

REAKCJA FOTOTOKSYCZNA PO EKSPOZYCJI NA PROMIENIOWANIE SŁONECZNE U PACJENTKI LECZONEJ METODĄ PUVA Z POWODU ŁUSZCZYCY

PHOTOTOXIC REACTION DUE TO SOLAR RADIATION EXPOSURE
IN A PSORIATIC PATIENT TREATED WITH PUVA THERAPY

Magdalena Salińska, Hanna Kowalska, Jolanta Dorota Torzecka, Elżbieta Waszczykowska, Anna Woźniacka

Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. WAM – Centralny Szpital Weteranów / University Clinical Hospital Military Memorial Medical Academy Central Veterans' Hospital, Łódź, Poland
Klinika Dermatologii i Wenerologii / Dermatology and Venereology Clinic

STRESZCZENIE

Reakcja fototoksyczna może być wywołana ekspozycją na promieniowanie słoneczne w trakcie leczenia fotochemioterapią (*psoralen-ultraviolet A* – PUVA). Pacjentka została przyjęta do Kliniki Dermatologii i Wenerologii w Łodzi w trybie pilnym z powodu rozległych zmian rumieniowo-pęcherzowych na skórze kończyn dolnych, którym towarzyszyły ból, świąd i pieczenie skóry. W wywiadzie wskazano zmiany łuszczycowe w trakcie terapii PUVA, nadciśnienie tętnicze i nikotynizm. W badaniu przedmiotowym stwierdzono rozległe wypełnione treścią surowiczą pęcherze, zlewne zmiany rumieniowe zlokalizowane na bocznych powierzchniach ud i grzbietach stóp oraz nasilone obrzęki podudzi i grzbietów stóp. Na kończynach górnych i dolnych oraz na brzuchu obecne tarczki pokryte niewielką ilością łuski. Skóra całego ciała intensywnie opalona. Rozpoznano ostrą reakcję fototoksyczną i zastosowano ogólnie preparaty kortykosteroidowe, leki przeciwhistaminowe, antybiotyk, leki hipotensyjne oraz leczenie miejscowe. Ze względu na pojawiające się nowe zmiany o typie pęcherzy, w pierwszych dniach hospitalizacji wykonano również badania immunologiczne, których ujemne wyniki wykluczyły rozpoznanie pemfigoidu i pemficy. W wyniku zastosowanego leczenia ogólnego i miejscowego uzyskano stopniową poprawę kliniczną. Ze względu na ryzyko wystąpienia ostrej reakcji fototoksycznej podczas fototerapii niezbędna jest edukacja pacjenta, dotycząca przede wszystkim konieczności unikania ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe oraz stosowania fotoprotekcji w dniu przyjmowania doustnych preparatów uwrażliwiających na działania promieniowania ultrafioletowego. Med. Pr. 2019;70(6):763–768

Słowa kluczowe: łuszczyca, pęcherz, PUVA, reakcja fototoksyczna, psoraleny, fotochemioterapia

ABSTRACT

Background: A phototoxic reaction may be induced by additional exposure to solar radiation during photochemotherapy (*psoralen, ultra-violet A* – PUVA treatment). A woman was admitted to Dermatology and Venereology Clinic in Łódź as an emergency case due to extensive erythematous-vesicular lesions on the skin of the lower limbs, accompanied by pain, itching and burning of the skin. The interview found that the patient was undergoing PUVA phototherapy for psoriatic lesions, with hypertension and nicotine dependence. Physical examination revealed large blisters, filled with serum and congestive erythematous lesions located on the lateral surfaces of the thighs and backs of the feet, as well as marked swelling of the lower limbs. Also, discs coated with thin scales were found on the upper and lower limbs and on the trunk. The entire body was intensely tanned. The patient was diagnosed with acute phototoxic reaction and general corticosteroids, antihistamine drugs, an antibiotic, antihypertensive drugs and topical treatment were introduced. Immunological tests were performed during the first days of hospitalization following the emergence of new blisters. Negative results ruled out bullous pemphigoid and pemphigus. Gradual clinical improvement was observed. To avoid the occurrence of acute phototoxicity during phototherapy, patients require education about the need to avoid UV exposure and to use photoprotection, when receiving UV-sensitizing treatment. Med Pr. 2019;70(6):763–8

