

Prof. Dr. Horkay Irén

Napfény okozta dermatosisok

Összefoglalás

A közlemény áttekintést ad a nap(UV)-fény által provokált, hazánkban is mind gyakrabban előforduló bőrbetegségekről. Ismerteti osztályozásukat, diagnosztikájukat és röviden összefoglalja a gyakrabban előforduló kórformák klinikai jellemzőit és terápiáját.

A napfény és mesterséges fényforrások ultraibolya (UV) spektruma (290-400 nm) nagyszámú bőrbetegség kiváltásában játszik patogenetikai szerepet. Ezek az ún. photodermatosisek (PD) az utóbbi évtizedekben világszerte, így hazánkban is jelentősen megszaporodtak, ami több okra is visszavezethető. A légkör védő ózonsztratoszférájának károsodása miatt megnőtt az UV-fény-expozíció, illetve módosult a földfelszínre jutó napfény mennyisége és minősége. Másrészt a nagyarányú kemizáció az iparban és a mezőgazdaságban, a növekvő gyógyszerfogyasztás kiszélesítették a fotokémiaiailag aktív vegyületek körét.¹

A PD-ok osztályozása és diagnosztikája

A PD-ok endogén (például porfirin anyagcserezavar), mások exogén tényező (például gyógyszeresedés) vagy genetikai ártalom (enzimdefektus) folytán kórosan fényérzékenyvé vált bőrön fejlődnek ki. A patomechanizmus lehet toxikus vagy allergiás.² Mivel a toxikus kórformák mindenkin kialakulhatnak, ha megvannak a feltételek (kellő UV-fény intenzitás, illetve a hatását felerősítő fotoszenzibilizátorok), gyakoriságuk többszöröse a fotoallergiás kórképekének. A PD-ok modern osztályozását az etiológia és a patomechanizmus alapján az 1. táblázat mutatja be.³

A fotoszenzitív megbetegedéseket a kórelőzmény/1/, a tünetek lokalizációja /2/, fototesztek /3/ és laboratóriumi vizsgálatok /4/ eredménye alapján diagnosztizálhatjuk.

ad 1) Az anamnézis jellemzője, hogy szoros szezonális összefüggés van a tünetek megjelenése és a nap/UV/-fény expozíció között (tavaszi, koranyári fellángolás, spontán tünetmentesedés ősszel). Esetenként a kórkép familiáris halmozódású (CP), mások a tünetek aktivitása összefügg a munkakörrel (fototoxikus dermatitis).

ad 2) Fontos diagnosztikus jel, hogy leginkább csak a napnak expozált bőrtületek érintettek (arc, fülek, nyak, a végtagok feszítő felszíne).

ad 3) A fototesztek a fokozott fényérzékenység igazolására szolgálnak. Fotoallergiás kórképekben például alacsony az ún. minimális eritémaküszöb érték (MED), vagyis a bőrgyulladást kiváltó UV-sugármennyiség. Az idiopathiás kórképekben UV-irradiációval a tünetek gyakran reprodukálhatók. Ismét mások az ún. photopatch teszt segítségével azonosítható a fény-szenzibilizátor (vegyszer, kozmetikum, gyógyszer).

ad 4) Speciális laboratóriumi vizsgálatok ugyancsak megerősíthetik a klinikai diagnózist. CP-ban például porfirin analízissel a beteg vizeletében, vörösvértestjeiben vagy székletében kimutathatók a kóros mennyiségű porfirin-metabolitok. Hepaticus porphyriákban laboratóriumi vizsgálatok ugyanakkor megerősíthetik a kórképek differenciálásában segítenek (pl. a polymorph fény-exanthema, PFE elkülönítése a lupus erythematosustól, LE).

Megjegyzendő, hogy az említett PD-okon kívül egészséges, normális fényérzékenységű bőrön is keletkezhet korai vagy késői károsodás túlsá-

gosan erős vagy hosszantartó fény-expozíció hatására. Ezek ugyan nem sorolhatók szoros értelemben a valódi PD-ok közé, de gyakoriságuk miatt érdemes röviden ismertetni őket.

