

# Problem zjawiska fotonadwrażliwości i jego diagnostyka – aktualny stan wiedzy

The photosensitivity phenomenon and its diagnostics – an update

Maria Żmudzińska<sup>1,2</sup>, Dorota Jenerowicz<sup>1,2</sup>, Magdalena Czarnecka-Operacz<sup>1,2</sup>, Wojciech Silny<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Wojciech Silny

<sup>2</sup>Ośrodek Diagnostyki Chorób Alergicznych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, kierownik Ośrodka: prof. dr hab. n. med. Magdalena Czarnecka-Operacz

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 5: 430–434

## Streszczenie

Zjawisko fotonadwrażliwości jest coraz częściej obserwowanym problemem klinicznym, diagnostycznym oraz terapeutycznym. Mnogość klasyfikacji fotodermatoz odzwierciedla różnorodność etiopatogenetyczną tej grupy chorób. W niniejszej pracy przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat możliwości diagnostycznych reakcji fotonadwrażliwości. Zwrócono szczególną uwagę na metodologię, zasady odczytu oraz znaczenie praktyczne testów płatkowych typu *photopatch*. Fototesty stanowią odmianę naskórkowych testów płatkowych z zastosowaniem promieniowania UVA. Obecnie za fotoalergeny o istotnym znaczeniu klinicznym uważa się organiczne filtry przeciwsłoneczne oraz zewnętrzne niesteroidowe leki przeciwzapalne.

**Słowa kluczowe:** fotonadwrażliwość, diagnostyka, testy płatkowe typu *photopatch*.

## Abstract

The photosensitivity phenomenon is more and more frequently observed as a clinical, diagnostic and therapeutic problem. The multiplicity of photodermatosis classifications reflect the variety of their aetiopathogeneses. In this paper, an update on diagnostic possibilities of the photosensitivity reaction is presented. The methodology, reading rules and practical implications of photopatch tests are emphasized. Phototests are a modification of patch tests with the application of UVA radiation. Currently, organic sunscreens and topical non-steroidal anti-inflammatory agents are known as clinically essential photoallergens.

**Key words:** photosensitivity, diagnostics, photopatch tests.

## Wstęp

Zjawisko fotonadwrażliwości jest postrzegane jako problem o coraz większym znaczeniu klinicznym. Zarówno promieniowanie ultrafioletowe, jak również promieniowanie widzialne mogą być odpowiedzialne za wywoływanie lub zaostrzenie zmian skórnych w przebiegu różnych chorób zwanych fotodermatozami. Jest to niejednorodna grupa schorzeń, które w najprostszym sposobie można podzielić na następujące główne kategorie: immunologicznie mediowane fotodermatozy, reakcje fotonadwrażliwości indukowane lekami bądź związkami chemicznymi, choroby związane z zaburzeniami naprawy DNA

(genofotodermatozy) oraz choroby skóry, które mogą ulegać zaostrzeniu pod wpływem działania promieniowania głównie ultrafioletowego (tab. 1.) [1–4].

Szerokie spektrum możliwości diagnostycznych reakcji fotonadwrażliwości wymaga przeprowadzenia dokładnego badania zarówno podmiotowego, jak również przedmiotowego uzupełnionego o specjalistyczną diagnostykę.

Najważniejszym elementem wymagającym potwierdzenia i zweryfikowania jest połączona ekspozycja na określoną substancję i promieniowanie elektromagnetyczne.

W wywiadzie z pacjentem należy zwrócić uwagę na następujące elementy: wiek chorego (wykluczenie dziecięcych porfirii, *actinic prurigo*, genofotodermatoz), odstęp

---

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Maria Żmudzińska, Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań, tel. +48 61 869 12 85, e-mail: m.zmudzinska@wp.pl

czasowy pomiędzy ekspozycją na promieniowanie a wystąpieniem reakcji, rodzaj promieniowania, na jakie ekspozycjonowany był chory, i okoliczności ekspozycji (np. ekspozycja przez szybę samochodową lub okienną, światło pokojowe, solarium, ekspozycja w warunkach zawodowych), wywiad rodzinny, a także zajęcie innych narządów poza skórą (objawy ze strony wątroby, układu mięśniowo-szkieletowego, objawy neurologiczne czy ostry ból brzucha), nadużywanie alkoholu, leczenie estrogenami [5, 6].