Key words: psoriasis, blister, PUVA, phototoxic reaction, psoralens, photochemotherapy

Autorka do korespondencji / Corresponding author: Magdalena Salińska, Klinika Dermatologii i Wenerologii, plac Hallera 1, 90-647 Łódź, e-mail: madzia.wojtczak@gmail.com
Nadesłano: 12 marca 2019, zatwierdzono: 3 czerwca 2019

WSTĘP

Łuszczyca jest przewlekłą, nawrotową, zapalną, nieinfekcyjną chorobą skóry. Występuje na całym świecie, jednak

istnieją różnice w częstości jej występowania pomiędzy grupami etnicznymi. W Polsce dotyczy ok. 1–3% populacji.

Klinicznie łuszczyca charakteryzuje się obecnością okrągłych lub owalnych, czerwonych, płaskowyniosłych

grudek pokrytych srebrzystą łuską. Grudki mają tendencję do zlewania się w tarczki.

Etiopatogeneza choroby jest złożona i nie w pełni poznana. Na rozwój łuszczycy mają wpływ czynniki genetyczne, immunologiczne i środowiskowe [1,2].

Wyróżnia się 2 typy łuszczycy zwykłej:

- typ I – dziedziczny, związany z rodzinnym występowaniem choroby, ujawnia się przed 40 r.ż.; jest związany z obecnością antygenów zgodności tkankowej (*HLA-Cw6*);
- typ II – dotyczy zwykle osób > 60 r.ż. [3].

W obrębie zmian łuszczycowych obserwuje się nacieki zapalne z aktywowanych limfocytów T i komórek prezentujących antygen, które wydzielają prozapalne cytokiny, takie jak: czynnik martwicy nowotworu α (*tumor necrosis factor α* – TNF- α), interferon γ (IFN- γ) oraz interleukiny – IL-17, IL-22, IL-23, IL-12 i IL-1 β [4,5]. U pacjentów z nasilonymi zmianami łuszczycowymi, u których leczenie miejscowe nie wystarcza, konieczne może być zastosowanie fototerapii lub leczenia ogólnego (metotreksatem, cyklosporyną, retinoidami lub lekami biologicznymi) [6].

Fototerapia wykazuje działanie immunosupresyjne – indukuje apoptozę keratynocytów oraz limfocytów T, specyficznie hamuje produkcję cytokin przez limfocyty T oraz powoduje zmniejszenie liczby komórek Langerhansa [7,8]. Znajduje szerokie zastosowanie w leczeniu przewlekłych i ostrych dermatoz, takich jak łuszczycyca, liszaj płaski, bielactwo, skórne chłoniaki T-komórkowe, twardzina ograniczona, choroba Dühringa i atopowe zapalenie skóry. W praktyce klinicznej wykorzystuje się różne zakresy promieniowania UV: UVB (280–320 nm), UVB-NB (311–313 nm), UVA (320–400 nm), UVA1 (340–400 nm) oraz światło widzialne (400–800 nm) [6,9].

Fotochemioterapia (*psoralen-ultraviolet A* – PUVA) jest często stosowana w leczeniu łuszczycy o umiarkowanym i ciężkim przebiegu. Jej celem jest uwrażliwienie skóry za pomocą psoralenów na promieniowanie UVA. Na początku lat 70. ubiegłego wieku nastąpił przełom w fototerapii łuszczycy polegający na doustnym zastosowaniu fotochemioterapii PUVA – metoksalenu (8-metoksypsoralen – 8-MOP) w skojarzeniu z naświetlaniem całej powierzchni ciała promieniami UVA. Psoraleny mogą być przyjmowane doustnie w postaci tabletek lub kapsułek, stosowane miejscowo w trakcie kąpieli (*bath PUVA*), a także aplikowane bezpośrednio na skórę w formie roztworu, balsamu lub żelu (*topical PUVA*).

