

## Fototerapija in fotokemoterapija za zdravljenje kožnih T-celičnih limfomov

Blanka Zagoričnik Opara

Za zdravljenje kožnih T-celičnih limfomov, omejenih na kožo, lahko uporabljamo različne oblike zdravljenja z ultravijoličnimi (UV) žarki, fototerapijo in fotokemoterapijo. Foto(kemo)terapijo lahko izvajamo samo ali v kombinaciji z drugimi načini zdravljenja.

Sistemska fotokemoterapija (PUVA) se za zdravljenje kožnih T-celičnih limfomov uspešno izvaja že več kot 20 let. Uporabljamo fotosenzibilizator psoralen v kombinaciji z naknadnim obsevanjem z UVA-žarki valovne dolžine 360 do 365 nm.

Psoraleni so fotosenzibilizatorji iz skupine furokumarinov. V naravi se nahajajo v različnih rastlinah in sadju (npr. v limonah, figah, lipi). Pri nas uporabljamo 8-metoksipsoralen (8-MOP). 8-MOP je slabo topen v vodi, zato se iz prebavil slabo absorbira. Raven 8-MOP v plazmi močno niha. Presnovi se pri prvem prehodu skozi jetra. Iz telesa se izloči po 12 do 24 urah. 8-MOP se s krvjo prenese v kožo, nahaja se tudi v očesni leči.

Bolnik fotosenzibilizator 8-MOP zaužije v obliki kapsul eno uro pred obsevanjem z UVA-žarki. Pred začetkom zdravljenja moramo pri bolniku opraviti osnovne laboratorijske in biokemijske preiskave krvi in urina, po nekaterih priporočilih tudi določiti prisotnost antinuklearnih protiteles (ANA) v serumu, bolnika pa mora pregledati še okulist (izključitev sive mreže). Sistemska PUVA je kot monoterapija indicirana za zdravljenje bolnikov z mycosis fungoides v stadiju IA in IIA, za stadije IA–IIB pa jo lahko kombiniramo z interferonom (IFN) ali retinoidi (acitretin, beksaroten). Kombinirano zdravljenje je indicirano tudi pri bolnikih, ki so slabo odgovorili na zdravljenje z monoterapijo, ter pri bolnikih, pri katerih je prišlo do poslabšanja bolezni hitro po končani sistemske PUVA. Pri bolnikih z napredovalo boleznijo (stadij IIB–IV) sistemske PUVA lahko kombiniramo z radioterapijo ali sistemske kemoterapijo. Pri bolnikih s Sezaryjevim sindromom in eritrodermično obliko mycosis fungoides lahko sistemske PUVA kombiniramo z ekstrakorporealno fotoferezo.

Pred zdravljenjem bolnika testiramo, da določimo minimalni eritemski odmerek (MED) in s tem začetni odmerek obsevanja. Sistemske fotokemoterapije izvajamo 2- do 4-krat na teden, obsevalni odmerek postopno povečujemo, po 2 zaporednih terapijah sledi prekinitiv (1). Bolnika moramo opozoriti, da se 8-MOP še 8 do 10 ur po obsevanju ne izloči iz organizma, zato se mora ves čas zdravljenja in še nekaj dni po zadnjem odmerku zdravljenja izogibati vsakemu dodatnemu izpostavljanju sončnim žarkom. Med obsevanjem in še najmanj 12 ur po obsevanju mora nositi zaščitna fotosenzibilna sončna očala, da ne bi prišlo do okvare oči in nastanka sive mreže.

Terapijo izvajamo do regresije kožnih sprememb. Običajno je za izboljšanje potrebnih okrog 30 obsevanj, skupni prejeti odmerek UVA-žarkov je 50 do 150 J/cm<sup>2</sup>. Vzdrževalno zdravljenje se le redko izvaja, saj tako povečamo skupni prejeti odmerek UV-žarkov in s tem možnost nastanka poznih posledic, ni pa dokazov, da bi podaljšalo remisijo bolezni (3).

Kombinirano zdravljenje sistemske PUVA z retinoidi (Re-PUVA) ali IFN- $\alpha$  izboljša učinek zdravljenja ter zmanjša skupni odmerek prejetih UV-žarkov, podaljša pa lahko tudi obdobje remisije bolezni. Kombinirano zdravljenje izvajamo tako, da sistemske PUVA končamo, ko dosežemo regresijo kožnih sprememb, zdravljenje pa nadaljujemo z retinoidi ali IFN.

Neželeni učinki sistemske PUVA so lahko akutni in kronični. Akutni so lahko posledica učinkov 8-MOP ali fototoksične reakcije. Po zaužitju 8-MOP se pri nekaterih bolnikih pojavi slabost v želodcu in siljenje na bruhanje. V začetku zdravljenja se lahko pojavi srbenje, zaradi premočnega obsevanja tudi rdečina ali celo mehurji. Pri bolnikih, ki imajo okvarjeno jetrno delovanje, lahko pride do patološkega dviga jetrnih encimov. Pri bolnikih, ki so prejeli več kot 200 obsevanj oz. skupno več kot 1000 do 1500 J/cm<sup>2</sup> UVA-žarkov, dolgoročno lahko pride do nastanka nemelanomskega kožnega raka (2). Če je potrebno, lahko pri takih bolnikih zdravljenje sicer nadaljujemo, vendar so potrebne redne kontrole kože vsega telesa.

Zadnja leta se za zdravljenje zgodnjih ekcematoidnih stadijev mycosis fungoides (stadij I) izvaja tudi ozkospektralna UVB-fototerapija valovne dolžine 311 nm (4). Njena prednost pred sistemske PUVA je v tem, da uporaba 8-MOP ni potrebna (1), manjša pa je tudi verjetnost za pozni nastanek nemelanomskega kožnega raka. Terapijo izvajamo 3- do 5-krat na teden, obsevalni odmerek postopno povečujemo. Testiranje pred začetkom ni potrebno. Žal pa ozkospektralna UVB-fototerapija ni primerna za zdravljenje infiltrativnega ali tumorskega stadija, saj UVB-žarki prodrejo le v zgornje plasti kože.

### Viri

1. Smith BD, Wilson LD. Management of mycosis fungoides: Part 2. *Oncology* 2003; 17: 1419–28.
2. Honigsman H, Brenner W, Rauschmeier W et al. Phototherapy for cutaneous t cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 238–45.
3. Whittaker SJ, Marsden JR, Spittle M et al. Joint British Association of Dermatologists and U.K. Cutaneous Lymphoma Group guidelines for the management of primary cutaneous T-cell lymphomas. *Br J Dermatol* 2003; 149: 1095–107.
4. Ramsey DL, Lish KM, Yalowitz CB, Soter NA. Ultraviolet-B phototherapy for early stage cutaneous T-cell lymphoma. *Arch Dermatol* 1992; 128: 931–3.