

Wpływ fototerapii na wystąpienie zespołu suchego oka u pacjentów z łuszczycą

Influence of phototherapy on dry eye syndrome in patients with psoriasis

Agata Spera¹, Katarzyna Skonieczna², Weronika Chorążyczewska³, Małgorzata Mulak⁴, Adam Reich³

¹Katedra i Klinika Reumatologii i Chorób Wewnętrznych we Wrocławiu, kierownik Katedry i Kliniki: dr hab. n. med. Piotr Wiland, prof. nadzw.

²Klinika Okulistyki Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie, kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Iwona Grabska-Liberek

³Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Baran

⁴Katedra i Klinika Okulistyki Akademii Medycznej we Wrocławiu, kierownik Katedry i Kliniki: dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojoła, prof. nadzw.

*Obie autorki w równym stopniu uczestniczyły w przygotowaniu publikacji.

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 5: 415–420

Streszczenie

Wprowadzenie: Fototerapia i fotochemioterapia są jednymi z najczęściej stosowanych metod w leczeniu łuszczycy. Ekspozycja na działanie promieniowania ultrafioletowego może jednak prowadzić do uszkodzenia narządu wzroku.

Cel: Ocena częstości występowania objawów zespołu suchego oka u pacjentów z łuszczycą poddanych leczeniu foto- lub fotochemioterapią.

Materiał i metody: Do badania włączono 36 osób z łuszczycą (18 kobiet i 18 mężczyzn) w wieku 21–73 lat (średnia 47,7 ±14,2 roku), u których zaplanowano foto- lub fotochemioterapię. Na kontrolne badanie po upływie 3 mies. od zakończenia foto- lub fotochemioterapii zgłosiło się 28 (77,8%) chorych. Wszystkich pacjentów poddano dokładnemu badaniu dermatologicznemu i okulistycznemu (zarówno przed foto- lub fotochemioterapią, jak i 3 mies. po niej) z uwzględnieniem testu Schirmera oraz określeniem czasu rozpadu filmu łzowego. Nasilenie choroby w badanej grupie wg wskaźnika PASI wynosiło średnio 17,7 ±10,0 punktów, średni czas trwania choroby – 14,5 ±14,3 roku, natomiast średni czas ostatniego zaostrzenia łuszczycy – 3,9 ±4,0 mies.

Wyniki: Objawy sugerujące zespół suchego oka w trakcie pierwszego badania okulistycznego obecne były u 12/36 chorych, natomiast po leczeniu u 13/28 ($p = 0,38$). Wśród 28 pacjentów poddanych powtórnemu badaniu okulistycznemu średni wynik testu Schirmera przed rozpoczęciem leczenia wynosił 16,6 ±8,2 mm dla oka prawego i 20,2 ±8,4 mm dla oka lewego, natomiast po foto- lub fotochemioterapii 16,7 ±7,6 mm dla oka prawego ($p = 0,98$) i 17,6 ±8,2 mm dla oka lewego ($p = 0,08$). Średni czas rozpadu filmu łzowego przed rozpoczęciem leczenia wynosił 14,8 ±7,9 s dla oka prawego i 15,8 ±7,5 s dla oka lewego, a po foto- lub fotochemioterapii dla oka prawego 14,4 ±5,4 s ($p = 0,8$), natomiast dla oka lewego 14,2 ±5,0 s ($p = 0,26$).

Wnioski: Wydaje się, że fototerapia może się przyczyniać do powstania, jak i nasilać istniejący już zespół suchego oka. Zastosowanie jednego cyklu fototerapii wiąże się z niewielkim ryzykiem rozwoju tego zespołu, natomiast powtarzanie tej terapii prawdopodobnie może to ryzyko istotnie zwiększać.

Słowa kluczowe: zespół suchego oka, łuszczycyca, fototerapia, PUVA, fotochemioterapia.

Abstract

Introduction: Psoriasis is a common skin disease frequently treated by photo- or photochemotherapy. However, exposure to ultraviolet light may damage the eye organ.

Aim: To assess the frequency of dry eye symptoms in patients treated with photo- or photochemotherapy.