Psoraleny to leki z grupy furanokumaryn, które po aktywowaniu promieniowaniem UVA (o długości 320–

–400 nm) wykazują działanie immunosupresyjne. Metoksalen w postaci aktywnej hamuje procesy podziałów komórkowych, zwiększając wrażliwość skóry na promieniowanie UV. Lek jest metabolizowany w wątrobie, a 90% zastosowanej dawki wydalą się z moczem. Po doustnym przyjęciu 8-MOP uwrażliwienie na światło słoneczne pojawia się po mniej więcej godzinie i osiąga szczyt po 2 godz. Fotowrażliwość ustępuje ok. 8–10 godz. po przyjęciu kapsułek metoksalenu [10–13].

Fototerapia, uważana za bezpieczną metodę leczenia, nie jest pozbawiona działań niepożądanych. Działania związane z naświetlaniami w spektrum ultrafioletu dzieli się na bezpośrednie (obserwowane podczas zabiegów) i odległe (skutek wielokrotnej ekspozycji na promieniowanie). Najczęstszym bezpośrednim działaniem niepożądanym stwierdzanym po zastosowaniu metody PUVA jest reakcja fototoksyczna. Pacjenci zgłaszają ból, pieczenie i nasilony świąd skóry. Doustne stosowanie psoralenów może wywoływać dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (nudności i wymioty) [14]. Częstość występowania działań niepożądanych w trakcie terapii PUVA to ok. 1,3%. Badania sugerują, że są one częściej związane z nieprzestrzeganiem zaleceń lekarskich przez pacjentów, niż z błędami popełnianymi przez personel medyczny [15].

Dodatkowa ekspozycja na promieniowanie słoneczne podczas leczenia metodą PUVA znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia odczynów fototoksycznych. Zwykle występują oparzenia stopnia I lub IIa, które nie prowadzą do bliznowacenia ani nie wymagają przeszczepienia skóry. Goją się, pozostawiając pozapalne brunatne przebarwienia [16].

Najgroźniejszymi odległymi działaniami niepożądanymi terapii metodą PUVA są nowotwory skóry. Udowodniono ich wpływ na rozwój niemelanocytowych nowotworów skóry, głównie raka kolczystokomórkowego. Zwiększone ryzyko jego wystąpienia utrzymuje się nawet 15 lat po zaprzestaniu stosowania tej metody leczenia. Ryzyko rozwoju raka podstawnokomórkowego wzrasta z czasem i jest mniej więcej 3 razy wyższe po 10 latach od zakończenia leczenia PUVA, niż podczas trwania terapii [17]. Obserwuje się także zależny od dawki wzrost ryzyka rozwoju nowotworów w obrębie narządów płciowych u mężczyzn [18].

Stosowanie naświetlań metodą PUVA może spowodować uszkodzenie wzroku. Metoksalen znajdujący się w soczewce w wyniku terapii uwrażliwia ją na działanie UVA. Może to prowadzić do jej zmętnienia w wyniku nieodwracalnego wiązania leku z białkami i DNA. Jednak dane z piśmiennictwa wskazują, że jeśli oczy pa-

cja jest podczas zabiegów właściwie chronione (osłonięte materiałem nieprzepuszczającym światła), a podczas leczenia pacjent stosuje okulary przeciwsłoneczne, liczba przypadków zaćmy się nie zwiększa [19].

Opisywano przypadki chorób pęcherzowych, takich jak pemfigoid pęcherzowy, pęcherzyca zwykła i liściasta, wywołanych ekspozycją na promieniowanie słoneczne, fotochemioterapią lub terapią fotodynamiczną [20–24].

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie przypadku pacjentki, u której obserwowano powikłanie fototerapii wywołane dodatkową zawodową i rekreacyjną ekspozycją na promieniowanie słoneczne.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka (42-letnia) została przyjęta w trybie pilnym do Kliniki Dermatologii i Wenerologii w Łodzi w kwietniu 2018 r. z powodu rozległych zmian rumieniowo-pęcherzowych zlokalizowanych na skórze kończyn dolnych, którym towarzyszył ból, świąd i pieczenie skóry.

W wywiadzie chora podawała obecność zmian łuszczycowych, które utrzymywały się ze zmiennym nasileniem od 6 lat. Z tego powodu zastosowano fotochemioterapię metodą PUVA 3 razy w tygodniu. Metoksalen w dawce 40 mg podawano godzinę przed planowaną ekspozycją. Podczas 1. naświetlania zastosowano dawkę 0,25 J/cm², podczas 2. (po 1 dniu przerwy) – dawkę 0,5 J/cm². Ostatnie naświetlanie metodą PUVA miało miejsce mniej więcej 30 godz. przed przyjęciem do szpitala.

