

Fényvédelem a photodermatosisek kezelésében

Sun protection in the treatment of photodermatoses

CSEHELY CSILLA DR.¹, GELLÉN EMESE DR.¹, SAWHNEY IRINA DR.¹, REMENYIK ÉVA DR.¹
Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőrgyógyászati Tanszék,
MTA Kiváló Kutatóhely, Debrecen¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A fényérzékeny bőrbetegségeket összefoglaló néven photodermatosiseknek nevezzük. A fényérzékenység vagy normál fényre adott fokozott és/vagy szokatlan reakció, vagy a szokásostól alacsonyabb dózisú/összetételű fényre adott klinikai tünetekben megnyilvánuló bőrreakció. Genetikai és környezeti tényezőknek különböző mértékben szerepük van a kialakulásukban. Metabolikus, immunológiai vagy ismeretlen (idiopathiás) mechanizmusok útján fejlődhetnek ki a tünetek. A kiváltó fény kerülése, a fényvédelem sok esetben alapvető fontosságú a bőrtünetek megelőzésében és a photodermatosisek kezelésében. A betegek életminőségét azonban nemcsak a tünetek, hanem maga a fényvédelem mindennapi alkalmazása is jelentősen negatívan befolyásolja. A közleményben a szerzők rávilágítanak arra, hogy a különböző photodermatosisek esetén a patomechanizmusuktól függően különböző speciális fényvédelemre van szükség, nem elegendők az átlag populációban alkalmazott módszerek. Betegség (akcióspektrum)-specifikus, hatékony és minél egyszerűbben alkalmazható fényvédelmi módszerek alkalmazása kívánatos.

Kulcsszavak:

**photodermatosis – fényvédelem
– akcióspektrum – idiopathiás
photodermatosisek – phototoxikus és
photoallergiás reakció – porphyria –
genophotodermatosisek – photoaggravált
kórképek**

SUMMARY

Light-sensitive skin diseases are known as photodermatoses. Photosensitivity is either an increased and/or unusual reaction to normal light, or an unusual skin reaction –as clinical symptoms-. to lower dose or different composition of light. Genetic and environmental factors have different characteristic roles in their development. Symptoms may develop through metabolic, immunological, or unknown (idiopathic) mechanisms. In many cases, the avoidance of the triggering light and sun protection are of important in the prevention of skin symptoms and in the treatment of photodermatoses. However, the patients' quality of life is negatively affected not only by the symptoms, but also by the daily application of sun protection itself. In this article, the authors highlight that in different photodermatoses, depending on their pathomechanism, different special photoprotection is necessary, and the methods used in the average population are not sufficient. Therefore, the use of disease (action spectrum) – specific, effective, and as simple as possible photoprotection methods is desirable.

Key words:

**photodermatoses – sun protection
– action-spectrum – idiopathic
photodermatoses – phototoxic and
photoallergic reaction – porphyria –
genophotodermatoses – photo-aggravated
dermatoses**

Rövidítések jegyzéke:

AK:	aktinikus keratosis
CAD:	krónikus aktinikus dermatitis
CLE:	cután lupus erythematosus
COX-2:	ciklooxigenáz-2
CPD:	cyclobután pyrimidin dimerek
cSCC:	cután spinocellularis carcinoma
CTLC:	Cután T sejt lymphoma
EMA:	European Medicines Agency
EPP:	Erythropoetikus protoporphyria
EULAR/ACR:	European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology
HEV:	high energy visible/magas energiájú látható fény
HHC:	herideter hemochromatosis
ICAM-1:	intracelluláris adhéziós molekula-1
IVIG:	intravénás immunglobulin
LE:	Lupus erythematosus
LED:	light emitted dioda/ fényt kibocsátó dióda
MED:	minimális erythema dózis
MPD:	minimális phototoxikus dózis
PCT:	porphyria cutanea tarda
PDT:	photodinámiai terápia
PIH:	postinflammatorikus hiperpigmentáció
PLE:	polymorf fényexanthéma
PUVA:	psoralen+ UVA
ROS:	reaktív oxigén gyökök
SCLE:	szubakut cután lupus erythematosus
SLE:	szisztémás lupus erythematosus
SPF:	sun protection factor
NB:	narrow band
nm:	nanométer
NMSC:	nem melamóma bőrdaganat
µm:	mikrométer
UPF:	ultraviola protection factor
UVR:	ultraibolya sugárzás
UVA-PF:	UV-A protection factor
XLP:	X-hez kötött protoporphyria
XP:	Xeroderma pigmentosum
5-FU:	5-fluorouracil
8-oxoG:	8-oxo-7,8-dihydroguanine

A napfény jelentős biológiai hatással rendelkezik a human bőrön. Akutan napégés, pigmentáció, immunszuppresszió, fényérzékeny reakciók, neuroendokrin (pl. D vitamin, melanin szintézis), terápiás hatás várható. Krónikusan daganatképződés, a bőr öregedése (photoaging), immunológiai hatások alakulhatnak ki (1). A fényérzékeny bőrbetegségeket összefoglaló néven photodermatosisoknak nevezzük. A fényérzékenység vagy normál fényre adott fokozott és/vagy szokatlan reakció, vagy a szokásostól alacsonyabb dózisu/összetételű fényre adott klinikai tünetekben megnyilvánuló bőrtünet. Genetikai és környezeti tényezőknek különböző mértékben szerepük van a kialakulásukban. A patomechanizmusuk alapja a bőrben lévő bizonyos molekulák fény-abszorpciós képessége, mely molekuláris változása sejt és szövetszintű biológiai reakciókat indít el (2).

A napfény biológiai hatása

Az elektromágneses spektrumon belül a napsugárzás magába foglalja az ultraibolya (UV) sugarakat (180-400 nm), a látható fényt (400-700 nm) és az infravörös A fényt

(700 nm-3 µm). Az UV sugarak kb. 10 %-a, míg a látható fény kb. 50%-a hatol át az ózon rétegen. A Föld felszínét elérő UV sugarak kb. 5%-a UVB (280-320 nm) és kb. 95%-a UVA (320-400 nm). Az UVC (200-280 nm) sugarakat az ózon réteg teljesen kiszűri (2).

Csak az elnyelt fény eredményez biológiai hatást. Az abszorpció hullámhossz függő. Különböző hullámhosszú fényt különböző molekulák eltérően abszorbeálnak, ezeket kromofóroknak nevezzük, melyek így meghatározzák a biológiai választ (4). A hullámhossz a behatolás mélységét is meghatározza. A bőrben lipidek, fehérjék, egyéb kis molekulák (pl. porfirin, gyógyszerek) a legjelentősebb kromofórok. A bőrt elérő fény biológiailag legaktívabb tartománya a rövidebb hullámhosszú és nagyobb energia tartamú UV fény. A DNS károsító hatás jelentős mind akut, mind krónikus hatások szempontjából. A végkéjfejlődő biológiai hatás a károsodások eliminálásának, a javító mechanizmusoknak is függvénye. Az UVB sugarak rövidebb hullámhosszúkból adódóan nagyrészt elnyelődnek az epidermisben. Hosszabb hullámhossza miatt az UVA egészen a dermisig hatol a bőrben. Az UVA reaktív oxigén szabadgyökök (ROS) felszabadítása révén indirekt módon károsítja a DNS-t. Pyrimidin dimerek, 8-oxo-7,8-dihydroguanine (8-oxoG) alakulnak ki egyes és/vagy kettős szálú DNS lánc törések mellett. Továbbá a membrán lipidek és fehérjék is oxidatív károsodást szenvednek az UVA sugarak által (5). Fontos kiemelni azt is, hogy az UVA sugarak az ablaküvegen is áthatolnak.

Az UVB direkt módon károsítja a DNS-t, 6-4 photoproduktumok és cyclobután pyrimidin dimerek (CPD) keletkeznek, ezek, ha nem kerülnek kijavításra, akutan a napégés klinikai tüneteit idézik elő (6), illetve krónikus hatásként mutációt eredményezhetnek, melyek jellegzetesek az UV-re ezért UV kézjegy mutációknak nevezzük. A photocarcinogenesisben van kiemelkedő patogenetikai szerepük (7). A krónikus UV expozíció fokozza a bőr öregedését (photoaging) (8), különösen az UVA tartomány, de az utóbbi években egyre több evidencia gyűlt össze arra vonatkozóan, hogy a látható fény és az infravörös sugárzás (IR) is hozzájárul a photoaginghez (9). Sötétebb bőrtípusokon fokozott pigmentációhoz vezet a látható fény (10). Emellett a mobil telefonok, számítógépek, televízió, LED lámpák és a villanófény látható fényt bocsátanak ki, melyből a magas energiájú (HEV) látható kék fény a biológiailag legaktívabb (11). A negatív hatások mellett az alacsony intenzitású fény biostimuláló hatásairól is egyre több objektív adattal rendelkezünk (12). Az 1. táblázat szemlélteti a napfény biológiai hatásait (2, 13, 14).