Adres do korespondencji: dr n. med. Adam Reich, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej we Wrocławiu, ul. Chatubińskiego 1, 50-368 Wrocław, tel. +48 71 784 22 86, faks +48 71 327 09 42, e-mail: areich@derm.am.wroc.pl

Material and methods: The study group consisted of 36 (18 males and 18 females, aged 21 to 73 years; mean age: 47.7 ±14.2 years) patients being treated for psoriasis with photo- or photochemotherapy. Twenty-eight of 36 (77.8%) patients participated in the control examination 3 months after therapy. All patients underwent careful dermatological and ophthalmological examination (both before and 3 months after the treatment) including Schirmer's test and break-up time assessment. Mean disease severity according to PASI was 17.7 ±10.0 points, mean disease duration 14.5 ±14.3 years, and mean duration of current psoriasis exacerbation – 3.9 ±4.0 months.

Results: Symptoms suggesting dry eye syndrome were noticed in 12/36 patients before and 13/28 after phototherapy ($p = 0.38$). The mean value of Schirmer's test in 28 patients who were examined twice was 16.6 ±8.2 mm (right eye) and 20.2 ±8.4 mm (left eye) at baseline compared to 16.7 ±7.6 mm (right eye, $p = 0.98$) and 17.6 ±8.2 mm (left eye, $p = 0.08$) after treatment. The mean break-up time value was 14.8 ±7.9 mm (right eye) and 15.8 ±7.5 mm (left eye) before treatment compared to 14.4 ±5.4 mm (right eye, $p = 0.8$) and 14.2 ±5.0 mm (left eye, $p = 0.26$) after photo- or photochemotherapy.

Conclusions: It could be supposed that phototherapy might induce or exacerbate symptoms of dry eye syndrome. A single phototherapy cycle seems not to be connected with a risk of dry eye, but repeatedly applied therapy would probably increase that risk.

Key words: dry eye syndrome, psoriasis, phototherapy, PUVA, photochemotherapy.

Wprowadzenie

Łuszczyca jest częstym schorzeniem dermatologicznym, należącym do zapalnych chorób skóry o przewlekłym i nawrotowym charakterze. Choroba ta dotyczy ok. 1–3% populacji kaukaskiej, a w jej patogenezie podkreśla się dominującą rolę czynników genetycznych i autoimmunologicznych oraz w mniejszym stopniu środowiskowych [1, 2]. Jedną z powszechnie stosowanych metod leczenia łuszczycy, szczególnie postaci o cięższym przebiegu, jest foto- lub fotochemioterapia (*psoralen ultraviolet A* – PUVA). Fototerapia i fotochemioterapia cechują się wysoką skutecznością, pozwalają na uzyskanie remisji u ok. 70–90% pacjentów z łuszczycą plackowatą [3]. Mechanizm działania terapeutycznego ultrafioletu (UV) w łuszczycy nie został w pełni wyjaśniony, ale uważa się, że polega on na hamowaniu nadmiernej proliferacji komórek naskórka oraz działaniu immunosupresyjnym w stosunku do limfocytów poprzez indukowanie ich apoptozy [4].

Należy pamiętać, że pomimo skuteczności i stosunkowo dużego bezpieczeństwa zarówno fototerapia, jak i fotochemioterapia nie są pozbawione działań niepożądanych. Powikłania po PUVA możemy podzielić na wczesne, późne oraz spowodowane działaniem psoralenów. Podstawowym wczesnym skutkiem działania nadmiernej dawki UV jest wystąpienie rumienia na skórze, oparzeń, przebarwień oraz pogrubienie naskórka. Rumień jest wyrazem reakcji zapalnej spowodowanej działaniem promieni UV, natomiast przebarwienia oraz pogrubienie naskórka są formą obrony organizmu przed promieniowaniem [5]. Do późnych skórnych powikłań PUVA zaliczamy m.in. plamy soczewicowate, ściętnienie skóry przedramion i grzbietów rąk, przedwczesne starzenie się skóry, a także zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów skóry, w tym raków podstawno- oraz kolczystokomórkowych. Fototerapia może spowodować także wystąpienie lub zaostrzenie objawów trądziku różowatego, nawrót opryszczki zwykłej lub zaostrzenie takich chorób, jak

toczeń rumieniowaty, autoimmunologiczne choroby pęcherzowe czy łojotokowe zapalenie skóry. Do działań ubocznych związanych z psoralenami należą: nudności, wymioty, zaburzenia czynności wątroby, zaburzenia snu, depresja, świąd skóry i obrzęki kończyn [5–9].