Pacjentka twierdziła, że nie przyjmuje leków, suplementów diety i ziół oraz nie stosuje preparatów miejscowych. Nie przestrzegała natomiast zasad fotoprotekcji – wielokrotnie wystawiała ciało na promieniowanie słoneczne, opalając się i pracując w sadzie. Nie stosowała odzieży ochronnej ani kremów z filtrem przeciwsłonecznym.

Wcześniej z powodu łuszczycy była leczona tylko miejscowo. Dane z wywiadu wskazały na współistnienie nadciśnienia tętniczego, którego chora nie leczyła, i nikotynizm (15 papierosów/dzień).

Podczas badania przedmiotowego stwierdzono otyłość brzuszna (BMI 33,9 kg/m²) oraz podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (przy przyjęciu: ciśnienie tętnicze 178/90 mm Hg, tętno 90/min). Na skórze rozpoznano uogólnione zmiany rumieniowe i obecność nasilonych obrzęków, zwłaszcza w okolicy podudzi i stóp.

Stan zapalny skóry był szczególnie intensywny w obrębie bocznych powierzchni ud i grzbietów stóp. Na podłożu rumieniowym były widoczne wykwity pęcherzowe o średnicy 1–5 cm wypełnione treścią surowiczą. Część pokryw pęcherzy uległa przerwaniu – sączyła się z nich treść surowicza. W obrębie niektórych zmian rumieniowych naskórek złuszczał się powierzchownie (ryciny 1 i 2). Na kończynach górnych i dolnych oraz na brzuchu były obecne tarczki o średnicy 1–2 cm, pokryte niewielką ilością srebrzystej łuski. Skóra całego ciała była opalona.

W trakcie hospitalizacji wykonano badania laboratoryjne. Parametry stanu zapalnego były podwyższone (OB 20 mm/godz., CRP 49,6 mg/l). Glikemia na czczo wynosiła 7,82 mmol/l. Rozpoznano ostrą reakcję fototoksyczną będącą powikłaniem niekontrolowanej ekspozycji na promieniowanie słoneczne podczas leczenia metodą PUVA.

Zastosowano ogólnoustrojowo glikokortykosteroidy (początkowo 8 mg deksametazonu domięśniowo, następnie metylprednizolon doustnie w dawce początkowej 32 mg/dobę), leki przeciwhistaminowe (cetyryzyna 20 mg/dobę), przeciwbólowe (ketoprofen 100 mg/dobę), antybiotykoterapię (cefuroksym 1 g/dobę). Ze względu na podwyższone wartości ciśnienia tętniczego włączono leki hipotensyjne (ramipryl, amlodypina, doraźnie kaptopryl) i moczopędne (furosemid). Miejscowo zlecono jałowe przekłucie pęcherzy, maść hydrokortyzonową, deksametazon z neomycyną w aerozolu, maść parafinową i cholesterolową, krem zawierający sulfatiazol oraz opatrunki hydrożelowe.

Kontrolowano ciśnienie tętnicze, prowadzono bilans płynów oraz profil glikemii. Pacjentkę konsultowano internistycznie z powodu trudności z unormowaniem wartości ciśnienia tętniczego.

Ze względu na pojawiające się w pierwszych dniach hospitalizacji nowe pęcherze wykonano również badania immunologiczne [immunofluorescencja bezpośrednia (*direct immunofluorescence* – DIF) i immunofluorescencja pośrednia (*indirect immunofluorescence* – IIF)], w których nie stwierdzono złogów immunoglobulin ani przeciwciał *pemphigus* w surowicy. Wykluczono rozpoznanie pemfigoidu i pęcherzyca.