A dermatitis solaris („leégés”) a napozást követően 4-6 óra múlva jelentkezik, maximumát 24 óra múlva éri el, majd néhány nap múlva hámlás és 2-3 hónapig tartó pigmentációval („lebarnulás”) gyógyul. Kiváltója a közép-hullámú UVB spektrum (290-320 nm). Súlyossága a napfényhatás erősségétől és tartamától, valamint a bőr típusától függ. A Fitzpatrick-féle bőrtípust (I-VI) a bőr különböző erősségű gyulladással (leégés), illetve pigmentreakciója (lebarnulás) határozza meg, amely többek között összefügg a bőr-, haj- és szemszínnel. A solaris dermatitis klinikailag az egyszerű eritémától, ödémától a hólyagképződésig terjedhet. Ez utóbbi nagy, szeplőszerű maradandó pigmentációt hagyhat maga után. Ha a bőrgyulladás nem nagy kiterjedésű, nem igényel szakorvosi kezelést, tünetileg vizes rázókeverék, kényesebb testrészekre steroid-krém ajánlott. A súlyos és nagy kiterjedésű leégés hőemelkedéssel, rossz közérzettel, hányingerrel járhat, ilyenkor néhány napig intézeti kezelés javasolt.

A krónikus napfénykárosodásokat az UVB spektrumon kívül a hosszútartó hullámú (320-400 nm) UVA is okozza. A tünetek egy része csak bőrünk fény- okozta öregedését (ún. photoageing) jelzi (solaris elastosis, cheilitis, farmer- vagy tengerészbőr, cutis rhomboidea nuchae, senilis pigmentfoltok, teleangiectasiák, stb.). Más részük viszont már praecancerosus állapot (actinicus keratosisok, keratoacanthoma, melanosis

1. táblázat

1.	Idiopathiás photodermatosisek
2.	Fototoxikus és fotoallergiás dermatitisek exogén fotoszenzibilizátorokra
3.	Endogén ágensek okozta photodermatosisek (cutan porphyriák, CP)
4.	Genophotodermatosisek
5.	Fotoaggravált (fotoexacerbált) kórképek

A fotoszenzitív kórképek osztályozása

Prof. Dr. Horkay Irén
DEOEC, Bőrgyógyászati Klinika
4012 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.

circumscripta Dubreuilh, stb.), amelyekből non-melanoma bőrrákok (elsősorban spinalioma) vagy melanoma malignum fejlődhetnek ki. Ezért megelőzésük egyben a rosszindulatú bőrdaganatok profilaxisát is magában foglalja. A prevenció a túlzásba vitt napozás kerülését, a mechanikus fényvédelmet (ruházat, védőszemüveg) és lokális fényvédő készítmények rendszeres használatát jelenti, különösen a szabadban végzett munka, sportolás alkalmával. A mai felfogás szerint a fényvédelmet már gyermekkorban tanácsos elkezdni a bőrtípusnak megfelelő védőfaktorú lokális készítménnyel. Újabban a gyermekkorban elszenvedett súlyos napégés(ek)nek jelentőséget tulajdonítanak a későbbi melanoma malignum kifejlődésében.

A PD-ok részletes ismertetése

1. Idiopathiás photodermatosisok

E kórképcsoport tagjait újabban immunológiai háttérű dermatosisoknak tartják, amelyek patogenezisében eddig nem identifikált (foto)antigénre kifejlődő, főként késői típusú hiperszenzitivitásnak tulajdonítható meghatározó szerep⁵. A polymorph fényexanthemán (PFE), urticaria solarison (US) és hydroa vacciniformén (HV) kívül a 90-es évektől kezdve közéjük tartozik a chronicus actinicus dermatitis (CAD) is.

A polymorph fényexanthemát (PFE) évente rendszeresen recidiváló, leginkább az UVB, ritkábban az UVA által provokált, változatos, viszkető tünetek jellemzik a napnak exponált bőrterületeken. A hazai lakosság 5–10%-ában fordul elő. A feltételezett, valószínűleg endogén fotoszenzibilizátort mindezideig nem sikerült identifikálni. Az apró eritemás papulák, máskor ekzemas seropapulák vagy nagy plakkok az őszi hónapokban nyom nélkül, spontán gyógyulnak. Fontos diagnosztikus jel, hogy a bőrperforációk a provokációs fénypróbbával a tünetmentes, de előzőleg involvált bőrön az esetek többségében UV-fénnyel reprodukálhatók, a fénykűszöb (MED) pedig rendszerint jóval alacsonyabb a normálisnál. A kórképnek laboratóriumi jellegzetessége nincs, beleértve a negatív immunszerológiát is. Éppen ez utóbbi különíti el a klinikailag esetenként igen hasonló autoimmun LE kórképcsoporttól. Az aktív bőrtünetek a napfény kerülésére gyakran spontán

és gyorsan visszafejlődnek, kezelést nem is igényelnek. A prevencióban többnyire sikerrel alkalmazható a lokális fényvédelem (magas, az UVB-ben legalább 40–60-as, az UVA-ban legalább 20-as protektív faktorú készítmények) és a tavasszal-nyáron adagolt béta-karotin vagy a téli hónapok végén az ún. fotokondicionálás (PUVA-kezeléssel vagy UVB-fototerápiával). Megjegyzendő, hogy PFE-re erősen hasonló bőrtüneteket orális fogamzásgátló is provokálhat, amelyek azonban a gyógyszeresedés abbahagyásakor végleg gyógyulnak. Az ilyen esetek a gyógyszer által provokált PD-ok közé sorolandók.