Terapia metodą PUVA może także wpływać niekorzystnie na narząd wzroku, przy czym najbardziej narażone są struktury przedniego odcinka oka (rogówka, spojówka oraz soczewka), ponieważ absorbują one aż 99% promieniowania UV. Promieniowanie UV może być przyczyną takich schorzeń ocznych, jak światłopochodne zapalenie rogówki, skrzydlak, zaćma, zwyrodnienie plamki związane z wiekiem czy zespół suchego oka [10–12].

Cel

Celem pracy była ocena częstości występowania objawów zespołu suchego oka u pacjentów z łuszczycą poddanych leczeniu foto- lub fotochemioterapią.

Materiał i metody

Charakterystyka pacjentów

Do badania włączono 36 osób z łuszczycą zwykłą w wieku 21–73 lat (średnia wieku 47,7 ±14,2 roku), w tym 18 (50%) kobiet oraz 18 (50%) mężczyzn. Wszystkie osoby wyraziły zgodę na udział w badaniu. Każdy z uczestników badania poddany został dokładnemu badaniu dermatologicznemu wraz z oceną fototypu skóry wg skali Fitzpatricka, a uzyskane dane posłużyły do wypełnienia specjalnie przygotowanego kwestionariusza.

U analizowanych chorych długość trwania łuszczycy wahała się od 3 mies. do 51 lat (średnia 14,5 ±14,3 roku), natomiast długość trwania aktualnego zaostrzenia choroby wynosiła 1–18 mies. (średnia 3,9 ±4,0 mies.). Nasilenie łuszczycy ocenione wg PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) [13] wahało się od 7,2 do 44,7 punktów (średnia 17,7 ±10,0 punktów). U 14 (38,9%) osób stwierdzono

rodzinne występowanie łuszczycy. Spośród włączonych do badania pacjentów 21 (58,3%) osób było w przeszłości leczonych z powodu łuszczycy foto- lub fotochemioterapią, natomiast pozostali pacjenci (15–41,7%) otrzymali takie leczenie po raz pierwszy podczas obecnego badania. Spośród pacjentów leczonych w przeszłości foto- lub fotochemioterapią 8 osób było leczonych jedynie wąskim spektrum UVB 311 nm (średnio $7,1 \pm 4,4$ cykle naświetlań, zakres 2–15 cykli), 12 pacjentów otrzymało terapię PUVA (średnio $4,4 \pm 3,2$ cykle naświetlań, zakres 1–11 cykli), natomiast jedna osoba otrzymywała zarówno naświetlania UVB 311 nm (2 cykle) i naświetlania PUVA (4 cykle) (w trakcie analizy pacjent ten został zaliczony do grupy leczonej w przeszłości PUVA). Jeden cykl naświetlań obejmował 10–15 ekspozycji na UV.

Badanie okulistyczne

Wszyscy pacjenci zostali poddani badaniu okulistycznemu przed rozpoczęciem leczenia. Na kontrolne badanie po upływie 3 mies. od zakończenia foto- lub fotochemioterapii zgłosiło się 28 (77,8%) pacjentów. W trakcie badania okulistycznego sprawdzano ostrość wzroku do bliży i dali, oceniano w lampie szczelinowej strukturę przedniego odcinka gałki ocznej (rogówkę, tęczęwkę, spojówkę, soczewkę) oraz wykonywano test Schirmera i mierzone czas rozpadu filmu łzowego. Ponadto z każdym pacjentem przeprowadzono dokładny wywiad dotyczący występowania objawów zespołu suchego oka oraz innych chorób okulistycznych.

Test Schirmera

Do oceny ilościowej wodnej frakcji filmu łzowego zastosowano test Schirmera, który polegał na umieszczeniu w odległości jednej trzeciej od bocznego kąta oka paska bibuły o wymiarach 35×5 mm. Wynik odczytywano po 5 min. Zabarwienie się paska na odcinku mniejszym niż 6 mm traktowano jako wynik nieprawidłowy, natomiast na odcinku 6–15 mm jako wynik graniczny. Wynik > 15 mm traktowano jako prawidłowy.

