

*Debreceni Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinika
(igazgató: Hunyadi János dr., egyetemi tanár)*

Keskeny hullámsávú (TL-01)UVB fototerápiával szerzett tapasztalatok psoriasis vulgarisban Narrow-band UVB phototherapy in psoriasis vulgaris

SIMICS ENIKŐ DR., THOMA MÓNIKA DR., HORKAY IRÉN DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

A keskeny hullámsávú UVB-t ($311 \pm 2\text{nm}$) emittáló lámpát (Philips TL-01) a psoriasis fototerápiájára fejlesztették ki 1984-ben. A DOTE Bőrklinikán 1993 óta áll rendelkezésre az új terápiás készülék. 22 keskeny hullámsávú UVB-vel, 18 fotokemoterápiával (PUVA) kezelt, kiterjedt psoriasisban szenvedő beteg esetében hasonlítottuk össze a kezelések eredményességét.

Kulcsszavak:
keskeny hullámsávú UVB fototerápia
- psoriasis vulgaris

SUMMARY

The narrow-band UVB tubes (Philips TL-01) emitting $311 \pm 2\text{ nm}$ were developed to improve the effectiveness of the phototherapy of psoriasis in 1984. The new therapeutic equipment has been used in the Department of Dermatology Debrecen since 1993. The efficacy of narrow-band UVB in 22 psoriatic administered patients was compared with that of photochemotherapy (PUVA) administered in 18 psoriatic patients.

Key words:
narrow-band UVB phototherapy
- psoriasis vulgaris

A nem ionizáló sugárzás ultraibolya spektrumának felhasználása alternatívát jelent egyéb, gyakran sok mellékhatással járó tradicionális kezelési forma mellett a gyulladáshoz és immunológiai eredetű bőrbetegségek modern terápiájában, különösen három klasszikus kórkép: a psoriasis vulgaris, az atopiás dermatitis és a cutan T sejt lymphoma kezelésében. A számtalan fototerápiás eljárás egyik legmodernebb változata az ún. keskeny hullámsávú (311nm) UVB fototerápia (a továbbiakban TL-01 fototerápia). A psoriasis fototerápiájának akciós spektrumával azonos UVB hullámhosszon emittáló fényforrást 1984-ben van Weelden és van der Leun fejlesztették ki (20, 21) és azóta számos nyugateurópai országban sikerrel alkalmazták. Közleményünkben a DOTE Bőrklinikán psoriasisban szerzett tapasztalatainkról számolunk be.

Anyag és módszer

Betegek

A DOTE Bőrgyógyászati Klinikáján 1993 március 1.–1995 január 1. között kezelt psoriasisos betegek közül 76 részesült TL-01 fototerápiában, 42 PUVA kezelésben. A TL-01 fototerápiát kapók közül 22, a PUVA kezelést kapók közül 18 olyan beteget vontunk be a tanulmányba, akiknek testfelületük több mint 20%-a volt érintett. A kezelésből kizártuk azokat a betegeket, akiknek a nap (UV) fény aggrávalta a psoriasisát, akiknek anamnézisében malignus bőrrák szerepelt. A betegek a kezelés ideje alatt csak indifferens lokális kezelésben részesültek, de besugárzás előtt 3 órával externát nem használhattak.

A kezelt betegek csoportbeosztását klinikai kép alapján (guttált, plakkos és guttált/plakkos psoriasis) az 1. ábrán láthatjuk. A keskeny hullámsávú UVB terápiában részesült 22 beteg átlagéletkora 43,9 év (15–73) volt, 12 férfi és 10 nő. A 22 betegből 5 esetben fordult elő a családi anamnézisben psoriasis. A PUVA kezelésben részesült 18 beteg átlagéletkora 26 év (18–38), 13 férfi és 5 nő. A PUVA-vel kezelt 18 beteg közül 3 esetben volt pozitív a családi anamnézis.