Számos endogén (porfirinek, lipidek, aminosavak, fehérjék, melanin, NAD stb.) vagy akár környezetből bejutott anyagok (pl. gyógyszerek, növényi nedvek, vitamínok, növényi kivonatok) is lehetnek kromofórok, melyek képesek különböző hullámhossz tartományú fényt abszorbeálva biológiai hatást elérni akár direkt toxikus hatás (reaktív gyökökön keresztül), akár indirekt hatás (szignál aktivációk) (15), autophagia befolyásolása (16) és immunaktiváció révén. Ha normál reakciótól eltérő reakciót észlelünk a bőrön, fényérzékenységnek nevezzük. Genetikai,

Tartomány	Hullám-hossz	Penetráció mélysége	Biológiai hatás	
			korai	késői
UVC	100-280 nm a Föld felszínre nem jut le	epidermis felső része	DNS károsodás, erős erythematógén	mutagén, daganat (experimentális)
UVB	280-320 nm	epidermis basalis membránig	DNS károsodás (CPDk) – erythema keltő hatás (napégés), pigmentáció fokozása, D vitamin szintézis	photocarcinogenesis
UVA	320-400 nm	dermis felsőbb része	direkt pigmentáció fokozása, indirekt DNS károsodás	photoaging, photocarcinogenesis
Látható fény	400-750 nm	dermis	hiprepigmentáció (Fitzpatrick III.–VI.)	photoaging
Infravörös fény	750-2500 nm	subcutis	melegítés	photoaging

1. táblázat

Napsugárzás biológiai hatásai (2, 13, 14)

környezeti, metabolikus, immunológiai vagy idiopathiás mechanizmusok útján fejlődhetnek ki a photodermatosisok (2). A 2. táblázat mutatja a photodermatosisok körébe tartozó betegségek felosztását (13, 17).

A photodermatosisok kiváltásában a legnagyobb szerepe az UVA sugaraknak van (18), azonban kisebb mértékben az UVB és a látható fény is szerepet játszhat egyes betegségekben.

Fő csoportok	Kórképek
IDIOPATHIÁS	Polymorph fény exanthema Dermatitis vernalis aurium Hydroa vacciniforme Solaris urticaria Aktinikus prurigo Krónikus aktinikus dermatitis Aktinikus folliculitis
PORPHYRIÁK	Porphyria cutanea tarda Erythropoeticus protoporphyria X-hez kötött protoporphyria Hepatoerythropoeticus porphyria Porphyria variegata Congenitális erythropoeticus protoporphyria
GENOPHOTODERMATOSISOK	Xeroderma pigmentosum Cockayne szindróma Trichothiodystrophia Bloom szindróma Rothmund-Thomson szindróma
EXOGEN VAGY GYÓGYSZER/KÉMIAI ANYAG ÁLTAL INDUKÁLT PHOTOTOXIKUS VAGY PHOTOALLERGIÁS REAKCIÓK	Gyógyszer indukálta photoszenzitivitás Photokontakt dermatitis Pseudoporphyria
PHOTOEXACERBÁLT KÓRKÉPEK	Szisztémás lupus erythematosus Cutan lupus erythematosus Dermatomyositis Melasma Sjögren szindróma Darier betegség Rosacea

2. táblázat

Photodermatosisok csoportosítása (13, 17)

Miután patogenetikai szerepe van a fénynek, a bőrtünetek megelőzésében a kezelésben is fontos a károsodást előidéző fényexpozíció elkerülése (19).

Fényvédelem eszközei

A fényvédelem alapvető elemei a direkt napfény expozíció kerülése 10 és 16 óra között, az árnyékban tartózkodás, napszemüveg használata, megfelelő ruházat viselése (kalap, hosszú ujjú felső és nadrág), a szolárium kerülése és fényvédő krémek alkalmazása (2).

A fényvédők fő összetevői két csoportba sorolhatóak:

1. Fizikai (anorganikus) filterek:

cink-oxid, titánium-dioxid, vasoxid

2. Kémiai (organikus) filterek:

cinoxate, dioxybenzone, ensulizole, homosalate, meradimate, octinoxat, octisalate, octocrylene, padimate O, sulisobenzene, oxybenzone, avobenzene, ecamsule, aminobenzoésav, trolamine

A fizikai filterek hatásának alapja, hogy abszorpció mellett, a felszínről visszaverik, szétszórják a fényt (20). Fotostabilak, nem allergizálnak, ezért gyerekeknek is ajánlott az alkalmazásuk. Az UVA és az UVB sugarak mellett a látható fény ellen is nyújtanak védelmet, ami döntően a szemcsék méretétől függ (a jobb kozmetikai elfogadhatóság miatt mikronizált formák kevésbé alkalmasak a látható fény elleni védelemre). A formuláció és más anyagok (vas oxid) bevezetésével próbálja az ipar ezt menedzselni (21). A mikronizáció miatt a felszívódó képességet intenzíven tanulmányozzák (22, 23).

A kémiai filterek hatásának alapja, hogy az UV sugarakat elnyelik és hőenergiává alakítják át, vagy konformációs molekuláris változáson mennek keresztül vagy magasabb hullámhosszú sugarakat bocsátanak ki. Photoallergének lehetnek, mint pl. az octocrylen, a bőrbe penetrálhatnak és reaktív oxigén szabadgyökök felszabadulását eredményezhetik. A kémiai filterek egy része csak az UVA, másik részük az UVB és harmadik részük az UVA és UVB sugarakkal szemben is védenek, így többnyire kombinációban használják (24).

Kezdetben a fényvédő lokális készítmények fő célja a napégés megakadályozása volt, amiért az UVB tartomány felel. Az UVB védelem erősségét a sun protection faktor (SPF) fejezi ki. Nyilvánvalóvá vált, hogy az UVA védelem is fontos mind a photoaging, de főleg a photodermatosisek vonatkozásában. Az UVA protection faktor (UVA-PF) az esetlegesen UVA által okozott minimális erythema és a tartós pigmentáció értékelésére szolgál. Az Európai Bizottság ajánlása alapján az UVA elleni védelem az SPF legalább 1/3-a kell legyen. Széles spektrumúnak pedig akkor nevezhető egy fényvédő, ha a kritikus hullámhossz, amely ellen védelmet nyújt, legalább 370 nm (25).

Az UV és a látható fény elleni védelem fokozható színezett fényvédők alkalmazásával, melyek vas oxidot vagy pigmentált titánium-dioxidot tartalmaznak. Antioxidánsok mint pl. C-vitamin, E-vitamin, polifenolok hozzáadásával

a ROS felszabadulása csökkenthető és a ROS mediálta DNS károsodás is gátolható, valamint a photoaging ellen is védelmet nyújtanak (26). A flavoproteinek csoportjába tartozó fotoliáz az UVB indukálta DNS fotoproduktumokat javítja ki, ezáltal a már meglévő DNS károsodás kijavítása mellett a további DNS károsodástól is véd (27) egyben jó kutatási modell is (28, 29).

Fontos kiemelni, hogy a lokális készítmények a bevizsgált fényvédelmet csak akkor biztosítják, ha megfelelő vastagságban (praktikusan 1 teáskanálnyi krém az arcfületre) és megfelelő gyakorisággal (általában 3 óránként ismételt) alkalmazzák (30). A mindennapi életben ezek a feltételek ritkán teljesülnek.

A lokális készítmények mellett igény van a szisztémásan alkalmazható fényvédelmet nyújtó hatóanyagokra, melyek fejlesztése utóbbi időben egyre inkább teret nyert. Ilyen forgalomban lévő leggyakrabban alkalmazott hatóanyag többek között a Polypodium leucotomos, a nicotinamid és az afamelanotid. Ezenkívül növényi kivonatok, fűszerek, tea, a napi diéta alkotórészei is befolyásolhatják a bőr napfényre adott válaszát (31).

A Polypodium leucotomos a trópusi páfrány kivonata. A szuperoxid anion, lipid peroxidáz, hydroxyl gyökök neutralizálása mellett csökkenti a COX-2 expressziót, p53 génmutációt, CPD-k, sunburn sejtek és gyulladásos infiltrátum mértékét. Növeli a minimális erythema (MED) és a minimális phototoxikus dózist (MPD), ezáltal a polymorf fényexanthema (PFE) és egyéb photodermatosisek prevenciójára is alkalmazható (32).

A nicotinamid a B3 vitamin (niacin) aktív formája. A DNS repairt fokozza, ezáltal az aktinikus keratosisek és non-melanoma bőrdaganatok prevenciójában szerepet játszhat (33).

Az afamelanotid α -melanocita stimuláló hormon analog. Stimulálja az eumelanin termelést az epidermisben UV indukálta sejt-károsodás nélkül. Erythroetikus protoporphyria (EPP) és X-hez kötött protoporphyria (XLP) betegek esetén fotoprotektív hatású. Az EMA 2014-ben hagyta jóvá, ebben az indikációban, implantátum formájában felnőttek számára.