Czas rozpadu filmu łzowego

Za pomocą czasu rozpadu filmu łzowego (*break up time* – BUT) oceniano ilości frakcji tłuszczowej i mucynowej filmu łzowego. Badanie przeprowadzono przy użyciu lampy szczelinowej NS-IV firmy Nikon, obserwując rogówkę po zabarwieniu fluoresceiną w filtrze kobaltowym. Za nieprawidłowy uznawano wynik poniżej 6 s.

Leczenie łuszczycy

Wszyscy pacjenci zakwalifikowani do badania otrzymali leczenie miejscowe cygnoliną oraz fototerapię wąskim spektrum UVB 311 nm (TL01) (14 pacjentów – 38,9%) lub fotochemioterapię (PUVA) (22 pacjentów – 61,1%). Cygnolina była stosowana dwa razy dziennie we

wzrastających stężeniach (0,06–0,25%) przez okres ok. 6–8 godz. Leczenie TL01 (GP-42, Cosmedico Medizintechnik, Stuttgart, Niemcy) lub PUVA (PUVA 2000, Waldman Medical Division, Schweningen, Niemcy) stosowano 3 razy w tygodniu. Naświetlanie PUVA było przeprowadzane godzinę po doustnym zażyciu 8-metoksypsoralenu w dawce 0,8 mg/kg m.c. Każdy pacjent otrzymał łączne 10–12 naświetlań (łączna dawka TL01 $0,33\text{--}0,36$ J/cm²; łączna dawka PUVA 10–12 J/cm²).

Analiza statystyczna

Wszystkie uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej z wykorzystaniem programu Statistica Pl 7.0 (Statsoft, Kraków, Polska). Ewentualne różnice pomiędzy analizowanymi grupami weryfikowano testem *t*-Studenta dla prób zależnych i niezależnych oraz testem χ^2 . Zależności ilościowe pomiędzy analizowanymi parametrami sprawdzano testem korelacji Pearsona. Całość analizy statystycznej przeprowadzono na poziomie ufności $\alpha = 0,05$. Jako istotne przyjmowano te wyniki, dla których *p* było mniejsze niż 0,05.

Wyniki

Czynniki sprzyjające objawom zespołu suchego oka

Na podstawie wywiadu ustalono, że spośród czynników mogących przyczyniać się do rozwoju zespołu suchego oka 7 (19,4%) osób podawało fakt regularnego przebywania w pomieszczeniach klimatyzowanych, a 4 (11,1%) osoby regularnie korzystały z solarium. Soczewki kontaktowe były noszone bardzo rzadko: zaledwie 1 (2,8%) osoba nosiła je regularnie. Połowa chorych ($n = 18$) używała okularów przeciwsłonecznych w okresie wiosenno-letnim. Średni czas poświęcony na oglądanie telewizji wynosił w badanej grupie chorych $2,8 \pm 2,3$ godz. dziennie (zakres 1–10 godz.), natomiast przed ekranem monitora pacjenci spędzali średnio $1,1 \pm 1,9$ godz. na dobę (zakres 0–9 godz.).

Żadna osoba poddana badaniu nie przebyła w przeszłości chirurgicznego zabiegu okulistycznego, natomiast 6 (16,7%) osób podawało uraz oka w wywiadzie oraz 1 (2,8%) zapalenie rogówki. U 5 (13,9%) pacjentów stwierdzono współistnienie chorób mogących się przyczyniać do rozwoju zespołu suchego oka, w tym u 4 (11,1%) było to reumatoidalne zapalenie stawów, a u 1 (2,8%) przebyte w przeszłości wirusowe zapalenie wątroby typu B.

Objawy zespołu suchego oka

Objawy mogące sugerować obecność zespołu suchego oka w trakcie pierwszego badania okulistycznego obecne były u 1/3 chorych ($n = 12$). Najczęściej chorzy podawali uczucie suchości w jamie ustnej (9 chorych – 25%) i przymglenie widzenia (7 osób – 19,4%), rzadziej światłowstręt (5 osób – 13,9%) czy obecność śluzowej, ciągnącej się

wydzieliny w oku (1 osoba – 2,8%). Próba fluoresceinowa przed foto- lub fotochemioterapią była nieprawidłowa u jednej osoby, u której uwidoczono nieliczne punktowe ubytki nabłonka rogówki. Ponadto u jednej osoby widoczne były blizny w obu oczach po ciele obcym. Pozostali pacjenci mieli ujemną próbę fluoresceinową.