	TL-01	PUVA
plakkos	10	6
guttált	5	3
plakkos/guttált	7	7

1. ábra

A TL-01 fototerápiában és PUVA kezelésben részesült betegek megoszlása a klinikai kép szerint

Fényforrások

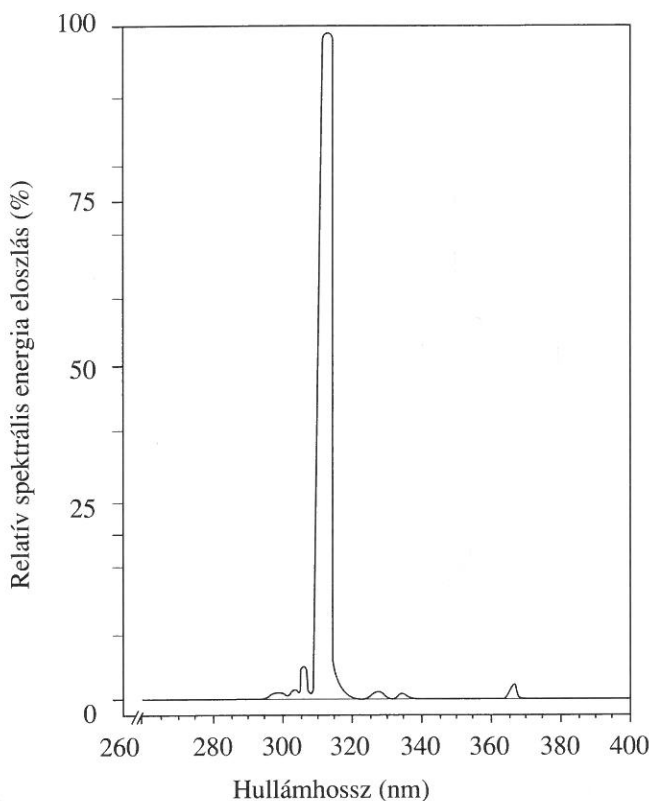
Keskenyhullámsávú UVB fototerápia (TL-01 fototerápia)

A DOTE Bőrgyógyászati Klinikáján 1993 óta áll rendelkezésre keskeny hullámsávú UVB sugárzást ($311 \pm 2\text{nm}$) kibocsájtó készülék. A kabin 12 db 40 W-os Philips TL-01 fluoreszcens csövet tartalmaz, amelyek emissziós spektrumát a 2. ábra mutatja.

Fotokemoterápia

A kezelés egy 26 db 100 W-os UVA-t emittáló fluoreszcens csövet tartalmazó Waldmann 1000 kabinban történt.

Mindkét fényforrás teljesítményét havonta ellenőriztük Dundee-ban (Ninewells Hospital, Dundee, Skócia, Egyesült Királyság)



2. ábra

A TL-01 fénycsövek emissziójának spektruma

kalibrált UVB esetén UVX-31 ill. UVA esetén UVX-36 szenzorral ellátott UV digitális radiométerrel standardizált körülmények között.

Terápiás séma

TL-01 fototerápia

A betegek heti háromszor részesültek kezelésben. A kabinban UV szűrő szemüveget viseltek, a férfi betegek genitális régióját kezelés közben takarással védtük. A kezdő UVB dózist a Fitzpatrick szerinti bőrtípus alapján állapítottuk meg. Ez az I.-II. bőrtípusban 250 mJ/cm² volt, III.-IV. bőrtípusban 750 mJ/cm². Az expozíciós időt kezelésenként 20%-kal növeltük a beteg egyéni toleranciáját figyelembe véve, szuberitémás dózissokat alkalmazva. A betegek bőrstátuszát hetente értékeltük. Kielégítő terápiás eredménynek definiáltuk azt az állapotot, amikor valamennyi lézió felszívódott, nem hámlott vagy csak az eredetileg meglévő lézió kevesebb mint 1%-a mutatott aktivitást. Ezután még további 9-12 kezelést adtunk az elért legmagasabb dózissal. A betegeket a kezelés befejezése után havonta kontrolláltuk, átlagosan 12 hónapig.