2022. decemberben a jóváhagyást 12-éves kortól kiterjesztették. Emellett klinikai vizsgálati anyagok bizonyítják, hogy szerepe lehet a polymorf fényexanthema és a solaris urticaria prevenciójában is (34).

A betegségekre specifikus fényvédelmi ajánlásokat a 3. táblázat szemlélteti (35).

Photodermatosisek

Idiopathiás photodermatosisek

Polymorf fényexanthema

A leggyakoribb immunmediált idiopathiás photodermatosisek, melyet 50%-ban UVA, 25%-ban UVA és UVB sugarak, ritkán a látható fény indukálnak, és többnyire élet-hosszig tartó fényérzékenységgel jár (36). Napfényexpozíciót követően órák, vagy akár napok múlva alakulnak ki

Kórkép	Akciós spektrum	Ideális fényvédő
Melasma, PIH	rövid hullámhosszú látható fény, UVA, UVB	Széles spektrumú fényvédő (SPF 50+, UVA, UVB) látható fény blokkolóval (vas oxid)
Porphyria	látható fény	
CAD	UVB, UVA, látható fény	
Solaris urticaria	rövid hullámhosszú látható fény, UVA, UVB	egyéni spektrumnak megfelelő
PLE	UVA, UVB	Széles spektrumú fényvédő (SPF 50+, UVA, UVB) Adekvát UVA elleni védelemmel bíró fényvédő (bekarikázott UVA jel), antioxidánsok, esetenként látható fény blokkolóval (vas oxiddal)
Aktinikus prurigo		mint PLE
Gyógyszer okozta fényérzékenység		SPF 50+, UVA, + antioxidánsok
Lupus erythematosus		SPF 50+, UVA, + antioxidánsok
Fotoaggravált kórképek (Acne, AD)		SPF 50+, UVA, + antioxidánsok
Genodermatosisok, XP		SPF 50+, UVA, + repair enzimek
NMSC, Melanoma malignum prevenció		SPF 50+, UVA magas rizikó esetén: + repair enzim

3. táblázat

Betegség specifikus fényvédelmi ajánlások (35)

PIH: postinflammatorikus hiperpigmentáció, CAD: krónikus aktinikus dermatitis, PLE: polymorf fényexanthea, AD: atópiás dermatitis, XP: xeroderma pigmentosum, NMSC: nem melanoma bőrdaganat

viszkető bőrtünetek macula, papula, vesicula (egy betegen jellemzően azonos formában). Rendszerint a tavaszi/nyári első napsugarak váltják ki. A betegek maguktól is kerülik a fényt. Az akut tünetek ekkor egy-két hét alatt elmúlnak, a napfénynek kitett bőrfelületeken ismételtelen megjelennek. Jellemző, hogy a tünetek intenzitása a betegek többségében spontán is a nyár folyamán gyengülnek. Megelőzésében a fizikai filtereket is tartalmazó, UVA sugarak ellen is védelmet nyújtó, széles spektrumú, antioxidáns hatású ferulinsavat (37), ecotint (38), DNS repair enzimeket tartalmazó fényvédők hatásosabbak, mint a konvencionális készítmények (39). Alacsony suberythemás dóziszú nb-UVB, vagy PUVA fototerápiával hardening jelenség (hámhyperplasia, pigmentáció, immunosuppresszió), fotokondicionálás érhető el, mely a tünetek kialakulásának prevenciójában játszik szerepet. A fotokondicionálás megkezdése tavasz előtt szükséges hetente 2-3 alkalommal, 4-6 héten át (2).

A *Polypodium leucotomos* a korábban leírt hatása révén alkalmas a PFE prevenciójára (40). Vizsgálták a béta karotin, licopin, nicotinamid, D-vitamin szerepét is a PFE tünetek megelőzését illetően, azonban ellentmondásosak az adatok és nincs elegendő evidencia a hatékonyságukra vonatkozóan (41). Ezeken felül pedig az afamelanotiddal van fázis III. vizsgálat folyamatban (34).

Kezelését tekintve lokális, súlyosabb esetben szisztémás kortikosteroidok adása javasolt. 1,25 dihidroxid- D-vitamin (calcipotriol) krém csökkentheti a bőrtüneteket. Hydro-

xychloroquin is javasolható. Rezisztens esetekben cyclosporin, azathioprin alkalmazásával érhető el javulás (2).

Hydroa vacciniforme

Nagyon ritka, már gyermekkorban jelentkező, fényérzékenységgel járó kórkép, melyet a napfénynek kitett bőrterületeken fájdalmas/viszkető hólyagok megjelenése jellemez, melyek varioliform hegek hátrahagyásával gyógyulnak. Eredetileg jóindulatú betegséggént írták le a nyugati országokban a szisztémás tünetek hiánya és a betegség serdülőkorban vagy fiatal felnőttkorban bekövetkező spontán visszafejlődése miatt. UVA (42) és UVB (43) provokáló szerepére is vannak adatok. A latin-amerikai és ázsiai gyermekeknél azonban igazolódott EBV infekció a háttérben és leírták egy súlyosabb formáját, a hydroa vacciniforme-szerű EBV+ T sejt lymphoproliferatív betegséget. Ekkor a fényérzékenység mellett szisztémás tünetek és a szűnyogcsípésre kialakuló nagy allergiás reakció is jellemző tünet.

Ritkán valódi lymphomát diagnosztizálnak a háttérben (44). Kialakulásukban a genetikai fogékonyság és az EBV infekció tehető felelőssé (45).

Dermatitis vernalis aurium (Juvenile spring eruption)

Fiatal fiúk fülkagylóján koratavasszal jelentkező vesiculákat legtöbbször a PFE variánsának tartják (46).

Solaris urticaria

Ritka photodermatosis, melyet 5-10 perces napfény-expozíciót követően megjelenő urticák jellemeznek. A pathomechanizmus pontosan nem tisztázott (47). A tüneteket kiváltó akciós spektrum széles, UVA, UVB és a látható fény is indukálhatja (48). Széles spektrumú fényvédő mellett színezett fényvédő is javasolható a látható fény elleni védelem miatt, továbbá szisztémás fényvédelemként *Polypodium leukotomos* (32). Kezelésére az antihisztaminok, kortikosteroidok, fotodeszenzitizáció általában nem elegendő. Omalizumab IgE ellenes monoklonális antitest azonban hatékonynak bizonyult. Emellett refrakter esetekben IVIG (2,5 g/ttskg 2-5 napig) és cyclosporin A (4,5 mg/kg/nap) hatékony alkalmazásáról számoltak be. A plazmaferézissel kapcsolatban megoszlanak a vélemények. PUVA kezeléssel kombinálva eredményes lehet, azonban egyes vizsgálatokban tartós hatását nem sikerült alátámasztani. Phototerápiával (UV-A, UV-B, PUVA) hardening érhető el, de ez általában önmagában nem elegendő (49). Afamelanotiddal phasis II. vizsgálatok vannak folyamatban (34). Ezeken felül szisztémás szteroidok, leukotrién receptor gátló, antimaláriás szerek, prostaglandin inhibitorok, orális beta-carotin alkalmazá-

sával voltak próbálkozások, csekély eredménnyel. *Solaris urticaria* menedzselésében kombinált terápiára kell törekedni (49, 50).

Krónikus aktinikus dermatitis (CAD)

Multifaktoriális kórkép, késleltetett celluláris UV-A hyperszenzitivitás, gyógyszerek, kontakt, irritatív faktorok, exogén fotoallergének okozta ekzema. Középkorú férfiakban gyakoribb. CD8+ citotoxikus T sejtekből álló infiltráció alakul ki a dermisben, míg a differenciál diagnózisban leginkább nehézséget okozó CTLC-ben vagy Sezaryban CD4+ T sejt infiltrátum dominál. Photopatch teszt pozitív. Gyakrabban az UV-B a kiváltó spektrum. Fényvédelem mellett a kiváltó gyógyszerek, fotoallergének kerülése, nb-UVB pofilaktikus fototerápia, topikális kortikosteroid vagy kalcineurin inhibitor alkalmazható (51). Szisztémásan prednisonon, azathioprine, mycophenolate mofetil, methotrexát, hydroxycloquin, thalidomide, cyclosporin, makrofág aktiváló faktor (52) jön szóba. Dupilumab alternatív vagy adjuváns kezelésnek választható (53). JAK inhibitorok közül esetbeszámolókból JAK1/JAK3 gátló tofacitinibbel vannak jó tapasztalatok (54). Így nemcsak atópiás dermatitisben,



1. a, b, c, d ábra

a) Phototoxikus reakció; b) Erythropoetikus protoporphyria;
c) Porphyria cutanea tarda; d) Szubakut cutan lupus erythematosus

psoriasisban, alopecia areatában de újabban már refrakter CAD kezelésére is alkalmazható. Apremilast orális PDE-4 gátló csökkenti a gyulladáshoz vezető citokineket (TNF- α , interferon- γ , IL-2, IL-6, IL-12), fokozza az IL-10 szintjét. CAD-ban 6 hétig alkalmazva szignifikáns javulást lehetett elérni, a bőrtünetek csökkentek, mellékhatások nem alakultak ki (55).

