

Hosszú távú PUVA kezelés bőröregítő hatásának vizsgálata egereken

Analysis of skin aging during long term PUVA treatment on mice

LŐRINCZ KENDE DR.¹, BÁNVÖLGYI ANDRÁS DR.¹, HALUSZKA DÓRA^{1,2},
KESZEG ANDRÁS¹, MÁRTON DALMA¹, KUROLI ENIKŐ DR.¹, SZIPŐCS RÓBERT DR.²,
KARIN SCHARFETTER-KOCHANÉK DR.³, MEINHARD WLASCHEK DR.³,
KÁRPÁTI SAROLTA DR.¹, WIKONKÁL NORBERT DR.¹

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest¹,
MTA Wigner Fizikai Kutatóközpont, Optikai Intézet, Budapest²,
Universität Ulm, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Ulm³

ÖSSZEFOGLALÁS

A PUVA fényterápiás kezelést számos bőrgyógyászati kórképben alkalmazzák sikeresen évtizedek óta. A fényterápia rövid és hosszú távú kockázatait tekintve korántsem egységesek az irodalmi adatok. Narrow-band UVB fényforrásnál számtalan állatokon végzett kísérlet igazolta az UV sugárzás okozta bőrrák képződés és bőröregedés kockázatának növekedését. Ezzel szemben a PUVA terápia ilyen jellegű hatásairól kevés adat áll rendelkezésre kísérletes körülmények között végzett vizsgálatokból. Epidemiológiai jellegű vizsgálatok eredményei azonban felhívják a figyelmet az előbbi káros hatások kialakulására hosszú távú PUVA kezelést követően. A szerzők krónikus PUVA kezelés hatásainak vizsgálatát és szemléltetését tűzték ki célként egérmodell alkalmazásával.

SUMMARY

PUVA therapy is a frequently used treatment option in a variety of dermatological diseases for decades. However there is no comprehensive consensus in its short and long-term risks, according to the literature. Many animal experiments proved the carcinogenic and photoaging potential of narrow band UVB radiation. Such effects of PUVA therapy are not well documented in similar experimental settings. Epidemiological studies, on the other hand indicate the formerly mentioned long-term adverse effects of PUVA therapy. For this reason we set out to investigate and demonstrate the effects of chronic PUVA therapy with using a mouse model.

Kulcsszavak:

UVA - psoralen - fényterápia - photoaging - fényvédelem

Key words:

UVA - psoralen - phototherapy - photoaging - photoprotection

A fototerápia a XX. század második felétől használatos a klinikai gyakorlatban. A 70-es évektől az UVA psoralennel történő kombinációja (PUVA) áttörést hozott a kezelésben. Hatékonysága miatt sokáig elsőként választandó eljárás volt a legtöbb bőrbetegség, így psoriasis gyógyításában is (1). Dominanciáját a narrow-band UVB (NBUVB) kezelés törte meg, mely fényérzékenyítő anyag adása nélkül is hatékonyan csökkenti a pikkelysömörös plakkok kiterjedését (2).

A bőrt érő UVB/NBUVB sugarakat a melanin, urokánsav valamint a DNS nyeli el. Ez szabadgyökök képződéséhez, az urokánsav cisz-izomerizációjához és direkt DNS károsodás kialakulásához vezet. Utóbbi jellemzően ciklobután pirimidin dimerek (CPD), illetve 6-4-fotoproduktumok formájában jelentkezik. Elégtelen kijavítódá-

suk a keratinociták és T-sejtek egy részében apoptózis indukcióhoz vezet, melyben a p53 tumorszuppresszor fehérjének van kulcsszerepe (3). Emellett megváltozik a gyulladásos citokinek (IFN- γ , TNF- α , IL 1, 2, 6, 12) génexpressziója, valamint gyengülnek a celluláris funkciók. Az antigén-prezentáló Langerhans sejtek száma és aktivitása csökken, így az effektor T sejtek felé történő antigén prezentáció zavart szenved (4). Az említett hatások együttesen csökkentik a gyulladásos infiltrációt különböző bőrbetegségekben, mint például atopiás dermatitisben vagy psoriasisban (5, 6). Az UVA sugárzás hosszabb hullámhossza révén a dermisz mélyebb rétegeit is eléri. A sejtmembránok lipidjeinek, illetve citoplazmatikus polimerjeinek excitációja révén további szabadgyökök képződést eredményez (7). A fokozott oxidatív

Levelező szerző: Prof. Dr. Wikonkál Norbert
e-mail: wikonkal.norbert@med.semmelweis-univ.hu