Fotokemoterápia (PUVA)

A betegek heti háromszor kaptak kezelést. A kabinban UV szűrő szemüveget viseltek, a férfi betegek genitális régióját kezelés közben takarással védtük. A kezdő UVA dózis a beteg individuális minimális fototoxikus dózisa volt (MPD), melyet kezelésenként az egyéni toleranciát figyelembe véve 0,5-1,0 J/cm²-rel növeltük. A betegek az UVA besugárzás előtt 2 órával étkezés közben 0,6 mg/tskg dózisban 8-methoxypsoralent (Geroxalen capsula) vettek be. A Geroxalen capsula bevitelét követő 24 órára UV szűrő szemüveg viselését javasoltuk. A betegek bőrstátuszát hetente értékeltük, kielégítő válasznak TL-01 fototerápiában használt definíciót fogadtuk el. A PUVA kezelésben fenntartó terápiát nem alkalmaztunk, a kielégítő válasz elérése után havonta kontrolláltuk a betegeket, átlagosan 12 hónapig.

	Debrecen (n = 22)	Dundee (n = 52)
Kielégítő eredmény (%)	86	96
Átlagos kezelési idő (hetek)	6,23 (4-11)	6,6 (3-12)
Átlagos besugárzási összdózis (J/cm ²)	26,3 (6,2-44,1)	18 (4-42)
Remisszió min. 12 hónap (%)	31,8	38
Mellékhatás (leégés) (%)	4,5	10

3. ábra

A TL-01 fototerápia paraméterei a debreceni és dundee-i bőrklinikán

Eredmények

TL-01 fototerápia

Kielégítő terápiás eredményt 22 betegből 19-ben (≅ 86%) értünk el. A kezelés átlagos időtartama 6,23 hét, az átlagos kumulatív dózis 26,30 J/cm² volt. A kezelés közben 1 betegben (≅ 4,4%) észleltünk bőrgyulladást. A kielégítő terápiás eredményt elérő betegek közül 7 beteg (≅ 31,8%) maradt tünetmentes 12 hónapig vagy tovább. Eredményeinket a dundee-i Bőrklinika eredményeivel összehasonlítva a 3. ábrán láthatjuk. Kielégítő eredményt 10%-kal kevesebb betegben értünk el nagyobb átlagos besugárzási összdózissal, mint a dundee-i Bőrklinikán. A kezelés ideje, a remisszióban levő betegek aránya hasonló.

Összehasonlítás a fotokemoterápiával

A PUVA-val 18 beteg közül 13 betegben (≅ 72%) értünk el kielégítő terápiás eredményt. a kezelés átlagos időtartama 9,27 hét, mialatt az átlagos UVA összdózis 148,4 J/cm² volt. Legkevesebb 12 hónapig remisszióban maradt 8 beteg (≅ 44%). A kezelés alatt 4 beteg (≅ 22,2%) észlelt mellékhatásként szédülést, hányingert, leégést, látásromlást, ill ajakduzzanatot. A keskenyhullámú UVB fototerápiával nyert tapasztalatainkat a PUVA-val összehasonlítva a 4. ábrán láthatjuk. Kielégítő terápiás eredményt 11%-kal több esetben értünk el TL-01 fototerápiával rövidebb idő alatt és lényegesen kevesebb mellékhatást okozva. Az egy év múlva még remisszióban levő betegek aránya azonban magasabb a PUVA kezelés esetében.