Exogén vagy gyógyszer/kémiai anyag által indukált phototoxikus vagy photoallergiás reakciók

Gyógyszer indukálta photoszenzitivitás

Az UV sugarak és a gyógyszer interakciója által létrejövő, gyakori cután reakciók. Photoszenzitív gyógyszerek által okozott nemkívánatos események 8%-ban fordulnak elő (56). A tünetek a napfénynek kitett bőrterületeken jelentkeznek (57). A gyógyszer vagy metabolitja jelen van a bőrben, melyek képesek látható fény vagy az UV sugárzás abszorpciójára. Az esetek 83,6%-ában az UVA, 14,5%-ban UVA és UVB, míg 1,8%-ban az UVA sugarak és a látható fény játszik szerepet a kialakulásukban. A napfényen kívül mesterséges UV-fényforrások, mint az orvosi fényterápiás lámpák, szoláriumok, LED-ek, UV-lézerek, és egyéb az iparban használt lámpák is indukálhatják. (57). Phototoxikus gyakoribb reakciót általában UVA, míg a ritka photoallergiás reakciót szélesebb spektrum provokálja. Szisztémás és lokálisan alkalmazott gyógyszer is állhat a háttérben. A phototoxikus reakció során direkt sejt károsodás jön létre, mely dóziszfüggő. A napfény hatását követően 30 perccel-24 órával jelenik meg a fényexponált felületen általában túlzott napégés, fájdalmas erythema, oedema, hólyagképződés formájában nyilvánul meg, mely

pigmentációval gyógyul (1. a ábra). Azonban photoonycholysis, pseudoporphyria, eruptív teleangiectasia, pellagra-szerű tünetek és hyperpigmentáció képében is jelentkezhet. A photoallergiás reakció immunmediált folyamat, háttérben IV. típusú hyperszenzitivitási reakció áll, mely nem dóziszfüggő és intenzitása az idővel növekvő. A napfénynek kitett bőrterületeken néhány nap múlva ekzema-szerű, vagy lichenoid vagy erythema multififorme vagy subacut/krónikus lupus erythematosusra jellegzetes bőrtünetek jelennek meg, később a tünetek szóródnak (58, 59). Az anamnézis és fizikális vizsgálat, valamint kórszövet-tani és klinikai tesztek (phototesztet és a photopatch tesztel) lehet differenciálni a phototoxicitás és a photoallergia között. Ez általában a klinikai gyakorlatban nem egyszerű, azonban nincs is hatással a kezelésre. A 4. táblázat ábrázolja a phototoxikus és photoallergiás reakciók jellemzőit (13, 57).

Számos photoszenzitív gyógyszer szerepel a szakirodalomban, amelyek közül kiemelendő az amiodaron, a klórpromazin, a doxyciklin, a hidroklorotiazid, a nalidixsav, a naproxen, a piroxikám, a tetracyclin, a tioridazin, a vemurafenib és a vorikonazol.

A leggyakoribb fényérzékenységet okozó gyógyszereket az 5. táblázat tartalmazza (13, 60).

A kezelés alappillére a megelőzés, beleértve a betegek tájékoztatását a fokozott fényérzékenységre való hajlamról, valamint a megfelelő napvédő intézkedések alkalmazása.

A fényérzékenységi reakció fellépése után szükség lehet a kiváltó gyógyszer abbahagyására és szisztémás kortikosteroiddal való kezelés. Bizonyos gyógyszerek esetében hosszú távú megfigyelés indokolt, mivel nagyobb a melanoma vagy cSCC kialakulásának kockázata (61, 62, 63, 64, 65).

	Phototoxikus reakció	Photoallergiás reakció
Incidencia	gyakori	ritka
Patomechanizmus	citotoxikus reakció	késői hyperszenzitivitási reakció
Spektrum	UVA	széles
UV dózis	magas	alacsony
Kezdet	perceken belül	> 24 óra
Klinikum, lokalizáció	változatos, diffúz erythema az exponált felületen	ekzema szerű tünetek, szóródnak
Szubjektív panasz	égető érzés	viszketés
Szövettan	sejtnekrózis, dermalis lymphocytás infiltráció	epidermalis spongiosis, vesicula, epidermalis lymphocytá exocytosis, perivascularis gyulladáshoz infiltrátum
Pigmentációs eltérés	gyakori	ritka
Photopatch teszt	korai irritatív reakció, decrescendo	késői allergiás reakció, crescendo

4. táblázat

Phototoxikus és photoallergiás reakció összehasonlítása (13, 57)

	Fotoszenzitiváló gyógyszerek
Antibiotikumok	doxycyclin, tetracyclin, ciprofloxacín, levofloxacín, ofloxacín, trimetropin
Antifungális szerek	griseofulvin, vorikonazol, terbinafin
Antimaláriás szerek	kinin, qloroquin, hidroxyqloroquin
Antihisztaminok	cetirizin, difenhidramin, loratadin, prometazin, ciproheptadin
Antiarrithmiás szerek	amiodaron, kinidin
Calcium csatorna blokkolók	diltiazem, nifedipin
Béta blokkolók	bisoprolol, metoprolol, atenolol
Koleszterinszint csökkentők	szimvasztatin, atorvastatin, lovasztatin, pravasztatin, fenofibrát
Daganatellenes szerek	5-FU, vinblasztin, dacarbazin, vemurafenib
Diuretikumok	tiazidok, hidroklorotiazid, klórtalidon, klorotiazid, furosemid
Nem szteroid gyulladáscsökkentők	ibuprofén, naproxen, celecoxib, piroxicam, ketoprofén,
Orális fogamzásgátlók, ösztrogének	estrogen+progesteron
Fenotiazinok	klórpiramin, prometazin, flufenazin
Triciklikus antidepresszánsok	imipramin
Psoralenek	8-metoxi-psoralen
Retinoidok	acitretin, isotretionin
Szulfonamidok	acetazolamid, szulfaszalazin, szulfamethizol, szulfazidin, szulfamethoxazol
Szulfanilureák	glipizid
Immunszuppresszív szerek	ciklosporin, azathioprin, tacrolimus, szteroid

5. táblázat

Photoszenzitiváló gyógyszerek (13, 60)

Porphyria

Olyan anyagcserebetegség, amelynek hátterében a hem bioszintézisében részt vevő enzimek veleszületett vagy szerzett defektusa áll. Cután és neurovisceralis, vagy kombinált porphyriákat különböztetünk meg. A cután porphyriák közé tartozik a porphyria cutanea tarda (PCT) és az erythrotoetikus protoporphyria (EPP). A PCT a leggyakoribb porphyria, hátterében az uroporphyrinogén – dekarboxiláz III. enzim defektusa áll. Sporadikus és familiáris esetek fordulnak elő. A hajlamosító tényezők közé tartozik az alkohol, ösztrogén, HIV, hepatitisz fertőzés és a dohányzás. A tünetek a kézháton, kézujjakon, arcon, fénynek kitett területeken jelennek meg vesiculák, majd erosiók, hypo/hyperpigmentáció, miliumok, hegek formájában (*I. b. ábra*). A bőr fragilitása fokozott. Szekunder fertőzés gyakori. Szérum transzamináz szint emelkedett lehet. Hepatitis esetén májcirrhosis előfordulhat. A diagnosztikát tekintve vírusserológia (HBV, HCV) javasolt a plazma és vizelet összporfirin szint, szérum vas-és ferritin szint meghatározás mellett, melyek szintje emelkedett. Szűrő teszt a bíborvörös fluoreszkáló vizelet Wood-fényben. HHC génmutációk irányába szűrésre gondolni kell. Prevenációt tekintve a fentebb említett provokáló faktorok elhagyása,

vasbevitel korlátozása szükséges a fényvédelem mellett. Az akcióspektrum 400-410 nm, így UV-A és látható fény elleni védelem is szükséges. Ezért titán-dioxidot, cink-oxidot, vas-oxidot tartalmazó fényvédők használata javasolt védő ruházat alkalmazása mellett. A kezelésben, ha hepatitisz igazolódott annak kezelése fontos. A porfirin szint vérlebcsozással (eleinte hetente 300-450 ml, majd ritkítva) ferritinszint és anaemia monitorozása mellett végezhető. A bőrtünetek gyorsabban javulnak, a porfirinszintek normalizálódásához akár 12 hónap is szükséges. Hydroxychloroquin gátolja a porfirinek szekrécióját, alacsony dózisban (heti 2x 100 mg) 6-9 hónapig alkalmazható, ha nem áll fenn HFE mutáció, vagy ferritin szint normál tartományban van. Rendszeres szemészeti vizsgálat, májenzimkontroll javasolt mellette. Deferoxamin (kelátképző) is javasolható azon betegeknek, akiknél a fentebb említettek ellenjavalltak. Hatékonysága elmarad a phlebotomiához és a hydroxychloroquinhoz képest (*13, 66, 67*).