W rozpoznaniu reakcji fotonadwrażliwości istotną rolę odgrywa dokładne badanie przedmiotowe ze zwróceniem uwagi na wysoce charakterystyczną lokalizację zmian skórnych (tab. 2). Należy jednak pamiętać, że jeśli aktywne dla danej reakcji spektrum promieniowania obejmuje światło rozproszone lub sztuczne, zajęte mogą być obszary skóry typowo nieekspozowane na naturalne UV. U chorych z podejrzeniem fotokontaktowego zapalenia skóry lokalizacja zmian skórnych będzie odpowiadała zamierzonemu celowi działania leku lub innego związku chemicznego aplikowanego miejscowo (środki przeciwbólowe i przeciwzapalne, leki przeciwdrobnoustrojowe, antyperspiranty, filtry przeciwsłoneczne itd.) [7].

### Fototesty (testy płatkowe typu *photopatch*)

Pierwsze opisy reakcji fotonadwrażliwości pochodzą z lat 30. ubiegłego wieku, kiedy to powszechnie zaczęto stosować sulfonamidy, a później fenotiazyny. Pionierem w zakresie badań dotyczących reakcji fotoalergii i fototoksyczności był Stephen Epstein, który opracował pierwsze zasady wykonywania testów płatkowych typu *photopatch* (FPT). Jednak dopiero w latach 80. ubiegłego wieku podjęto próbę ich standaryzacji. Od tego czasu w różnych krajach Europy prowadzone są badania przez grupy robocze ds. fotoalergii mające na celu opracowanie jak najbardziej bezpiecznych i wiarygodnych zasad diagnostyki [3, 5, 8, 9].

Testy FPT stanowią właściwie odmianę PT, z dodatkowym użyciem promieniowania UVA. Badane alergeny nakłada się na skórę pleców, 3–5 cm po obu stronach od kręgosłupa, używając do tego celu komór zatopionych w plastrach (np. typu Finn chamber). Zaleca się, aby liczba alergenów nie przekraczała 30 ze względu na ograniczoną powierzchnię aplikacji. Analizowane substancje nakłada się w podwójnym zestawie (jeden zestaw do naświetlenia, drugi jako nienaświetlana kontrola) [4, 9].

Według Brytyjskiej Grupy Roboczej ds. Fotoalergii, funkcjonują 3 protokoły dla FPT, trudno jednak jednoznacznie uznać przewagę któregoś z nich i każdy ośrodek korzysta z własnego doświadczenia (tab. 3.) [5].

Wydaje się, że dodatni wynik FPT można uzyskać praktycznie tylko w efekcie indukcji promieniowaniem UVA, ponieważ dla krótszych długości fali nawet przy silnej absorpcji ze strony badanej substancji dawka wymagana dla wywołania fotoalergii będzie większa niż wymagana dla „zwykłego” oparzenia słonecznego. W praktyce jako źródło promieniowania stosuje się fluorescencyjne

Tab. 1. Klasyfikacja fotodermatoz [1–3]

Fotodermatozy mediowane immunologicznie (idiopatyczne)	wielopostaciowe osutki świetlne świerzbiczka letnia opryszczki ospówkowate pokrzywka słoneczna przewlekłe postłoneczne zapalenie skóry
Reakcje fotonadwrażliwości indukowane lekami bądź związkami chemicznymi	egzogenne reakcje fotoalergiczne reakcje fototoksyczne endogenne porfirie skórne
Genofotodermatozy	<i>xeroderma pigmentosum</i> zespół Cockayne'a trichotiodystrofia zespół Blooma zespół Klindlera zespół Rothmunda-Thomsona
Fotodermatozy mogące ulegać zaostrzeniu pod wpływem działania promieniowania, głównie ultrafioletowego	toczeń rumieniowaty <i>dermatomyositis</i> choroba Dariera choroba Haileya-Haileya opryszczka zwykła pelagra trądzik różowaty trądzik pospolity tojetokowe zapalenie skóry pęcherzyca liściasta pęcherzyca rumieniowata pemfigoid pęcherzowy liszaj płaski łuszczycza alergiczne kontaktowe zapalenie skóry atopowe zapalenie skóry

