins EM, Matthews JNS. The action spectrum between 320 and 400 nm for clearance of psoriasis by psoralen photochemotherapy. *Br J Dermatol* 1991; 124: 443–8.
8. Roelandts R, van Boven M, Deheyn T et al. Dietary influences on 8-MOP plasma levels in PUVA patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1981; 105: 569–72.
9. Gasparro FP. Novel approaches to tailoring psoralen use to phototherapeutic need. In: Dahl MV, Lynch PJ. *Current opinion in dermatology*. London: Current science; 1995. pp. 167–73.
10. British Photodermatology Group. Guidelines for PUVA. *Br J Dermatol* 1994; 130: 246–55.
11. Morison WL. PUVA therapy. In: Weinstein GD, Gottlieb AB. *Therapy of moderate-to-severe psoriasis*. Stamford: Haber-Flora; 1993. pp. 23–38.
12. British Photodermatology Group. Eye protection for PUVA patients. *Br J Dermatol* 1996; 135: 652–8.
13. Morison WL, Momtaz K, Parrish A, Fitzpatrick JA. Combined methotrexate-PUVA therapy in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 46–51.
14. Tanew A, Guggenbichler A, Hönigsmann H, Geiger JM, Fritsch P. Photochemotherapy for severe psoriasis without or in combination with acitretin: a randomized, double-blind comparison study. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 682–4.
15. Stern RS, Nichols KT, Väkevä LH. Malignant melanoma in patients treated for psoriasis with methoxsalen (psoralen) and ultraviolet A radiation (PUVA). *N Engl J Med* 1997; 336: 1041–5.
16. Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS et al. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2000; 142: 22–31.
17. Thomas SE, Sullivan JO, Balac N. Plasma levels of 8-methoxypsoralen following oral or bath-water treatment. *Br J Dermatol* 1991; 125: 56–8.
18. Kerscher M, Volkenandt M, Plewig G. PUVA-Bad-Photochemotherapie: Prinzip und Indikationen. *Deutsches Arzteblatt* 1996; 93: 1203–6.
19. Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Tegner E, Larkö O, Berne B. Comparison of the carcinogenic potential of trioxalen bath PUVA and oral methoxsalen PUVA. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1341–4.

Prispelo 15. 12. 2000