Az urticaria solaris (US) közép- és hosszúhullámú UV-fényre már néhány perc múlva jelentkező, erősen viszkető csalánkiütés az exponált bőrterületeken. Ritka kórkép, a tünetek megelőzése rendkívül nehéz.

A jóval gyakoribb chronicus actinicus dermatitis (CAD)⁷ többnyire középkorú férfiakon, elsősorban az UVA-spektrum és exogén fény-szenzibilizátorok együttes hatására kialakuló idült bőrgyulladás kezdetben akut, majd később krónikus ekzema klinikai képeben. Kórelőzményében gyakran szerepel recidiváló fotoallergiás dermatitis, amely csak fény- és allergénexpozíciót követően jelentkezik. A klasszikus CAD tünetei perenniálisan, napfény és vegyszer- (gyógyszer)-kontaktus nélkül állnak fenn (ún. persistáló fény-reactio), sőt nagyritkán actinicus reticuloiddá (cutan lymphoma) alakulnak át. A fotoszenzibilizátorok gyógyszerek, kozmetikumok, állat-tápszerek, illatanyagok, sőt fényvédők komponensei (pl. PABA) lehetnek, amelyeket az ún. photopatch-tesztel lehet identifikálni. Az aktív tünetek kezelése szakorvosi feladat, antihistaminokból, súlyosabb esetben szisztémás steroid + imuran kombinációból, lokális gyulladáscsökkentőkből áll. A megelőzésben ma a kúraszerűen alkalmazott PUVA (per os adott fényérzékenyítő 8-metoxipszoralen + UVA besugárzás) a legcélravezetőbb, amit intenzív helyi fényvédelem egészít ki az UVA-ban magas protektív faktorú készítménnyel. Megjegyzendő, hogy Magyarországon jelenleg a lokális fényvédők kozmetikumként vannak forgalomban, tehát receptre nem írhatók fel. Perzisztáló esetekben elég gyakran van szükség foglalkozás-változtatásra is.

A hydroa vacciniforme igen ritka, heggel gyógyuló gyermekkori hólya-

gos bőrbetegség, amely tavaszkonként leginkább az arcon jelentkezik. A teljes UV-spektrum provokálja. Prevenciója nem megoldott, de pubertáskor rendszerint spontán, végleg gyógyul.

2. Fototoxikus és fotoallergiás dermatitisek exogén fotoszenzibilizátorokra

A napjainkban mind gyakoribb photocontact (phototoxicus) dermatitist elsősorban a hosszúhullámú (UVA) sugarak és exogén fotoszenzibilizáló vegyületek együttesen hatva váltják ki. Sok esetben foglalkozási megbetegedés. Az iparban kátránnyal, bizonyos festékekkel (pl. eozinnal) dolgozókon, a mezőgazdaságban olyan növényekkel való érintkezés után jön létre, amelyek nedve fotoszenzibilizáló vegyületeket (furokumarinokat) tartalmaz (pl. paszternák, egyes gyomnövények). Máskor fényérzékenyítő gyógyszert szedő betegeken lép fel (ilyenek a szulfonamidok, beleértve az orális antiidiabetikumokat is, tetraciklinek, furo-semid, kardiovaszkuláris szerek, pl. az amiodaron, szisztémás és lokális non-steroid gyulladásgátlók, stb.). A tünetek enyhébb esetben bőrgyulladástól, súlyosabb esetben hólyagos bőrreakcióból állnak a napnak exponált bőrterületeken, lezajlásuk után sokáig megmaradó pigmentáció emlékeztet a betegségre. A kiváltó ok (vegyi anyag, gyógyszer, stb.) megállapításához leginkább a gondos anamnézis segít hozzá. A kezelés tüneti (antihistamin, esetleg rövid ideig szisztémás steroid, helyileg gyulladáscsökkentő externák). Ha a dermatitis provokálója gyógyszer és lehetőség van rá, javasolt kicserélése hasonló hatású, de nem fény-szenzibilizáló készítményre.