Megbeszélés

A bőrgyógyászati fototerápia megalapítója Finsen volt, aki az 1903-ban lupus vulgaris kezelésére használt eredményesen mesterséges fényforrást. A psoriasis UV-fénykezelése azon az évtizedekre visszanyúló klinikai tapasztalaton alapul, hogy a napfény általában javítja a psoriasisos betegek állapotát. Alderson például 1923-ban kvarc

	Kielégítő eredmény %	Kezelés időtartama (hetekben)	Ált. totális besugárzási dózis (J/cm ²)	Remisszió min. 12 hónap (%)	Mellékhatás előfordulás (%)
TL-01 (n = 22)	86	6,23 (4-11)	26,3 (6,2-44,1)	31,8	4,5
PUVA (n = 18)	72	31,7 (18-62)	148,4 (92,6-169,1)	44	22,2

4. ábra

A TL-01 fototerápia és PUVA kezelés paramétereinek összehasonlítása

burkolattal ellátott higanygőz lámpával ért el jó eredményeket ismételt adott eritemogén dózissal (4). 1925-ben *Goeckerman* az UV fényt különböző fotoszenzibilizálókkal próbálta kombinálni, hogy ezzel jobb és gyorsabb hatást érjen el. A kőszénkátrány és származékainak UV fényvel való együttes alkalmazása azóta standard kezelésé vált psoriasisban (10).

A teljes UV spektrumból (100-400 nm) az UVC (< 280 nm) erős eritéma keltő hatása, nem kielégítő penetrációja és carcinogen hatása miatt alkalmatlan fototerápiára. Az UVA sugárzás (315-400 nm) mélyebbre penetrál, eléri a dermiszt, de a kellő terápiás hatás eléréséhez nagyságrendekkel nagyobb dózis szükséges. A jelenleg ismert UV fényforrásokkal ez csak extrém hosszú, a gyakorlatban nem használható expozíciós idővel érhető el (2). Ezért önállóan, fényérzékenyítő anyag nélkül elsősorban az UVB fény (280-315 nm) használható fel fototerápiára. A további klinikai vizsgálatok igazolták, hogy az UVB magában (6,5), ill. az UVA psoralen származékokkal kombinálva kedvező hatású psoriasisban is (3,12). Az UV-fénykezelés hatékonyságának javítása céljából 1981-ben *Parrish* és *Jaenicke* monokromátorral meghatározták a psoriasis fototerápiájának akciós spektrumát. Megállapították, hogy ez különbözik az UV eritéma akciós spektrumától (2). A leghatásosabbnak a 295-313 nm közötti tartományt találták, 313 nm-es csúccsal. A 290 nm és az ez alatti hullámhosszak eritemogének voltak terápiás hatás nélkül, még akkor is, ha a minimális eritéma dózis 50 szeresét alkalmazták. Néhány évvel később *Fischer* és munkatársai a 313 nm-es hullámhosszú fényt hatásosabbnak találták a psoriasisos erupciók tünetmentesítésében, mint a hosszabb hullámú UVA sugarakat, emellett ezt a hullámhosszúságú fényt kevésbé eritemogének találták a rövidebb UVB tartománnyal összevetve (8). Ezen megfigyelések alapján *Weelden* és *van der Leun* 1984-ben javasolták egy olyan UVB irradiációs forrás kifejlesztését, amely a rövidebb eritemogén UVB hullámhosszakat nem emittálja (20). Mivel az UV-photocarcinogenesis akciós spektrumát paralelnak tartják az emberi bőr eritéma akciós spektrumával, valószínű, hogy egy ilyen forrásnak kisebb a carcinogen hatása is összehasonlítva a széles spektrumú UVB-vel (7). Mindezek alapján foszfor felhasználásával kifejlesztettek egy olyan experimentális fluoreszcens lámpát (Philips TL-01), melynek maximális keskenysávú emissziója 311 nm-en történik (± 2 nm), egy kisebb 305 nm-es csúccsal (1. ábra). Az új „311-es” lámpákkal psoriasisban elért eredményekről először 1984-ben

a Holland Bőrgyógyászati Társaság ülésén számoltak be. Azóta számos intézetben használták az így kifejlesztett fényforrást összehasonlítva a széles UVB hullámsávon emittáló lámpákkal (Philips TL-012) és PUVA kezeléssel.