W grupie 28 chorych poddanych ponownemu badaniu okulistycznemu po zakończonym leczeniu przeciwłuszczycowym 13 (46,4%) osób podawało objawy zespołu suchego oka ($p = 0,38$), w tym 8 (28,6%) zmęczenie i ciężkość powiek, 7 (25%) uczucie obecności ciała obcego w oku, 7 (25%) pieczenie oka, 4 (14,3%) swędzenie oka oraz 3 (10,7%) uczucie suchości w oku (tab. 1). Próba fluoresceinowa u wszystkich chorych po 3 mies. od foto- lub fotochemioterapii wypadła ujemnie.

Test Schirmera

Osoby z łuszczycą, które w przeszłości były leczone foto- lub fotochemioterapią, uzyskiwały wyraźnie niższe wyniki w teście Schirmera w porównaniu z osobami nigdy nieleczonymi TL01 lub PUVA [odpowiednio oko prawe: $14,6 \pm 5,8$ mm (zakres 4–30 mm) vs $21,0 \pm 10,8$ mm (zakres 2–35 mm), $p < 0,05$; oko lewe: $17,9 \pm 8,1$ mm (zakres 6–35 mm) vs $23,3 \pm 9,6$ mm (zakres 4–30 mm), $p = 0,13$] (tab. 2.). Wyniki testu Schirmera nie zależały od wieku, płci, czasu trwania łuszczycy, czasu trwania aktualnego zaostrzenia choroby, dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku łuszczycy ani od ciężkości choroby (dane niepokazane).

Wśród 28 pacjentów, którzy zgłosili się na powtórne badanie okulistyczne, średni wynik testu Schirmera przed rozpoczęciem leczenia dla oka prawego wynosił

$16,6 \pm 8,2$ mm (zakres 2–35 mm), natomiast dla oka lewego $20,2 \pm 8,4$ mm (zakres 4–35 mm). Z kolei po foto- lub fotochemioterapii średni wynik testu Schirmera dla oka prawego wyniósł $16,7 \pm 7,6$ mm (zakres 3–30 mm) ($p = 0,98$), natomiast dla oka lewego $17,6 \pm 8,2$ mm (zakres 5–30 mm) ($p = 0,08$). Szczegółową interpretację testu Schirmera przed foto- lub fotochemioterapią i po niej zamieszczono w tabeli 1. Nie wykazano istotnych różnic w wyniku testu Schirmera pomiędzy osobami leczonymi TL01 a PUVA [oko prawe: $17,1 \pm 8,7$ mm (zakres 2–25 mm) vs $16,4 \pm 7,1$ mm (zakres 4–35 mm), $p = 0,82$; oko lewe $17,4 \pm 10,0$ mm (zakres 4–30 mm) vs $17,8 \pm 7,2$ mm (zakres 7–35 mm), $p = 0,89$] (tab. 1.).

Czas rozpadu filmu łzowego

Również w przypadku czasu rozpadu filmu łzowego zaobserwowano niższe wartości tego parametru wśród pacjentów, którzy w przeszłości byli leczeni foto- lub fotochemioterapią, w porównaniu z osobami, które nigdy nie były poddane takiej terapii [odpowiednio oko prawe: $13,2 \pm 6,8$ s (zakres 3–28 s) vs $17,3 \pm 10,2$ s (zakres 6–40 s), $p = 0,21$; oko lewe: $13,7 \pm 5,8$ s (zakres 5–24 s) vs $19,8 \pm 8,6$ s (zakres 10–42 s), $p = 0,03$] (tab. 2.). Na wynik czasu rozpadu filmu łzowego nie miały wpływu: wiek, płeć, czas trwania łuszczycy, czas trwania aktualnego zaostrzenia, dodatni wywiad rodzinny w kierunku łuszczycy ani ciężkość choroby (dane niepokazane).