Tab. 2. Typowa lokalizacja zmian skórnych w przebiegu fotonadwrażliwości [4, 5]

Lokalizacja	Uwagi
twarz	powieki górne okolica podbródka warga górna
kark	
dekolt	typowo obszar w kształcie litery V
brzegi małżowin usznych	
okolica zauszna	
przestrzenie międzypalcowe rąk i stóp	
fałdy skórne	

**Tab. 3.** Przykładowe protokoły dla FPT, według Brytyjskiej Grupy Roboczej ds. Fotoalergii (1997). W protokole 1 i 3 chory poddawany jest fototestowi z użyciem światła monochromatycznego lub podobnego źródła UV celem określenia minimalnej dawki rumieniowej (MED) UVA

	Dzień				
	0	1	2	3	4
Protokół 1	fototest nałożyć alergeny	odczyt wyniku fototestu usunąć plastry i dokonać naświetlenia		odczyt wyniku FPT	
Protokół 2	nałożyć alergeny		usunąć plastry i dokonać naświetlenia		odczyt wyniku FPT
Protokół 3	nałożyć alergeny	fototest	odczyt wyniku fototestu, usunąć plastry i dokonać naświetlenia		odczyt wyniku FPT

lampy UVA oraz lampy z halogenkami metali i lampy ksenonowe (*solar simulator*). Używa się również urządzeń do PUVA-terapii (zarówno kabin naświetlających całe ciało, jak i urządzeń służących do naświetlania skóry rąk lub stóp). Promieniowanie uzyskane w ten sposób powinno być zmierzone kalibrowanym miernikiem UVA, a dawki wyrażone w J/cm<sup>2</sup>. Dawka promieniowania zastosowana w ramach FPT musi być wystarczająca do wywołania reakcji fotoalergiczej, jednak nie na tyle wysoka, ażeby spowodować odczyn fototoksyczny czy fałszywie dodatni. Oczywiście niemożliwe jest uogólnianie w odniesieniu do wszystkich chorych i wszystkich testowanych substancji, jednak preferowana dawka promieniowania wynosi 5 J/cm<sup>2</sup>.

Urządzenia do PUVA-terapii częściowej (ręce lub stopy) mogą być dla celów FPT montowane pionowo na ścianie. Uzyskane w ten sposób natężenie promieniowania jest w dużym stopniu związane z odległością naświetlanej skóry od lampy. Zaleca się, aby naświetlana powierzchnia (w wypadku FPT plecy) znajdowała się 15 cm od przedniej płyty urządzenia (z możliwością względnej różnicy ±5 cm zależnej od zakrzywienia powierzchni pleców, co daje błąd dawki w granicach ±12%).

Znaczenie uzyskanych wyników FPT można ocenić, stosując system określany jako COADEX, używany do kli-

nicznej oceny znaczenia wyników PT. W tabeli 4. zamieszczono opis poszczególnych elementów systemu [5].

Dodatni odczyn uzyskany tylko po stronie zestawu alergenów poddanych naświetleniu może oznaczać prawdziwą fotoalergię, jednak również odpowiedź fototoksyczną (raczej bez istotności klinicznej), albo może być wynikiem sumowania się subklinicznego podrażnienia i rumieniowej reakcji na UV. Z kolei wynik w postaci dodatniego wyniku PT po stronie nienaświetlanej i jeszcze bardziej nasilonego odczynu po stronie naświetlanej może sugerować jednoczesne uczulenie o charakterze kontaktowym i fotokontaktowym, jednak kliniczne znaczenie tego zjawiska jest nieznanne. Trzeba również pamiętać, że rumień pojawiający się w obszarze skóry poddanej tylko działaniu promieniowania (bez udziału alergenu) sugeruje uogólnioną nadwrażliwość na promieniowanie UVA.