1986-ban egy skóciai munkacsoport 52 betegen próbálta ki az új fényforrást, (11) összehasonlítva a konvencionális széles hullámsávú UVB kezeléssel.

Tapasztalataink szerint a TL-01 fényforrással rövidebb idő alatt érhető el tünetmentes állapot, kevesebb a leégés és hosszabb a remissziós idő. A későbbiekben ezeket az adatokat számos más munkacsoport megfigyelései is alátámasztották (18, 16). A skóciai munkacsoport elvégezte az új terápiás fényforrás hatékonyságának összehasonlítását a PUVA kezeléssel is. A TL-01 fototerápiával a betegek nagyobb hányadában érhető el tünetmentesség, viszont a remisszió rövidebb ideig tart (11). A TL-01 kezelés indikációs területe ma már kiszélesedett, magában foglalja többek között az atopiás dermatitist, acné vulgarist, prurigo simplexet és a photodermatosisek preventív kezelését.

Magyarországon az első fotokemoterápiával nyert tapasztalatokról beszámoló közlemények 1979-ben, ill. 1982-ben jelentek meg (13, 14). Az új keskenyhullámsávú UVB fototerápia bevezetésére hazánkban elsőként a debreceni Bőrklínikán volt lehetőségünk 1993 márciusában. Az új eljárást psoriasisos kívül atopiás dermatitisben, acné vulgarisban, pruritusban és prurigo simplexben is sikerrel alkalmaztuk az elmúlt 4 évben (nem közölt adatok, 17).

Ha összehasonlítjuk a jelen munkánkban közölt tapasztalatainkat az irodalmi adatokkal (11), megállapítjuk, hogy kielégítő terápiás eredményt 10%-kal kevesebb psoriasisos betegen értünk el. Ennek oka valószínűleg az eltérő kezelési séma: a skóciai munka csoport eritemogén dózist adott, mi pedig szuberitémás adagokkal kezeltünk. Ezzel párhuzamosan viszont anyagunkban csökkent a leégésnek mint mellékhatásnak a gyakorisága. Az eltérő kezelési séma lehet az oka az általunk észlelt rövidebb remisszióknak is. A másik lehetséges magyarázat a beteganyag országonként eltérő típusa.

A TL-01 fototerápia és a PUVA kezelés hatékonyságát saját anyagunkban összehasonlítva megállapítható, hogy betegek válasz-készsége a TL-01 fototerápiára jobb volt, tünetmentesség rövidebb idő alatt volt elérhető kevesebb mellékhatás mellett. Az irodalmi adatokkal megegyezően a tartós remisszióban maradó betegek %-os aránya TL-01 kezelés után kisebb a PUVA kezeléssel összehasonlítva (15).

Ezenkívül a TL-01 kezelés a fotokemoterápiával összehasonlítva kevesebb megterhelést okoz a betegnek, nem igényel előzetes orális medikációt vagy fürdőt, a kezelés után fényvédelem (különös tekintettel a szem védelmére) nem szükséges, terhességben is adható, végül jóval keve-

sebb mellékhatást okoz. Bár mindkettő potenciónalisán carcinogén, egyes adatok mégis arra mutatnak, hogy a PUVA carcinogenitása fokozottabb (19).

Összegezve az irodalmi és saját adatainkat megállapíthatjuk, hogy az új keskenyhullámsávú fototerápia számos előnnyel rendelkezik a psoriasis kezelésében a széles hullámsávú UVB kezeléssel szemben, de felveszi a versenyt a fotokemoterápiával is, melynek használata így a gondosan kiválasztott, súlyos psoriasisban szenvedő betegekre korlátozható. A jövőben további feladat a fényforrás hatékonyságának vizsgálata nagy beteganyagban egyéb kórképekben is, továbbá különböző kombinált kezelési módszerek standardizált körülmények közötti klinikai vizsgálata.