Erythrotoeticus protoporphyria (EPP)

A ferrokelatáz enzim veleszületett autoszomalis recesszív defektusa okozza protoporfirin IX felszabadulását eredményezi. A betegek az UVA és a látható fényre is ér-

zékenyek. Kora gyermekkortól a fény a bőrön fájdalmat esetleg csalánkiütést, ödémát ritkán vesiculákat, az orron narancshéjra emlékeztető tünetet okoz (1. c ábra). A plazma, széklet és vvt porfirin emelkedett. A betegek 5%-ban cholestasis miatt akut májelégtelenség alakulhat ki (68, 69). Nincs hatékony módszer a protoporfirinszint csökkentésére EPP-ben. A látható fényre való érzékenység egészségügyi problémát is jelenthet, mivel műtét közben a műtő lámpának a fénye ödémát okozhat a műtét régiójában. Laparoscopia esetén is okozhat problémát a laparoscóp fénye. A kezelés fő célja a tünetek megelőzése. Az EPP-ben alkalmazható fényvédelem jól példázza a nehézségeket és a fényvédelem terén elért eredményeket. A betegek már kora gyermekkorban megtanulnak alkalmazkodni a fényérzékenységhez mind a ruházattal mind a mindennapi életvitellel. Életminőségüket rontja a folytonos fény kerülése, fényszűrők alkalmazása otthonukban. Hajlamosak D-vitamin-hiányra és csonttritkulásra, ami miatt ezek pótlása is szükséges (70). Az átlag populáció által használt fényvédő krémek a látható fény ellen nem védenek. Újabban a színezett vas oxidot tartalmazó készítményekről bizonyították a látható tartományban is fényvédő aktivitásukat. Némi fényvédelmet nyújtanak (2-3MED) a stratum corneumot megfestő dihidroxi aceton tartalmú barnító krémek. A PFE-ben bevezetett fotokondicionálás (hardening) óvatos nbUVB szintén eredményezhet némi fényvédő hatást. Szisztémásan alkalmazható béta karotin 60-180 mg/nap dózisban korábban elterjedt terápia volt, de randomizált vizsgálat nem igazolta kedvező hatását. Ezen kívül a béta karotin nagyobb dózisa sárga bőrpigmentációt okoz, valamint a tüdőrák kockázatát növeli. Az utóbbi időben a szisztémás fényvédelmet nyújtó Polypodium leukotomos kivonat protektív hatását igazolták PCT-ben és EPP-ben is. Az egyetlen EPP-ben engedélyezett gyógyszer az afamelanotid a bőrsejtekben a melanocortin 1 receptorhoz kötődve az eumelanin szintézist segíti elő, így a bőr fokozottabban pigmentálttá válik (71)(72) továbbá antioxidáns hatása is van (71). Mellékhatásként leggyakrabban hányinger, fejfájás jelentkezik (72). A betegek napfényvel szembeni toleranciáját növeli és csökkenti a tünetek intenzitását, ezáltal jelentősen javítja a betegek életminőségét, de nem nyújt oki kezelést (73).

Pseudoporphyria

Fény exponált területeken hólyagok, PCT-nek megfelelő tünetek jelentkeznek. A vizelet porfirin és autoantitest negativitása esetén kell gondolni pseudoporphyriára. Leggyakrabban krónikus vesebetegéknél, dializáltakon fordul elő (74). Komplex széles spektrumú fényvédelem szükséges.

Genophotodermatisok

A genom instabilitásával jellemezhető ritka betegségek, a xeroderma pigmentosum, Cockayne-szindróma, Trichotriodystrophia, Bloom szindróma, Rothmund-Thomson szindróma tartoznak ebbe a csoportba (69).

Xeroderma pigmentosum

Leginkább ismert genophotodermatis amely AR öröklődik. A DNS hibajavítás nem megfelelő a nukleotid exciziós repair (NER) enzimrendszer valamelyik fehérjéjének veleszületett defektusa miatt. Korai bőr- és belszervi tumorok, korai öregedés, pigmentációs rendellenességek, xerotikus bőr (innen az elnevezés) teleangiectasia ún. poikiloderma fordul elő. Szemészeti, neurológiai szövődeményekkel, korai letalitással járó kórkép (69). A legtöbb esetben a bőrtumorok kialakulása 10.000 x fokozottabb. Az edukáció és a fényvédelem esszenciális, valamint komplett menedzselés szükséges (75). Folyamatos fényvédő, védő ruházat, UV szűrős szemüveg alkalmazása mellett körültekintést igényelnek a beltéri UV-t kibocsátó fluoreszkáló fényforrások, illetve ablakokon átjutó fény, melyektől megfelelő távolságot kell tartani. Lokális fényvédelemre repair enzimek (fotoliáz, T4 endonuclease) alkalmazásával vannak irodalmi adatok (75). Az életmód mellett per os szisztémás kezelések is szóba jönnek: nikotinamid, afamelanotide-dal II. fázisú vizsgálatok folynak (33), P. leukotomos csökkentette az erythema intenzitását (76). D vitamin szupplementáció elengedhetetlen a bőrtumorok bőrgyógyászati, sebészeti, onkológiai menedzselése mellett (77). A pembrolizumab (78), különböző field kezelésekről (PDT, 5-FU, imiquimode) (79), per os acitretin/isotretionin (80) vannak pozitív preventív irodalmi adatok. Fontos a genetikai tanácsadás, a perinatalis diagnosztika. Oki kezelést a génterápia jelentene, melyre in vitro adatok vannak (81). A génexpresszió módosítására is vannak in vitro próbálkozások pl. aminoglikozid antibiotikum korai terminációs codon mutáció esetén elősegítheti a teljes hosszúságú fehérje átírását (82).

Photoexacerbált vagy photoaggravált kórképek

Lupus erythematosus (CLE)

A lupus erythematosus krónikus, gyulladásszerű, autoimmun kórkép, mely esetén a fény provokáló hatása a betegség tüneteire mind szisztémás, mind cután formában jól ismert. A bőrtünetek a klinikai kép, hisztopathológiai jellemzők és szerológiai eltérések alapján három fő csoportba sorolható: akut (ACLE), szubakut (SCLE), és krónikus cután lupus erythematosus (CLE) (1. d ábra). Kiemelendő, hogy a legújabb EULAR/ACR diagnosztikai kritérium rendszerben a fényérzékenység, mint diagnosztikai kritérium nem szerepel, de a terápiás guideline-ok a fényvédelem szükségességét első helyen említik (83-86).

Az UV fény 70-100%-ban indukál bőrtüneteket SCLE-ben, 64%-ban DLE-ben. Rendellenes UV-reakció 40-90%-ban jelentkezik LE betegekben (87). Számos adat bizonyítja az UV-fény patogén szerepét LE-ben, nemcsak a bőrtünetek tekintetében, hanem az UV súlyosbíthatja a szisztémás tüneteket SLE-ben (88). UVR fokozza a lymphocytá toborzást és az antitest dependens cellularis citotoxicitást. Az UV a DNS károsodáshoz, apoptosishoz, autoantigén sejt felszínre kerüléséhez járul hozzá. Emel-

lett a ROS mitokondrium károsodást és apoptosist indukál. Az UVB a citokin/kemokin felszabadulásért, adhéziós molekula expressziójáért (IL-1, TNF-alfa, ICAM-1, HLA-DR expresszió) lymphocita toborzásért felelős (89-92). A phototesztek (MED, MPD) a CLE-s egyének 50%-ában mutatnak fényérzékenységet. A legtöbb betegen UVB, UVA vagy mindkettő kiválthatja a tüneteket. Ez az aktuálisan tünetmentes, de a korábban tünetes területeken végzett nagy felületet magában foglaló (2-3x 3-4 cm) provokációs próbával is bizonyítható. Fontos megjegyezni, hogy a leolvasási idő 7-30 napot vesz igénybe (93). A hosszú látencia idő miatt a betegek egy része nem ismeri fel a fény provokáló szerepét. Az ACLE, a SCLE és a lupus erythematosus tumidus a legfényérzékenyebb LE csoportok 169 LE-beteg adatai alapján (94). Számos tanulmány kimutatta, hogy a széles spektrumú fényvédők megelőző hatásúak. A fényvédők a kezelési algoritmus részét képezik (5), emellett fontos a fotoszenzitív gyógyszerek elhagyása, a fizikai védelem, a fény kerülése, széles karimájú kalap viselése, UVA blokkoló fólia alkalmazása autóban. Személyes tapasztalataink és tanulmányaink alapján a CLE szenvedő betegek fényvédő használata hiányos. CLE-s férfiak, sötét bőrű betegek és 31-50 éves betegek a legkevésbé valószínű, hogy fényvédelmet alkalmaznak (95). A betegek társasági életét nemcsak fényérzékenységük, hanem napvédelmi szokásaik is jelentősen befolyásolják (96). Fényvédők használata mellett bőrtünetek súlyossága csökken (97).