Należy podkreślić, że wykonanie testów *photopatch* obciążone jest niestety ryzykiem uzyskania wyników zarówno fałszywie dodatnich, jak i fałszywie ujemnych. Te ostatnie mogą wynikać na przykład z odpowiedzialności za niepożądaną reakcję nie tyle natywnego leku, ile jego metabolitu, przyczyną może być również słaba penetracja określonego preparatu przez naskórek.

**Tab. 4.** COADEX – system oceny istotności klinicznej dodatniego wyniku naskórkowego testu płatkowego

<b>C</b> ( <i>current</i> )	odczyn istotny dla obecnej choroby (chory miał styczność z haptenem w przebiegu obecnego epizodu choroby i stan skóry uległ poprawie po przerwaniu ekspozycji)
<b>O</b> ( <i>old</i> )	odczyn istotny w przeszłości (kontakt z substancją prowokował w przeszłości epizody zapalenia skóry)
<b>A</b> ( <i>active sensitisation</i> )	test wykonany w fazie rozwoju uczulenia
<b>D</b> ( <i>don't know</i> )	istotność trudna do określenia (nie można ustalić, czy narażenie obecne lub przeszłe oraz czy ma lub miało znaczenie dla rozwoju objawów chorobowych)
<b>E</b> ( <i>exposed</i> )	występowało narażenie na dany haptent, jednak nie powodowało zapalenia skóry
<b>X</b> ( <i>cross-reaction</i> )	wynik dodatni na skutek krzyżowej reakcji z innym (istotnym klinicznie) haptentem

**Tab. 5.** Zestaw substancji wykorzystywanych do testów typu *photopatch*

Substancja	Stężenie [%]	Podłoże
Filtry przeciwstoneczne		
kwas 2-etyloheksylo-4-metoksy-cynamonowy (Parsol MCX)	10	wazelina biała
2-hydroksy-4-metoksybenzofenon	10	wazelina biała
kwas 4-aminobenzoesowy (PABA)	10	wazelina biała
kwas 2-etyloheksylo-4-dimetyloaminobenzoesowy	10	wazelina biała
butylo-metoksydibenzylometan	10	wazelina biała
3-(4'-metylobenzylideno)-d-1-kamfora	10	wazelina biała
benzofenon-4	10	wazelina biała
tetrasulfonian dwusodowy fenylo-dibenzylimidazolu	10	wazelina biała
kwas fenylobenzimidazolowo-5-sulfonowy	10	wazelina biała
Niesteroidowe leki przeciwzapalne		
naproksen	5	wazelina biała
ibuprofen	5	wazelina biała
diklofenak	1	wazelina biała
ketoprofen	2,5	wazelina biała

Niektórzy badacze zalecają zatem wykorzystanie technik prowadzących do usprawnienia przechodzenia alergenów przez barierę naskórkową, przykładowo tzw. testy *photoscratch*, będące odmianą testów skaryfikacyjnych. Zaleca się wykonanie delikatnego zadrapania skóry (na długości ok. 8 mm), na przykład za pomocą lancetu do STP, tak aby nie spowodować krwawienia, ale naruszyć ciągłość naskórka. Badany lek nakładany jest następnie w odpowiednim rozcieńczeniu i przytrzymywany za pomocą plastrów wyposażonych w komory do klasycznych PT. Dalsza procedura jest identyczna jak w przypadku testów *photopatch*. Zdania badaczy na temat przydatności testów *photoscratch* są podzielone. Wykonywano je z wieloma lekami, jednak w większości przypadków nie uzyskano znaczącego wzrostu czułości diagnostyki w porównaniu z testami *photopatch*. Warto w tym wypadku zwrócić uwagę na podłoże oraz rozcieńczenie badanej substancji (według niektórych autorów stężenie 20% może okazać się zbyt niskie, aby wywołać reakcję fotoalergiczną, ale zbyt wysokie, aby uniknąć reakcji fototoksycznej) [5, 11, 12].