Początkowa niedostateczna odpowiedź na leczenie oraz pojawianie się nowych pęcherzy były prawdopodobnie związane ze stałym narażeniem pacjentki na promieniowanie słoneczne w trakcie hospitalizacji. Chora nie stosowała się do zaleceń lekarskich: wychodziła przed budynek szpitala, narażając się na promieniowanie. Ze względu na współistniejące nadciśnienie



Rycina 1. Zmiany skórne przy przyjęciu do szpitala: rozległe surowicze pęcherze o średnicy 1–5 cm na podłożu rumieniowym oraz nadżerki na bocznych powierzchniach ud
Figure 1. Skin lesions revealed on admission: large serous blisters with a diameter of 1–5 cm on erythematous background and erosions localised on the lateral surfaces of both thighs

konieczne było zastosowanie leków o potencjale światłouczulającym (diuretyki pętlowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne), które w połączeniu z ekspozycją na promieniowanie słoneczne mogły wywołać kolejną reakcję fototoksyczną. Dlatego pacjentce zalecono przebywanie w budynku w pomieszczeniach z opuszczonymi roletami. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono leukocytozę (15,4 tys./ul), trombocytozę (441 tys./ul) i CRP 17 mg/l (obniżone w stosunku do wartości przy przyjęciu).

W wyniku zastosowanego leczenia ogólnego i miejscowego uzyskano stopniową poprawę kliniczną (rycyna 3): zahamowanie wysiewu nowych pęcherzy, goje-



Rycina 2. Zmiany skórne przy przyjęciu do szpitala: rumień, pęcherze oraz obrzęk na grzbiecie stopy
Figure 2. Skin lesions revealed on admission: erythema, blisters and swelling of dorsum of the foot

nie nadżerek, zmniejszenie obrzęków oraz normalizację parametrów laboratoryjnych. Pacjentka została wypisana do domu na żądanie przed zakończeniem leczenia.

WNIOSKI

Reakcja fototoksyczna jest najczęściej występującym bezpośrednim działaniem niepożądanym naświetlań metodą PUVA. Zawsze należy zwracać szczególną uwagę na edukowanie pacjenta na temat zasad unikania podczas leczenia ekspozycji na promieniowanie słoneczne, przyjmowania leków, suplementów diety, wyrobów medycznych i ziół o potencjale światłouczulającym.



Rycina 3. Zmiany skórne pod koniec leczenia: złuszczenie pozapalne, naskórkowanie nadżerek, przebarwienia pozapalne, brak pęcherzy

Figure 3. Skin lesions at the final stage of treatment: post-inflammatory exfoliation, epithelialization of skin erosions, post-inflammatory hyperpigmentation, no blisters detected

Decydując się na tę metodę leczenia, należy przestrzegać pacjentów przed długotrwałym przebywaniem na dworze i ekspozycją na promieniowanie słoneczne (przechodzące także przez szyby) co najmniej 8 godz. po podaniu psoralenu. Opalanie się jest zabronione przez cały czas leczenia. Kwalifikując pacjenta do naświetlań, trzeba wziąć pod uwagę wywiad społeczny dotyczący czasu spędzanego na otwartej przestrzeni, zwłaszcza wielogodzinnej pracy zawodowej. Istotne jest także różnicowanie ostrych odczynów oparzeniowych powstałych w wyniku fototerapii z autoimmunologicznymi dermatozami pęcherzowymi, które mogą zostać spowodowane przez ten rodzaj terapii.

PIŚMIENNICTWO

- Gudjonsson J.E., Elder J.T.: Psoriasis: epidemiology. *Clin. Dermatol.* 2007;25(6):535–546, <https://doi.org/10.1016/j.clin-dermatol.2007.08.007>
- Christophers E.: Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. *Clin. Exp. Dermatol.* 2001;26(4):314–320, <https://doi.org/10.1046/j.1365-2230.2001.00832.x>
- Henseler T., Christophers E.: Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985;13(3):450–456, [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(85\)70188-0](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(85)70188-0)
- Johnson-Huang L.M., Lowes M.A., Krueger J.G.: Putting together the psoriasis puzzle: an update on developing targeted therapies. *Dis. Model. Mech.* 2012;5(4):423–433, <https://doi.org/10.1242/dmm.009092>
- Baliwag J., Barnes D.H., Johnston A.: Cytokines in psoriasis. *Cytokine* 2015;73(2):342–350, <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2014.12.014>
- Reich A., Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Kaszuba A., Krasowska D. i wsp.: Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part II: Moderate to severe psoriasis. *Dermatol. Rev. / Przegl. Dermatol.* 2018;105(3):329–357, <https://doi.org/10.5114/dr.2018.75580>
- Johnson R., Staiano-Coico L., Austin L., Cardinale I., Nabeya-Tsukifuji R., Krueger J.G.: PUVA treatment selectively induces a cell cycle block and subsequent apoptosis in human T-lymphocytes. *Photochem. Photobiol.* 1996; 63(5):566–571, <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1996.tb05657.x>
- Erkin G., Uğur Y., Gürer C.K., Aşan E., Korkusuz P., Sahin S. i wsp.: Effect of PUVA, narrow-band UVB and ciclosporin on inflammatory cells of the psoriatic plaque. *J. Cutan. Pathol.* 2007;34(3):213–219, <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2006.00591.x>