Dermatomyositis

Mind a lupus erythematosust, mind a dermatomyositist provokáló fény hatásspektruma az UVB és UVA tartományba esik. A betegek 50%-ban jelentkezik photoszenzitivitás (98), valamint a Mi-2 antitestek is felelősek a fotoszenzitivitásért (99, 100). UVB/UVA fényvédő rendszeres használata ajánlott, SPF50+ nem szükséges télen, magasabb szélességi fokban-természetes hardening -photoadaptáció jelenség miatt (25, 101, 102).

Melasma

Az utóbbi években fordult a figyelem a látható fény pigmentációt fokozó hatására. Különösen sötétebb bőrtípusú egyénekben a látható fénynek van a legnagyobb szerepe a nem kívánatos pigmentfoltok, melasmák kialakulásában (10). Személyre szabott fényvédelem elengedhetetlen a terápiás sikerhez (103). Háttérben genetika és hormonális tényezők (ösztrogén, progeszteron, postmenopausalis hormon pótlás) gyógyszerek (orális anticoncipiens), napfény szerepe merül fel. Kezelése kihívást jelent a nem megfelelő terápiás válasz, gyakori relapsusok miatt.

Fizikai fényvédelem, széles spektrumú-UVA, UVB, HEV elleni védelem, színezett ill. vas oxidot tartalmazó fényvédő használata egész évben javasolt. Camouflage kozmetikai álcázásra használható. Emellett depigmentáló externák, peelingek, IPL, lézeres kezelések kombinációja segíthet a tünetek mérséklésében. Súlyos terápia rezisztens

estben tranexámsav per os javasolható a fényvédelem mellett (104). Elsővonalbeli topikális terápia a 4% hidrokinon naponta egy-két alkalommal alkalmazva, mely maximum 6 hónapig javasolt. Alternatív szerek a kojasav, azelainsav, niacinamid. Közepesen súlyos/súlyos melasmában hidrokinon/tretionin/fluorocinolon hármass kombináció használható esténként egy alkalommal, 2-4 hónapon át.

Másodvonalbeli terápiaként felület peeling (glikolsav, TCA, alfa-hidroxysav, Jessner oldat, szalicilsav) 2-4 hetente, összesen 6 alkalommal alkalmazható a topikális kezelések mellett. Harmadvonalban lézer/ IPL jön szóba (105, 101).

Egyéb ritkább fotoaggravált betegségek (Sjögren szindróma, Darier betegség, rosacea, pemphigus) estén is fontos felismerni a fény provokáló szerepét és fényvédelmet alkalmazni. Ez különösen nehéz azokban az esetekben, ahol általában fototerápia kedvező hatása a tünetek menedzselésében például: atopiás dermatitis, seborrhoeás dermatitis, psoriasis, lichen planus (aktinicus), erythema multiforme, mycosis fungoides.

Összefoglalás

Fokozódó bizonyítékok mutatják, hogy photodermatosisokban nem elegendő csak a bőr fototípusnak megfelelő fényvédelem, hiszen a különböző patológiás bőrfolyamatokat különböző hullámhosszúságú fény provokálja. Így a provokáló hullámhossz ismeretében egyénre szabott fényvédelem szükséges, ami a viselkedés, öltözködési szokások mellett a lokális hatékony fényvédő szereken kívül magában foglalja egyre inkább a szisztémás fényvédelmi lehetőségeket. A D-vitamin pótlásra különös figyelmet kell fordítani a szigorú fényvédelmet igénylők esetén, itt a szupplementációt nyáron is szükséges alkalmazni, bár az általános (rendszerint nem kielégítő mennyiségű és gyakoriságú) fényvédő-használat az átlag populációban nem akadályozza meg a bőr saját D-vitamin szintézisét.

IRODALOM

1. Merin K.A., Shaji M., Kameswaran R.: A Review on Sun Exposure and Skin Diseases. *Indian J Dermatol.* (2022) 67 (5), 625.
2. Horkay I.: Klinikai photodermatologia.: Medicina Könyvkiadó, Budapest; (2008).
3. Elmets C.A. Overview of cutaneous photosensitivity: Photobiology, patient evaluation, and photoprotection 2022 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-cutaneous-photosensitivity-photobiology-patient-evaluation-and-photoprotection?search=Overview%20of%20cutaneous%20photosensitivity:%20Photobiology,%20patient%20evaluation,%20and%20photoprotection.%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
4. de Assis L.V.M., Tonolli P.N., Moraes M.N., és mtsai.: How does the skin sense sun light? An integrative view of light sensing molecules. (2021) 47, 47.
5. Kuhn A., Gensch K., Haust M., és mtsai.: Photoprotective effects of a broad-spectrum sunscreen in ultraviolet-induced cutaneous lupus erythematosus: a randomized, vehicle-controlled, double-blind study. *J Am Acad Dermatol.* (2011) 64 (1), 37-48.
6. Brash D.E., Wionkal N.M., Remenyik E., és mtsai.: The DNA damage signal for Mdm2 regulation, Trp53 induction, and