Lista alergenów właściwych dla FPT jest zmienna i zależy od ośrodka. Niektóre substancje uważa się obecnie za mające już jedynie wartość historyczną i badacze są zgodni, że nie powinno się ich rutynowo wykorzysty-

wać w ramach diagnostyki (przeciwbakteryjne salicylanilidy, niektóre sulfonamidy i leki uspokajające). W ciągu ostatniej dekady znaczenie zyskały natomiast (w opinii ośrodków kontynentalnej Europy) organiczne filtry przeciwstoneczne, a także zewnętrzne niesteroidowe leki przeciwzapalne. Lista alergenów wykorzystywanych w diagnostyce fotonadwrażliwości została przedstawiona w tabeli 5.

Należy pamiętać również o właściwej kwalifikacji pacjentów do badań oraz o przeciwwskazaniach do ich przeprowadzenia [1, 2, 5, 13].

Do najczęstszych wskazań zaliczane są:

- zmiany skórne w typowej lokalizacji dla reakcji fotonadwrażliwości,
  - zmiany skórne wywołane lub ulegające zaostrzeniu pod wpływem promieniowania UV,
  - wywiad wskazujący na reakcję po zastosowaniu filtrów przeciwstonecznych,
  - wywiad wskazujący na reakcję po zastosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych,
  - zaostrzenie zmian skórnych w przebiegu fotodermatoz.
- Wśród przeciwwskazań wymienia się natomiast:
- bardzo nasiloną fotonadwrażliwość,
  - wiek poniżej 5 lat,
  - wywiad wskazujący na reakcję anafilaktyczną po którymkolwiek ze związków wykorzystywanych do FPT,
  - *xeroderma pigmentosum*.

Niewątpliwie brak ujednoczonych protokołów dotyczących metodologii FPT stwarza pewne trudności w stosowaniu tej techniki, utrudnia także analizę i porównanie danych publikowanych na całym świecie. Wysiłek badaczy koncentruje się zatem na stworzeniu jednolitych zasad postępowania w ramach FPT, czemu sprzyja stale rosnący poziom wiedzy na temat substancji uczulających i patomechanizmu reakcji fotonadwrażliwości [5, 10].

#### Piśmiennictwo

1. Bylaite M, Grigaitiene J, Lapinskaite GS. Photodermatoses: classification, evaluation and management. *Br J Dermatol* 2009; 161 (Suppl. 3): 61-8.
2. Trakatelli M, Charalamoidis S, Novakovic LB, et al. Photodermatoses with onset in elderly. *Br J Dermatol* 2009; 161 (Suppl. 3): 69-77.
3. Murphy GM. Investigation of photosensitive disorders. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20: 305-11.
4. Rudzki E, Rebandel P, Jaworski E. Alergia kontaktowa na składowe perfum: izoeugenol i eugenol. *Post Dermatol Alergol* 2004; XXI: 177-9
5. British Photodermatology Group: Workshop report. Photopatch testing – methods and indications. *Br J Dermatol* 1997; 136: 371-6.
6. Kim JJ, Lim HW. Evaluation of the photosensitive patient. *Semin Cut Med Surgery* 1999; 18: 253-6.
7. Goiriz R, Delgado-Jimenez Y, Sanchez-Perez J, et al. Photoallergic contact dermatitis from lavender oil in topical ketoprofen. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 381-8.
8. Epstein S. The photopatch test: its technique, manifestations and significance. *Ann Allergy* 1964; 22: 1-11.

9. Cardoso JC, Canelas MM, Goncxalo M, et al. Photopatch testing with an extended series of photoallergens: a 5-year study. *Contact Dermatitis* 2009; 60: 325-9.
10. Bruynzeel DP, Ferguson J, Andersen K, et al.; The European Taskforce for Photopatch Testing. Photopatch testing: a consensus methodology for Europe. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 679-82.
11. Conilleau V, Domp martin A, Michel M, et al. Photoscratch testing in systemic drug-induced photosensitivity. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2000; 16: 62-6.
12. Epstein JH. Phototoxicity and photoallergy. *Semin Cut Med Surgery* 1999; 18: 274-84.
13. Kerr A. Photoallergy Meeting and Photopatch Test Course. Materiały konferencyjne. Kraków 2009.