W grupie 28 pacjentów zbadanych okulistycznie przed i po leczeniu średni czas rozpadu filmu łzowego przed rozpoczęciem leczenia dla oka prawego wynosił $14,8 \pm 7,9$ s (zakres 3–40 s), natomiast dla oka lewego $15,8 \pm 7,5$ s (5–42 s). Z kolei po foto- lub fotochemioterapii średni czas

Tab. 1. Porównanie częstości występowania objawów suchego oka oraz wyników testu Schirmera i czasu rozpadu filmu łzowego przed foto- lub fotochemioterapią i po niej

	Przed foto- lub fotochemioterapią	Po foto- lub fotochemioterapii	<i>p</i>
Kliniczne objawy suchego oka, <i>n</i> (%)	10 (35,7)	13 (46,4)	0,38
Test Schirmera, <i>n</i> (%)			
oko prawe			
wynik prawidłowy	17 (60,7)	16 (57,1)	0,89
wynik graniczny	9 (32,2)	9 (32,2)	
wynik nieprawidłowy	2 (7,1)	3 (10,7)	
oko lewe			
wynik prawidłowy	22 (78,6)	16 (57,1)	0,22
wynik graniczny	4 (14,3)	9 (32,2)	
wynik nieprawidłowy	2 (7,1)	3 (10,7)	
Czas rozpadu filmu łzowego, <i>n</i> (%)			
oko prawe			
wynik prawidłowy	23 (82,1)	26 (92,9)	0,42
wynik nieprawidłowy	5 (17,9)	2 (7,1)	
oko lewe			
wynik prawidłowy	26 (92,9)	25 (89,3)	1,0
wynik nieprawidłowy	2 (7,1)	3 (10,7)	

Tab. 2. Porównanie wyników testu Schirmera i czasu rozpadu filmu łzowego pomiędzy osobami leczonymi w przeszłości foto- lub fotochemioterapią, a osobami, które w przeszłości nigdy nie otrzymały takiego leczenia

	Osoby nieleczone fototerapią	Osoby leczone wąskim spektrum UVB 311 nm	Osoby leczone PUVA	<i>p</i>
Test Schirmera, <i>n</i> (%)				
oko prawe				
wynik prawidłowy	12 (80)	5 (62,5)	7 (53,8)	0,52
wynik graniczny	2 (13,3)	3 (37,5)	5 (38,5)	
wynik nieprawidłowy	1 (6,7)	0 (0)	1 (7,7)	
oko lewe				
wynik prawidłowy	13 (86,7)	5 (62,5)	10 (76,9)	0,75
wynik graniczny	1 (6,7)	2 (25)	2 (15,4)	
wynik nieprawidłowy	1 (6,7)	1 (12,5)	1 (7,7)	
Czas rozpadu filmu łzowego, <i>n</i> (%)				
oko prawe				
wynik prawidłowy	14 (93,3)	6 (75)	10 (76,9)	0,39
wynik nieprawidłowy	1 (6,7)	2 (25)	3 (23,1)	
oko lewe				
wynik prawidłowy	15 (100)	6 (75)	13 (100)	0,02
wynik nieprawidłowy	0 (0)	2 (25)	0 (0)	

rozpadu filmu łzowego w oku prawym wyniósł $14,4 \pm 5,4$ s (zakres 5–22 s) ($p = 0,8$), natomiast w oku lewym $14,2 \pm 5,0$ s (zakres 6–21 mm) ($p = 0,26$). Szczegółową interpretację czasu rozpadu filmu łzowego przed i po foto- lub fotochemioterapii zamieszczono w tabeli 1. Podobnie jak w przypadku testu Schirmera, również w ocenie czasu rozpadu filmu łzowego nie obserwowano różnic pomiędzy osobami leczonymi TL01 a PUVA [oko prawe: $17,1 \pm 8,7$ mm (zakres 2–25 mm) vs $16,4 \pm 7,1$ mm (zakres 4–35 mm), $p = 0,82$; oko lewe $17,4 \pm 10,0$ mm (zakres 4–30 mm) vs $17,8 \pm 7,2$ mm (zakres 7–35 mm), $p = 0,89$].