Köszönetnyilvánítás:

Ezúton mondunk köszönetet dr. B. E. Johnsonnak, dr. J. Fergusonnak (Photobiology Unit, Ninewells Hospital, Dundee, Skócia, Egyesült Királyság), valamint a Philips cégnek, hogy lehetővé tették a keskenyhullámsávú UVB-fototerápia bevezetését a debreceni Bőrklinikán.

IRODALOM

1. Gibbs N. K.: Introduction to photodermatology Photobiology Unit, Ninewells Hospital and Medical School Dundee, Scotland, U. K. (1993) p2.
2. Parrish J. A., Jaenicke K. F.: Action spectrum for phototherapy of psoriasis J. Invest Dermatol. (1981) 76, 359-362.
3. Parrish J. A. és mtsai.: Photochemotherapy of psoriasis with oral methoxalen and longwave ultraviolet light N. Engl. J. Med. (1974) 291, 1207-1212.
4. Anderson H. E.: Heliotherapy in psoriasis, Arch. Dermatol. Syphilol. (1923) 8, 79-80.
5. Boer I., és mtsai.: UV-B phototherapy of psoriasis Dermatologica (1980) 161, 250-258.
6. Bowers R. E. és mtsai.: The treatment of psoriasis with U. V. R., dithranol paste and tar bath Br. J. Dermatol. (1966) 78, 273-281.
7. Cole C. A. és mtsai.: An action spectrum for UV photocarcinogenesis. Photochem. Photobiol. (1986) 43, 275-284.
8. Fischer T. és mtsai.: Ultraviolet-action spectrum and evaluation of lamps for psoriasis healing Int. J. Dermatol. (1984) 23, 633-637.
9. Flindt-Hansen H. és mtsai.: Effect of a new narrow-band UVB lamp on phototocarcinogenesis in mice Acta. Derm. Venereol. (1991) 71, 245-248.
10. Goeckerman W. H.: Treatment of psoriasis, Northwest Med. (1925) 24, 229-231.
11. Green C. és mtsai.: 311 nm UVB phototherapy—an effective treatment for psoriasis, Br. J. Dermatol. (1988) 119, 691-696.
12. Hönigsmann H. és mtsai.: 5-methoxypsoralen (Bergapten) in photochemotherapy of psoriasis. Br. J. Dermatol. (1979) 101, 369-378.
13. Hunyadi J. és mtsai.: A psoriasis kezelésének új módszere, a photochemoterápia. Orvosi Hetilap. (1979) 120, 40, 1241-1243.
14. Hunyadi J. és mtsai.: Bőrgyógyászati betegek fénykezelésélenyert tapasztalataink Bőrgy., Vener., Szle. (1982) 58, 78-82.
15. Kenicer K. J. és mtsai.: An assessment of the effect of photochemotherapy (PUVA) and UV-B phototherapy in the treatment of psoriasis. Br. J. Dermatol. (1981) 105, 629-639.
16. Picot E. és mtsai.: Treatment of psoriasis with a 311-nm UVB lamp. Br. J. Dermatol. (1992) 127, 509-512.
17. Somocs E., Horkay I.: Előadás a Szodoray Emlékülésen, Debrecen, 1994
18. Storbeck K. és mtsai.: Narrow-band UVB (311nm) versus conventional broad-band UVB with and without dithranol in phototherapy of psoriasis. J. Am. Acad. Dermatol. (1993) 28, 227-231.
19. Young A. R. és mtsai.: A comparison of the phototumorigenic potential of 8-MOP and 5-MOP in hairless albino mice exposed to solar simulator radiation. Br. J. Dermatol. (1982) 108, 507-518.
20. Van Weelden H., van der Kleun J. C.: Improving the effectiveness of phototherapy for psoriasis. Br. J. Dermatol. (1984) 111, 484.
21. Van Weelden H. és mtsai.: A new development in UVB phototherapy of psoriasis. Br. J. Dermatol. (1988) 119, 11-99.

Érkezett: 1997. 10. 03.

Közlésre elfogadva: 1997. 11. 21.