Jóval ritkább az akut vagy krónikus ekzema klinikai képeben jelentkező fotoallergiás dermatitis, amely sejtmediált túlérzékenység talaján alakul ki háztartási és tisztálkodási szerek, kozmetikumok (dezinficiensek, illatanyagok), fényvédő készítmények komponensei (PABA, benzofenonok, stb.), gyógyszerek (klórpromazinok, kinolon-származékok, lokális non-steroid gyulladásgátlók, stb.) és a nap/UV-fény együttes hatására. A pontos kórelőzményi adatok mellett sok esetben a photopatch teszt is segít a provokáló ágens identifikálásában,⁹ aminek a recidivák megelőzésében van jelentősége. A bőrgyulladás kezelése tüneti.

3. Cutan porphyriák (endogén fotoszenzibilizátor okozta photodermatosisek)

A CP-k bőrtüneteit a hemszintézis egy-egy enzimének veleszületett vagy szerzett defektusa következtében kórosan felszaporodott porfirinek és az UVA spektrum együttesen provokálja.¹⁰ A metabolitok keletkezési helye alapján erythropoeticus és hepaticus kórfarmákat szokás elkülöníteni. Közülük hazánkban elsősorban az erythropoeticus protoporphyria (EPP) és a porphyria cutanea tarda (PCT) fordul elő, 1:10 arányban.¹¹ A többi CP (pl. a porphyria variegata vagy a hepatoerythropoeticus porphyria) nagyon ritka. A debreceni Bőrkinikán az utóbbi 35 évben 276 PCT-s és 23 EPP-s beteget diagnosztizáltunk és gondozunk.

Erythropoeticus protoporphyriában a kora gyermekkorban jelentkező nagyfokú fényérzékenység az exponált bőrterületek égő, fájdalmas megduzzadásában, kivörösödésében vagy hólyagok képződésében nyilvánul meg. A vesiculák, bullák hegeket hagynak maguk után, a bőr korán öregeedik, az arcon, orron narancshéjszerűvé válik. Gyakran fordul elő családi halmozódás, mivel a kórkép hátterében álló ferokelatáz enzim-defektus örökletes. A klinikai diagnózist a vörösvértestek jelentősen emelkedett protoporfirin-tartalma erősíti meg, kóros porfirinuria nincs. Igen ritkán fatális kimenetelű hepatopathia társulhat a bőrtünetekhez. Az évenkénti recidiva a napfényes szezonban kúraszerűen adagolt béta-karotinnal az esetek egy részében megelőzhető. A gyógyszer hazánkban egyedi rendelés alapján, mint Carotabon kapszula szerezhető be. A lokális fényvédelem nem sokat segít.

A hepaticus eredetű porphyria cutanea tarda (PCT) hazánkban a leggyakoribb CP. Többnyire ma is férfiak betegsége. Hátterében különböző súlyosságú májkárosodás áll, amit leginkább idült alkoholizmus, vírus hepatitisek, napjainkban elsősorban a HCV fertőzés,¹² ritkábban gyógyszeresedés (pl. orális fogamzásgátlók és hormonpótlók ösztrogén komponense) vagy toxikus növényvédőszer okozhat. A jellegzetes klinikai kép összetevői a bőr fragilitása, traumára és fényre jelentkező hólyagképződés következményes eróziókkal, gyúgyuláskor felületen hegek és miliumok, hipertrichosis és hiperpigmentáció. A beteg vizelete szabad szemmel is sötétebb, UVA-fény alatt pedig bforvörös

fluoreszkál az erősen emelkedett uroporfirin-tartalom miatt. A májkárosodás laboratóriumiilag az enzimértékek, alkoholos hepatopathiában elsősorban a gamma-GT jelentős emelkedésében mutatkozik meg, de kórosan magas lehet a szérumszint immunoglobulinok és a keringő immunkomplexek szintje is. Mindezt az emelkedett szérumszint vas és ferritin szint, valamint a polycytaemiára emlékeztető vércép egészíti ki. A ma már sikeres kezelési sorozatos vérvételekből, majd intermittáló, kis dózisu klorokin-difoszfát (Delagil) tartós adagolásából áll a fragilitás és a porfirinuria megszűnéséig. Mindezt kiegészíti a provokáló tényezők kerülése, beleértve az alkohol-absztinenciát is, szükség esetén adekvát hepatológiai kezelés és gondozás.