Dyskusja

Zespół suchego oka jest złożonym, wieloczynnikowym i wielobjawowym zespołem zaburzeń narządu wzroku. Powstaje zarówno w wyniku niedostatecznej produkcji łez, jak też w wyniku nieprawidłowego składu filmu łzowego [14]. Film łzowy tworzą trzy warstwy: lipidowa, wodna oraz przylegająca do powierzchni oka – mucynowa. Rola filmu łzowego nie polega tylko na zapewnieniu ochrony przedniemu odcinkowi gałki ocznej, lecz również na zapewnieniu odpowiedniego środowiska fizjologicznego dla rogówki i spojówki, uczestniczeniu w dostarczaniu tlenu do tych struktur, usuwaniu zbędnych produktów przemiany materii, utrzymywaniu stałej wilgotności rogówki. Film zawiera enzymy i immunoglobuliny przeciwapalne oraz stanowi ważną część układu optycznego oka. Do najczęstszych objawów zespołu suchego oka można zaliczyć: uczucie suchości oka, pieczenie i/lub swędzenie oka, podrażnienie z uczuciem ciała obcego w oku, zmęczenie i ciężkość powiek, obecność śluzowej, ciągną-

cej się wydzieliny w oku, światłowstręt i przymglenie widzenia.

Problem zespołu suchego oka u pacjentów z łuszczycą poddanych fototerapii był do tej pory rzadko badany. Wydaje się jednak, że jest to zagadnienie ważne, gdyż UV może uszkadzać struktury przedniego odcinka oka, a dodatkowo, jak wykazali Erbagci i wsp. [15], zmiany oczne u pacjentów z łuszczycą pojawiają się istotnie częściej niż wśród osób zdrowych, niezależnie od zastosowanej metody leczniczej.

Backman [10], który badał wpływ PUVA na poszczególne struktury oka, u żadnego z pacjentów w okresie 3-miesięcznej obserwacji nie stwierdził pojawienia się zaćmy. U nikogo z badanych nie pojawiły się też w tym okresie zaburzenia ostrości widzenia. Z uwagi na bardzo krótki czas kontroli pacjentów wynik ten należy traktować z pewną ostrożnością. Jednakże długoletnie obserwacje pacjentów poddanych leczeniu z wykorzystaniem UV potwierdziły, że właściwie aplikowana terapia UV nie zwiększa istotnie ryzyka rozwoju zaćmy [16]. Warto jednak podkreślić, że w badaniu Backmana [10] u prawie połowy pacjentów doszło do pojawienia się objawów zespołu suchego oka, zapalenia spojówek lub światłowstrętu.

Również uzyskane przez naszą grupę wyniki mogą sugerować wpływ foto- lub fotochemioterapii na wystąpienie zespołu suchego oka, choć większą rolę odgrywa prawdopodobnie kumulacyjny efekt wielokrotnej ekspozycji na UV aniżeli jednorazowy cykl leczniczy. Powyższą sugestią mogą potwierdzać nieco gorsze wyniki testu Schirmera i czasu rozpadu filmu w grupie pacjentów

leczonych w przeszłości foto- i/lub fotochemoterapią w porównaniu z osobami, które nigdy nie stosowały tych metod leczniczych. Nie wykazano natomiast istotnych różnic w pomiarach tych parametrów w okresie 3-miesięcznej kontroli po leczeniu w całej grupie analizowanych chorych, choć obserwowano trend do uzyskania niższych wyników po zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem promieniowania UV. Warto także podkreślić, że nasze obserwacje wskazują, iż stosowanie naświetlań UVB 311 nm wywiera niemal identyczny wpływ na narząd wzroku jak leczenie UVA w połączeniu z psoralenami.

Możliwość uszkodzenia narządu wzroku, w tym rozwoju zespołu suchego oka, w trakcie foto- lub fotochemioterapii nakłada na lekarza obowiązek dokładnego informowania pacjentów poddanych tego typu terapii o możliwych działaniach niepożądanych oraz poinstruowania odnośnie do sposobów odpowiedniej fotoprotekcji oczu w trakcie leczenia. Jedynie właściwie stosowana fotoprotekcja pozwala na zminimalizowanie negatywnych skutków ekspozycji pacjentów na UV [17]. Przede wszystkim pacjenci powinni używać okularów ochronnych oraz mieć zamknięte oczy w czasie ekspozycji na UV. Dodatkowo do 8 godz. po leczeniu chorzy powinni nosić odpowiednie okulary przeciwsłoneczne z filtrem UV (nawet w czasie pobytu w pomieszczeniach zamkniętych), gdyż psolaren uwalnia siatkówkę, podobnie jak skórę, na promieniowanie UV, a dodatkowy kontakt ze światłem może doprowadzić do zmian na dnie oka. W razie wystąpienia dolegliwości wskazujących na zmniejszoną produkcję łez zaleca się aplikowanie preparatów sztucznych łez po naświetlaniu. Ponadto wskazana jest kontrola okulistyczna zarówno przed, jak i po zakończonym leczeniu [18–20].