- sunburn cell formation in vivo originates from actively transcribed genes. *J Invest Dermatol.* (2001) *117* (5), 1234–40.
7. *Brash D.E., Rudolph J.A., Simon J.A., és mtsai.*: A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (1991) *88* (22), 10124–8.
 8. *Paragh L., Csehely C., Varga R., és mtsai.*: A bőr öregedése *Borgyogy Venerol Sz.* (2020) *96* (3), 115–26.
 9. *Tanveer M.A., Rashid H., Tasduq S.A.*: Molecular basis of skin photoaging and therapeutic interventions by plant-derived natural product ingredients: A comprehensive review. *Heliyon.* (2023) *9* (3), e13580.
 10. *Ezekwe N., Maghfour J., Kohli I.*: Visible Light and the Skin. *Photochem Photobiol.* (2022) *98* (6), 1264–9.
 11. *Ceresnie M.S., Patel J., Lim H.W., és mtsai.*: The cutaneous effects of blue light from electronic devices: a systematic review with health hazard identification. *Photochem Photobiol Sci.* (2023) *22* (2), 457–64.
 12. *Barolet A.C., Villarreal A.M., Jfri A., és mtsai.*: Low-Intensity Visible and Near-Infrared Light-Induced Cell Signaling Pathways in the Skin: A Comprehensive Review. *Photobiomodul Photomed Laser Surg.* (2023) *41* (4), 147–66.
 13. *Kárpáti Sarolta G.R., Remenyik Éva és mtsai.*: *Bőrgyógyászat és Venerológia.* Budapest: Medicina Kiadó (2019).
 14. *Solano F.*: Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. *Molecules* (Basel, Switzerland). (2020) *25*, (7).
 15. *Asare O., Ayala Y., Hafeez B.B., és mtsai.*: Ultraviolet Radiation Exposure and its Impacts on Cutaneous Phosphorylation Signaling in Carcinogenesis: Focusing on Protein Tyrosine Phosphatases(dagger). *Photochem Photobiol.* (2023) *99* (2), 344–55.
 16. *Ma J., Teng Y., Huang Y., és mtsai.*: Autophagy plays an essential role in ultraviolet radiation-driven skin photoaging. *Front Pharmacol.* (2022) *13*, 864331.
 17. *Oakley A.M., Badri T., Harris B.W.*: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.* (2022).
 18. *Welti M., Ramelyte E., Dummer R., és mtsai.*: Evaluation of the minimal erythema dose for UVB and UVA in context of skin phototype and nature of photodermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2020) *36* (3), 200–7.
 19. *Medeiros V.L., Lim H.W.*: Sunscreens in the management of photodermatoses. *Skin Therapy Lett.* (2010) *15* (6), 1–3.
 20. *Kiss B., Bai P., Bíró T.*: Fizikai fényvédők biológiai hatásainak áttekintése *Borgyogy Venerol Sz.* (2014) *90* (3), 94–9.
 21. *Bissonnette R.*: Update on sunscreens. *Skin Therapy Lett.* (2008) *13* (6), 5–7.
 22. *Surber C., Plautz J., Osterwalder U.*: [Nano is big! Facts and myths about nanoparticulate UV filters]. *Hautarzt.* (2022) *73* (4), 266–74.
 23. *Kiss B., Biro T., Czifra G., és mtsai.*: Investigation of micronized titanium dioxide penetration in human skin xenografts and its effect on cellular functions of human skin-derived cells. *Exp Dermatol.* (2008) *17* (8), 659–67.
 24. *Addor F.A.S., Barcaui C.B., Gomes E.E., és mtsai.*: Sunscreen lotions in the dermatological prescription: review of concepts and controversies. *An Bras Dermatol.* (2022) *97* (2), 204–22.
 25. *Strowd L.C., Jorizzo J.L.*: Review of dermatomyositis: establishing the diagnosis and treatment algorithm. *J Dermatolog Treat.* (2013) *24* (6), 418–21.
 26. *Ng S.Y., Eh Suk V.R., Gew L.T.*: Plant polyphenols as green sunscreen ingredients: A systematic review. *J Cosmet Dermatol.* (2022) *21* (11), 5409–44.
 27. *Anbualakan K., Tajul Urus N.Q., Makpol S., és mtsai.*: A Scoping Review on the Effects of Carotenoids and Flavonoids on Skin Damage Due to Ultraviolet Radiation. *Nutrients.* (2022) *15* (1), 92.
 28. *Boros G., Miko E., Muramatsu H., és mtsai.*: Identification of Cyclobutane Pyrimidine Dimer-Responsive Genes Using UVB-Irradiated Human Keratinocytes Transfected with In Vitro-Synthesized Photolyase mRNA. *PLoS One.* (2015) *10* (6), e0131141.
 29. *Boros G., Mikó E., Horkay I., és mtsai.*: Az mRNS-alapú gén-terápia dermatológiai alkalmazásának lehetőségei: fényvédelem újragondolva. *Borgyogy Venerol Sz.* (2013) *89* (5), 119–22.
 30. *Henderson S.I., King K.L., Karipidis K.K., és mtsai.*: Effectiveness, compliance and application of sunscreen for solar ultraviolet radiation protection in Australia. *Public Health Res Pract.* (2022) *32* (1) 3212205.
 31. *Marcilio Candido T., Bueno Ariede M., Vieira Lima F., és mtsai.*: Dietary Supplements and the Skin: Focus on Photoprotection and Antioxidant Activity-A Review. *Nutrients.* (2022) *14* (6).
 32. *Segars K., McCarver V., Miller R.A.*: Dermatologic Applications of Polypodium leucotomos: A Literature Review. *J Clin Aesthet Dermatol.* (2021) *14* (2), 50–60.
 33. *Mainville L., Smilga A.S., Fortin P.R.*: Effect of Nicotinamide in Skin Cancer and Actinic Keratoses Chemoprophylaxis, and Adverse Effects Related to Nicotinamide: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg.* (2022) *26* (3), 297–308.
 34. *Wu J., Cotliar R.*: Afamelanotide: An Orphan Drug with Potential for Broad Dermatologic Applications. *J Drugs Dermatol.* (2021) *20* (3), 290–4.
 35. *McDonald K.A., Lytvyn Y., Mufti A., és mtsai.*: Review on photoprotection: a clinician's guide to the ingredients, characteristics, adverse effects, and disease-specific benefits of chemical and physical sunscreen compounds. *Archives of dermatological research.* (2023) *315* (4), 735–49.
 36. *Kadurina M., Kazandjieva J., Bocheva G.*: Immunopathogenesis and management of polymorphic light eruption. *Dermatol Ther.* (2021) *34* (6), e15167.
 37. *Peres D.D., Sarruf F.D., de Oliveira C.A., és mtsai.*: Ferulic acid photoprotective properties in association with UV filters: multi-functional sunscreen with improved SPF and UVA-PF. *J Photochem Photobiol B.* (2018) *185*, 46–9.
 38. *Duteil L., Queille-Roussel C., Aladren S., és mtsai.*: Prevention of Polymorphic Light Eruption Afforded by a Very High Broad-Spectrum Protection Sunscreen Containing Ectoin. *Dermatol Ther (Heidelb).* (2022) *12* (7), 1603–13.
 39. *Hofer A., Legat F.J., Gruber-Wackernagel A., és mtsai.*: Topical liposomal DNA-repair enzymes in polymorphic light eruption. *Photochem Photobiol Sci.* (2011) *10* (7), 1118–28.
 40. *Tanew A., Radakovic S., Gonzalez S., és mtsai.*: Oral administration of a hydrophilic extract of Polypodium leucotomos for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol.* (2012) *66* (1), 58–62.
 41. *Marini A., Jaenicke T., Grether-Beck S., és mtsai.*: Prevention of polymorphic light eruption by oral administration of a nutritional supplement containing lycopene, beta-carotene, and Lactobacillus johnsonii: results from a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2014) *30* (4), 189–94.
 42. *Gupta G., Man I., Kemmett D.*: Hydroa vacciniforme: A clinical and follow-up study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol.* (2000) *42*, 208–13.
 43. *Bickers D.R., Demar L.K., DeLeo V., és mtsai.*: Hydroa vacciniforme. *Arch Dermatol.* (1978) *114* (8), 1193–6.
 44. *Chen C.C., Chang K.C., Medeiros L.J., és mtsai.*: Hydroa Vacciniforme and Hydroa Vacciniforme-Like Lymphoproliferative Disorder: A Spectrum of Disease Phenotypes Associated with Ultraviolet Irradiation and Chronic Epstein-Barr Virus Infection. *Int J Mol Sci.* (2020) *21*, (23).
 45. *Miyake T., Yamamoto T., Hirai Y., és mtsai.*: Survival rates and prognostic factors of Epstein-Barr virus-associated hydroa vacciniforme and hypersensitivity to mosquito bites. *Br J Dermatol.* (2015) *172* (1), 56–63.
 46. *Oakley A.M., Ramsey M.L.*: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC. (2023).
 47. *McSweeney S.M., Sarkany R., Fasshi H., és mtsai.*: Pathogenesis of solar urticaria: Classic perspectives and emerging concepts. *Exp Dermatol.* (2022) *31* (4), 586–93.