A hazánkban rendkívül ritka porphyria variegata a PCT bőrtüneteit és az acut intermittens porphyria bel- és idegyógyászati jellemzőit egyesíti.

4. A genophotodermatosisek

E csoportban a fényérzékenység hátterében az UV-ozta DNS károsodást kijavító nukleotid excíziós reparáció hibás működése vagy a szervezet természetes fotoprotektív rendszerének egyéb öröklött defektusa áll. A rendkívül ritka kórképek közül a xeroderma pigmentosum (XP) említendő.¹³ Ilyenkor az extrém fényérzékenység már az első életévben manifesztálódik súlyos bőrgyulladásban, nagy foltos pigmentációban az exponált területeken, majd rövidesen megjelennek praecancerosus képletek és malignus bőrdaganatok, amelyek az esetek nagy részében korai exitushoz vezetnek.

5. A fény által aggrávt kórképek

Ezek heterogén bőr- és belbetegségek, amelyek indukálásában vagy súlyosbodásában, egyéb tényezőkön kívül, a nap/UV-fénynek is van szerepe. Az igen különböző etiológia következtében, érthetően, a fotoszenzitivitás is különböző patomechanizmus révén valósul meg (immunkomplex képzés, sejt felszíni antigének expressziója, felszívódási zavar, Köbner-fenomen, stb.). A fotoszenzitivitás klinikailag többnyire csak egy kisebb-nagyobb csoportját érinti a betegeknek.

A fontosabb fotoaggrávt kórképek a következők: autoimmun betegségek: – discoid, subcut cutan és szisztémás LE

- pemphigus-csoport
- bullosus pemphigoid
- dermatomyositis
- egyéb dermatosisek:
 - erythema multiforme
 - herpes simplex
 - cutan T sejt lymphoma
 - pellagra
 - fotoszenzitiv psoriasis és atopiás dermatitis.

E kórképek elsődleges, oki kezelése természetesen saját etiopatogenezisükből adódik. Az alapbetegség konvencionális terápiája a fotoszenzitivitással kísért esetekben rendszeres és tartós fényvédelemmel egészül ki.¹⁴

Az ismertetett sokféle PD közül az idiopathiás kórképek, a cutan porphyriák és a photogenodermatosisek differenciáldiagnosztikája, kezelésének (prevenciójának) beállítása a bőrgyógyászati szakellátásban történik. Felismerésük és esetenként rendszeres gondozásuk azonban általános orvosi feladat, amely hozzájárul a fénykárosodások legsúlyosabb formáinak, a bőrrákoknak a megelőzéséhez is.

Irodalomjegyzék:

1. Horkay, I: *A fotodermatológia 50 éve*. Bőrgyógy.Vener. Szle 1995; 71.13-17
2. Murphy, GM: *Diseases associated with photosensitivity*. J.Photochem. Photobiol. B: Biol. 2001; 64: 93-98
3. Yashar, SS, Lim, HW: *Classification and evaluation of photodermatoses*. Dermatol. Ther. 2003;16.1-7
4. Roelandts, R: *The diagnosis of photosensitivity*. Arch.Dermatol. 2000;136.1152-1157
5. Norris, PG, Hawk, JLM: *The acute idiopathic photodermatoses*. Semin.Dermatol. 1990; 9: 32-38
6. Norris, PG, Hawk, JLM: *Polymorphic light eruption (review)*. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1990; 7: 186-191
7. Roelandts, R: *Chronic actinic dermatitis (clinical review)*. J. Am. Acad. Dermatol. 1993; 28: 240-249
8. Elek, S: *A fotoszenzibilitásról*. Gyógyszereink 2001; 51: 89-90
9. Neumann, NJ, Lehmann, P: *The photopatch test procedure of the German, Austrian, and Swiss photopatch test group*. Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 2003;19: 8-10
10. Murphy, GM: *The cutaneous porphyrias: a review*. Br. J. Dermatol. 1999; 140: 573-581
11. Horkay, I: *Cutan porphyriák*. Magy. Alapell. Arch. 2000; 3.123-127
12. Emri, G, Tornai, I, Pósan, E, Seszták, T, Varga, V, Horkay, I: *Porphyria cutanea tarda és hepatitis C-vírus*. Orv.Hetil. 2001;142: 2635-2639
13. Garzon, MC, DeLeo, VA: *Photosensitivity in the pediatric patient*. Curr.Opin.Pediatr. 1997; 9: 377-387
14. Horkay, I: *Fényvédelem, fényvédők (továbbképzés)*. Med.Anon. 1998; 6: 38-39