9. Bulat V., Situm M., Dediol I., Ljubicić I., Bradić L.: The mechanism of action of phototherapy in the treatment of the most common dermatoses. *Coll. Antropol.* 2011;35, Supl. 2:147–151
10. Shenoi S.D., Prabhu S.: Photochemotherapy (PUVA) in psoriasis and vitiligo. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2014;80(6):497–504, <https://doi.org/10.4103/0378-6323.144143>
11. Baker H.: PUVA therapy for psoriasis. *J. R. Soc. Med.* 1984; 77(7):537–539, <https://doi.org/10.1177/014107688407700701>
12. Momtaz K., Fitzpatrick T.B.: The benefits and risks of long-term PUVA photochemotherapy. *Dermatol. Clin.* 1998;16(2):227–234, [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(05\)70005-X](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(05)70005-X)
13. Wasserman G.A., Llewellyn M.W., Ramsay M.W., Haberman H.F.: Treatment of psoriasis with orally administered 8-methoxypsoralen and long-wavelength ultraviolet radiation. *Can. Med. Assoc. J.* 1978;118(11):1379–1383
14. Wolska H.: Sesja plenarna III: Side effects of phototherapy. *Dermatol. Rev. / Przegl. Dermatol.* 2009;96(2):107–108
15. Martin J.A., Laube S., Edwards C., Gambles B., Anstey A.V.: Rate of acute adverse events for narrow-band UVB and Psoralen-UVA phototherapy. *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 2007;23(2–3):68–72, <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2007.00278.x>
16. Herr H., Cho H.J., Yu S.: Burns caused by accidental overdose of photochemotherapy (PUVA) Burns 33;3:372–375, <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.07.005>
17. Nijsten T.E., Stern R.S.: The increased risk of skin cancer is persistent after discontinuation of psoralen + ultraviolet A: a cohort study. *J. Invest. Dermatol.* 2003;121(2):252–158, <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12350.x>
18. Stern R.S., Bagheri S., Nichols K.: The persistent risk of genital tumors among men treated with psoralen plus ultraviolet A (PUVA) for psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002;47:33–39, <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.124618>
19. Malanos D., Stern R.S.: Psoralen plus ultraviolet A does not increase the risk of cataracts: a 25-year prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007;57(2):231–237, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.04.027>
20. Robinson J.K., Baughman R.D., Provost T.T.: Bullous pemphigoid induced by PUVA therapy. Is this the aetiology of the acral bullae produced during PUVA treatment? *Br. J. Dermatol.* 1978;99(6):709–713, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1978.tb07067.x>
21. Zhou Q., Wang P., Zhang L., Wang B., Shi L., Keyal U. i wsp.: Pemphigus vulgaris induced by 5-aminolaevulinic acid- based photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2017;19:156–158, <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.05.014>
22. Sacher C., König C., Scharffetter-Kochanek K., Krieg T., Hunzelmann N.: Bullous Pemphigoid in a Patient Treated with UVA-1 Phototherapy for Disseminated Morphea. *Dermatology* 2001;202(1):54–57, <https://doi.org/10.1159/000051588>
23. Lee C.W., Ro Y.S.: Sun-induced localized bullous pemphigoid. *Br. J. Dermatol.* 1992;126(1):91–92, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1992.tb08414.x>
24. Aghassi D., Dover J.S.: Pemphigus foliaceus induced by psoralen-UV-A. *Arch. Dermatol.* 1998;134(10):1300–1301, <https://doi.org/10.1001/archderm.134.10.1300-a>