Podsumowując – uzyskane wyniki badań sugerują, iż fototerapia może się przyczyniać do rozwoju zespołu suchego oka, choć z uwagi na niewielką grupę analizowanych pacjentów oraz brak istotnych różnic statystycznych w wielu porównaniach powyższą sugestią należy traktować ostrożnie. Przyпускаjemy, że zastosowanie jednego cyklu fototerapii wiąże się z niewielkim ryzykiem rozwoju zespołu suchości, natomiast wielokrotne aplikowanie foto- i/lub fotochemioterapii może prawdopodobnie to ryzyko znacznie zwiększać.

Podziękowania

Autorzy pragną podziękować lekarzom: Martynie Pieńiążek, Markowi Śramie i Annie Tracińskiej, za pomoc okazaną w trakcie realizacji powyższego badania.

Piśmiennictwo

- MacDonald A, Burden AD. Psoriasis: advances in pathophysiology and management. *Postgrad Med J* 2007; 83: 690-7.
- Duffy DL, Spelman LS, Martin NG. Psoriasis in Australian twins. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 428-34.
- Lauharanta J. Photochemotherapy. *Clin Dermatol* 1997; 15: 769-80.
- Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 195: 298-308.
- Bowszyc-Dmochowska M. Fototerapia w dermatologii. *Przew Lek* 2006; 7: 85-91.
- Patel RV, Clark LN, Lebwohl M, Weinberg JM. Treatments for psoriasis and the risk of malignancy. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60: 1001-17.
- Serafin M, Rosińska-Borkowska D. Wpływ promieniowania słonecznego na skórę dzieci i sposoby ochrony przed jego szkodliwym działaniem. *Nowa Pediatria* 2002; 28: 26-30.
- Waterston K, Naysmith L, Rees JL. Physiological variation in the erythematous response to ultraviolet radiation and photoadaptation. *J Invest Dermatol* 2004; 123: 958-64.
- Morison WL, Baughman RD, Day RM, et al. Consensus workshop on the toxic effects of long-term PUVA therapy. *Arch Dermatol* 1998; 134: 595-8.
- Backman HA. The effects of PUVA on the eye. *Am J Optom Physiological Opt* 1982; 59: 86-9.
- Cullen AP. Photokeratitis and other phototoxic effects on the cornea and conjunctiva. *Int J Toxicol* 2002; 21: 455-64.
- Komerycki P, Fellner P, El-Shabrawi Y, et al. Keratopathy after ultraviolet B phototherapy. *Wiener Klin Wochenschr* 2005; 117: 300-2.
- Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157: 238-44.
- Jacobi C, Dietrich T, Cursiefen C, Kruse FE. Das trockene Auge. Aktuelle Konzepte zu Klassifizierung, Diagnostik und Pathogenese. *Ophthalmologie* 2006; 103: 9-17.
- Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama* 2003; 57: 299-303.
- Malanos D, Stern RS. Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: 231-7.
- Calzavara-Pinton PG, Carlino A, Manfredi E, et al. Ocular side effects of PUVA-treated patients refusing eye sun protection. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1994; 186: 164-5.
- Morison WL, Strickland PT. Environmental UVA radiation and eye protection during PUVA therapy. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9: 522-5.
- Leow YH, Tham SN. UV-protective sunglasses for UVA irradiation protection. *Int J Dermatol* 1995; 34: 808-10.
- Reichow AW, Citek K, Edlich RF. Ultraviolet and short wavelength visible light exposure: why ultraviolet protection alone is not adequate. *J Long Term Eff Med Implants* 2006; 16: 315-25.