48. Haylett A.K., Koumaki D., Rhodes L.E.: Solar urticaria in 145 patients: Assessment of action spectra and impact on quality of life in adults and children. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2018) 34 (4), 262-8.
49. Gaebelein-Wissing N., Ellenbogen E., Lehmann P.: Solar urticaria: Clinic, diagnostic, course and therapy management in 27 patients. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2020) 18 (11), 1261-8.
50. Harris B.W., Crane J.S., Schlessinger J.: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC. (2023).
51. Tan K.W., Haylett A.K., Ling T.C., és mtsai.: Comparison of Demographic and Photobiological Features of Chronic Actinic Dermatitis in Patients With Lighter vs Darker Skin Types. *JAMA Dermatol.* (2017) 153 (5), 427-35.
52. Paek S.Y., Lim H.W.: Chronic actinic dermatitis. *Dermatol Clin.* (2014) 32 (3), 355-61, viii-ix.
53. Patel N., Konda S., Lim H.W.: Dupilumab for the treatment of chronic actinic dermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2020) 36 (5), 398-400.
54. Vesely M.D., Imaeda S., King B.A.: Tofacitinib citrate for the treatment of refractory, severe chronic actinic dermatitis. *JAAD Case Rep.* (2017) 3 (1), 4-6.
55. Kaushik A., Narang T., Handa S.: Successful use of apremilast as a steroid-sparing agent in chronic actinic dermatitis. *Dermatol Ther.* (2020) 33 (6), e13809.
56. Selvaag E.: Clinical drug photosensitivity. A retrospective analysis of reports to the Norwegian Adverse Drug Reactions Committee from the years 1970-1994. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (1997) 13 (1-2), 21-3.
57. Mang R., Stege H., Krutmann J.: Mechanisms of phototoxic and photoallergic reactions. *Contact dermatitis.* (2011).
58. Di Bartolomeo L., Irrera N., Campo G.M., és mtsai.: Drug-Induced Photosensitivity: Clinical Types of Phototoxicity and Photoallergy and Pathogenetic Mechanisms. *Front Allergy.* (2022) 3, 876695.
59. Willis I., Kligman A.M.: The mechanism of photoallergic contact dermatitis. *J Invest Dermatol.* (1968) 51 (5), 378-84.
60. Blakely K.M., Drucker A.M., Rosen C.F.: Drug-Induced Photosensitivity-An Update: Culprit Drugs, Prevention and Management. *Drug safety.* (2019) 42 (7), 827-47.
61. Addo H.A., Ferguson J., Frain-Bell W.: Thiazide-induced photosensitivity: a study of 33 subjects. *Br J Dermatol.* (1987) 116 (6), 749-60.
62. Jensen A.O., Thomsen H.F., Engebjerg M.C., és mtsai.: Use of photosensitising diuretics and risk of skin cancer: a population-based case-control study. *Br J Cancer.* (2008) 99 (9), 1522-8.
63. Kolaitis N.A., Duffy E., Zhang A., és mtsai.: Voriconazole increases the risk for cutaneous squamous cell carcinoma after lung transplantation. *Transpl Int.* (2017) 30 (1), 41-8.
64. Lacouture ME D.M., Hauschild A. és mtsai.: Analysis of dermatologic events in vemurafenib-treated patients with melanoma. *Oncologist.* (2013) 18(3), 314–22.
65. Miller D.D., Cowen E.W., Nguyen J.C., és mtsai.: Melanoma associated with long-term voriconazole therapy: a new manifestation of chronic photosensitivity. *Arch Dermatol.* (2010) 146 (3), 300-4.
66. Bhatt. A.S.H.: Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing LLC (2023).
67. Ashwani K Singal E.A. Porphyria cutanea tarda and hepatoerythropoietic porphyria: Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis 2023 [Available from: https://www.uptodate.com/contents/porphyria-cutanea-tarda-and-hepatoerythropoietic-porphyrria-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=Porphyria%20cutanea%20tarda%20and%20hepatoerythropoietic%20porphyria:%20Pathogenesis,%20clinical%20manifestations,%20and%20diagnosis.&source=search_result&selectedTitle=1~57&usage_type=default&display_rank=1].
68. Casanova-González M.J., Trapero-Marugán M., Jones E.A., és mtsai.: Liver disease and erythropoietic protoporphyria: a concise review. *World journal of gastroenterology.* (2010) 16 (36), 4526-31.
69. Scheili A., Tósaki Á., Horkay I., és mtsai.: Fényérzékenységgel járó genodermatózisosok, porphyriák. *Borgyogy Venerol Sz.* (2022) 98 (4), 198-210.
70. Ahmed JN M.S.: Statpearls. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing LLC.; (2022).
71. Heymann W.: For patients with erythropoietic protoporphyria, the tide has come in. *Dermatology World Insights and Inquiries.* (2021) (3(19)).
72. Langendonk J.G., Balwani M., Anderson K.E., és mtsai.: Afamelanotide for Erythropoietic Protoporphyrria. *N Engl J Med.* (2015) 373 (1), 48-59.
73. Heerfordt I.M., Lerche C.M., Philipsen P.A., és mtsai.: Experimental and approved treatments for skin photosensitivity in individuals with erythropoietic protoporphyria or X-linked protoporphyria: A systematic review. *Biomed Pharmacother.* (2023) 158, 114132.
74. Gil-Lianes J., Luque-Luna M., Morgado-Carrasco D., és mtsai.: Pseudoporphyria-a diagnostic challenge: A case series and a proposed diagnostic algorithm. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2022) 38 (6), 604-7.
75. Hossain M., Hasan A., Shawan M., és mtsai.: Current Therapeutic Strategies of Xeroderma Pigmentosum. *Indian J Dermatol.* (2021) 66 (6), 660-7.
76. Kohli I., Shafi R., Isedeh P., és mtsai.: The impact of oral Poly-podium leucotomos extract on ultraviolet B response: A human clinical study. *J Am Acad Dermatol.* (2017) 77 (1), 33-41 e1.
77. Piccione M., Belloni Fortina A., Ferri G., és mtsai.: Xeroderma Pigmentosum: General Aspects and Management. *J Pers Med.* (2021) 11, 1146
78. Scheer V., Schmalz O., Lehmann P., és mtsai.: Three-year disease-free remission in a xeroderma pigmentosum patient after adjuvant anti-PD-1 therapy. *Eur J Cancer.* (2022) 173, 207-9.
79. Kim J., Savory S.A., Demehri S., és mtsai.: Prevention of Skin Cancers With Topical Calcipotriol and Fluorouracil in Patients With Xeroderma Pigmentosum. *JAMA Dermatol.* (2023) 159 (2), 226-7.
80. Bettoli V., Zauli S., Virgili A.: Retinoids in the chemoprevention of non-melanoma skin cancers: why, when and how. *J Dermatolog Treat.* (2013) 24 (3), 235-7.
81. Warrick E., Garcia M., Chagnoleau C., és mtsai.: Preclinical corrective gene transfer in xeroderma pigmentosum human skin stem cells. *Mol Ther.* (2012) 20 (4), 798-807.
82. Kuschal C., Khan S.G., Enk B., és mtsai.: Readthrough of stop codons by use of aminoglycosides in cells from xeroderma pigmentosum group C patients. *Exp Dermatol.* (2015) 24 (4), 296-7.
83. Kuhn A., Aberer E., Bata-Csorgo Z., és mtsai.: S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) 31 (3), 389-404.
84. Lu Q., Long H., Chow S., és mtsai.: Guideline for the diagnosis, treatment and long-term management of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun.* (2021) 123, 102707.
85. Worm M., Zidane M., Eisert L., és mtsai.: S2k guideline: Diagnosis and management of cutaneous lupus erythematosus – Part 2: Therapy, risk factors and other special topics. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2021) 19 (9), 1371-95.
86. Pindado-Ortega C., Alegre-Sanchez A., Perez-Garcia B., és mtsai.: Reply to: S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus-guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2019) 33 (2), e70-e1.
87. Sanders C.J., Van Weelden H., Kazzaz G.A., és mtsai.: Photosensitivity in patients with lupus erythematosus: a clinical and photobiological study of 100 patients using a prolonged phototest protocol. *Br J Dermatol.* (2003) 149 (1), 131-7.
88. Skopelja-Gardner S., Tai J., Sun X., és mtsai.: Acute skin exposure to ultraviolet light triggers neutrophil-mediated kidney inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* (2021) 118, 3.

89. Kim A., Chong B.F.: Photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2013) 29 (1), 4-11.
90. Sim J.H., Ambler W.G., Sollohub I.F., és mtsai.: Immune Cell-Stromal Circuitry in Lupus Photosensitivity. *J Immunol.* (2021) 206 (2), 302-9.
91. Corbin D., Christian L., Rapp C.M., és mtsai.: New concepts on abnormal UV reactions in systemic lupus erythematosus and a screening tool for assessment of photosensitivity. *Skin Res Technol.* (2023) 29 (3), e13247.
92. Estadt S.N., Maz M.P., Musai J., és mtsai.: Mechanisms of Photosensitivity in Autoimmunity. *J Invest Dermatol.* (2022) 142 (3 Pt B), 849-56.
93. Kuhn A., Ruland V., Bonsmann G.: Photosensitivity, phototesting, and photoprotection in cutaneous lupus erythematosus. *Lupus.* (2010) 19, 1036-46.
94. Foering K., Goreshi R., Klein R., és mtsai.: Prevalence of self-report photosensitivity in cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* (2012) 66 (2), 220-8.
95. Yang S.Y., Bernstein I., Lin D.Q., és mtsai.: Photoprotective habits of patients with cutaneous lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol.* (2013) 68 (6), 944-51.
96. McGarry B., O’Kane D., McCourt C., és mtsai.: ‘More extraordinary than mundane ... ‘ A phenomenological analysis of the experiences of individuals living with CLE and their taking care in the sun. *Lupus.* (2020) 29 (13), 1773-80.
97. Stege H., Budde M.A., Grether-Beck S., és mtsai.: Evaluation of the capacity of sunscreens to photoprotect lupus erythematosus patients by employing the photoprovocation test. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2000) 16 (6), 256-9.
98. Dourmishev L., Meffert H., Piazena H.: Dermatomyositis: comparative studies of cutaneous photosensitivity in lupus erythematosus and normal subjects. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2004) 20 (5), 230-4.
99. Shah M., Mamyrova G., Targoff I.N., és mtsai.: The clinical phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Medicine (Baltimore).* (2013) 92 (1), 25-41.
100. Ogawa-Momohara M., Kinoshita F., Muro Y., és mtsai.: Autoantibody profiles in patients’ sera associated with distribution patterns of dermatomyositis skin symptoms. *J Am Acad Dermatol.* (2021) 84 (6), 1720-2.
101. Passeron T., Lim H.W., Goh C.L., és mtsai.: Photoprotection according to skin phototype and dermatoses: practical recommendations from an expert panel. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2021) 35 (7), 1460-9.
102. Love L.A., Weinberg C.R., McConnaughey D.R., és mtsai.: Ultraviolet radiation intensity predicts the relative distribution of dermatomyositis and anti-Mi-2 autoantibodies in women. *Arthritis Rheum.* (2009) 60 (8), 2499-504.
103. Morgado-Carrasco D., Piquero-Casals J., Granger C., és mtsai.: Melasma: The need for tailored photoprotection to improve clinical outcomes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* (2022) 38 (6), 515-21.
104. Konisky H., Balazic E., Jaller J.A., és mtsai.: Tranexamic acid in melasma: A focused review on drug administration routes. *J Cosmet Dermatol.* (2023) 22 (4), 1197-206.
105. Pearl E Grimes M.V.D.C.: Melasma management 2023 Available from: https://www.uptodate.com/contents/melasma-management?search=melasma%20management&source=search_result&selectedTitle=1~70&usage_type=default&display_rank=1.

Érkezett: 2023.07.04.

Közlésre elfogadva: 2023.07.07.