

GENOTOXICKÉ RIZIKO „GOECKERMANOVY TERAPIE“ PSORIÁZY (Pilotní studie)

¹Lenka BORSKÁ, ²Jindra ŠMEJKALOVÁ, ²Zdeněk FIALA, ³Květoslava HAMÁKOVÁ., ⁴Jiřina BAUDYŠOVÁ

¹Univerzita Karlova v Praze, Ústav patologické fyziologie Lékařské fakulty v Hradci Králové

² Univerzita Karlova v Praze, Ústav hygieny a preventivního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové

³Klinika nemocí kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

⁴Klinika gerontologická a metabolická, Fakultní nemocnice, Hradec Králové

Souhrn

Goeckermanova metoda léčby psoriázy zahrnuje kombinovanou expozici terapeutickému dehtu a UV-B záření. V pilotní studii (13 pacientů) byla hodnocena úroveň genotoxického rizika terapie prostřednictvím chromozomových aberací periferních lymfocytů. Studie naznačila přítomnost zvýšeného genotoxického rizika terapie.

Klíčová slova: Psoriáza; Goeckermanova metoda; Genotoxické riziko.

The Genotoxic Risk of “Goeckerman’s Therapy“ for Psoriasis (Pilot Study)

Summary

Goeckerman’s method of therapy for psoriasis includes combined exposure to therapeutic tar and UV-B radiation. In this pilot study (13 patients) the level of genotoxic risk of therapy was evaluated by using the chromosomal aberration of the peripheral lymphocytes. This study suggested the presence of an increased genotoxic risk in the therapy.

Key words: Psoriasis; Goeckerman’s method; Genotoxic risk.

Předkládaná pilotní studie si kladla za cíl přispět k objasnění úrovně genotoxického rizika pacientů s psoriázou (cytogenetická analýza chromozomálních aberací periferních lymfocytů) léčených „Goeckermanovou metodou“ (UV-B záření + terapeutický dehet) (2, 5, 6). Terapeutický kamenouhelný dehet obsahuje polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU). UV-B záření a některé PAU vykazují mutagenní a karcinogenní účinky (4). Kombinace obou faktorů může uvedené účinky zvyšovat.

Metodika a výběr souboru

U 13 pacientů (průměrný věk 30 let, kuřáků 41 %) léčených „Goeckermanovou metodou“ byly před začátkem léčby a po jejím ukončení stanoveny hladiny chromozomových aberací periferních lymfocytů.

Hodnocení úrovně chromozomových aberací bylo provedeno podle aktualizované standardní metodiky cytogenetické analýzy periferních lymfocytů (1). Objektívni účinek léčby byl zhodnocen pomocí PASI skóre (Psoriasis Area and Severity Index) (2). Experimentální data byla zpracována pomocí párového t-testu po předchozí kontrole normality dat.

Výsledky

U třinácti sledovaných pacientů jsme po ukončení terapie našli významně zvýšený výskyt chromozomových aberací periferních lymfocytů (oproti hodnotám před terapií). Rozsah pilotní studie neumožnil rozdělení sledované skupiny a statistické zkoumání vlivu kuřáctví. U všech sledovaných pacientů byla zaznamenána příznivá odpověď na terapii, hodnota PASI skóre poklesla průměrně o 89 %.

Diskuse

Průkaz karcinogenních účinků některých PAU vyvolal zájem o monitorování genotoxických účinků léčby u pacientů s psoriázou exponovaných vysokým povrchovým dávkám terapeutického dehtu. Většina z dosud provedených studií našla sice zvýšené hladiny genotoxického rizika (zvýšený výskyt chromozomálních aberací periferních lymfocytů), nicméně jejich závěry ve smyslu stanovení úrovně mutagenního či karcinogenního rizika se rozcházejí (3, 5, 7, 8).

Nejasná situace ve zhodnocení rizika „Goeckermanovy terapie“ je do značné míry zapříčiněna jak

Tabulka 1

Cytogenetické nálezy před terapií a po skončení "Goeckermanovy terapie" psoriázy

ZNAK		Před terapií n = 13	Po terapii n = 13	Hodnota p	Statistická významnost
ABB (%)	M	1,12	2,84	0,000873	***
	SD	1,012	0,987		
SAB	M	0,61	1,15	0,205412	
	SD	0,960	0,987		
NAB	M	0,61	1,61	0,001929	**
	SD	0,650	0,767		
JAB	M	0,61	1,15	0,221758	
	SD	1,043	0,987		

Legenda: P = hodnota pravděpodobnosti, ABB = aberované buňky, SAB = strukturálně aberované buňky, NAB = numericky aberované buňky, JAB = jinak aberované buňky, M = aritmetický průměr, SD = směrodatná odchylka

nízkým počtem dosud provedených studií u pacientů léčených terapeutickým dehtem, tak i nepřítomností studií týkajících se posouzení kombinované dermální expozice terapeutickému dehtu a UV-B záření.

V případě naší pilotní studie bylo v rámci cytogenetické analýzy u každého ze 13 pacientů před terapií i po skončení terapie analyzováno 100 mitotických sad. Před terapií z celkového počtu 1300 analyzovaných buněk jich 16, tj. 1,23 %, neslo chromozomové aberace. V osmi případech šlo o aberace početního typu, v 8 případech o aberace strukturního typu, zbytek připadal na aberace tzv. jiného typu (nejčastěji rozestup centromer). Po terapii z celkového počtu 1300 analyzovaných buněk jich 36, tj. 2,76 %, neslo chromozomové aberace. V jednadvaceti případech šlo o aberace početního typu, v 15 případech o aberace strukturního typu, zbytek i zde připadal na aberace tzv. jiného typu. Statistická analýza charakterizovala rozdíly v úrovních chromozomových aberací před léčbou a po léčbě jako významné.

Závěr

Popisovaná pilotní studie naznačila přítomnost vyššího genotoxického rizika u pacientů léčených „Goeckermanovou metodou“ způsobené kombinovanou expozicí terapeutickému dehtu (PAU) a UV-B.

Literatura

1. AHM. Metody biologického monitorování genotoxických účinků faktorů prostředí. Cytogenetická analýza periferních lymfocytů. Aktualizace platné standardní metodiky. Příloha AHM 20/89. *Acta Hyg. Epidem. Microbiol.*, Praha, SZÚ, 2000. 27 s.
2. BENÁKOVÁ, N. Farmakoterapie psoriázy. *Remedia*, 2001, roč. 11, s. 25–34.
3. GARDOSOVÁ, D. – MEZENCEVOVÁ, V. – KALINA, I., et al. Mutagenic effects of pharmaceutical coal tar in psoriatic patients. *Bratisl. lék. Listy*, 1997, roč. 98, s. 146–149.
4. FIALA, Z. – BORSKÁ, L., et al. Polycyklické aromatické uhlovodíky II. Toxické účinky. *Acta Med.* (Hradec Králové), Suppl., 2000, roč., 43, č. 3, s. 37–61.
5. LEBWOHL, M. – ALI, S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2001, vol. 45, no. 4, p. 487–498.
6. NOVOTNÝ, F. *Psoriáza. Aktuální pohledy*. Praha, Grada, 2002. 144 s.
7. SANTELLA, RM. – PERRERA, FP. – YOUNG, TL., et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA and protein adducts in coal tar treated patients and controls and their relationship to glutathione S-transferase genotype. *Mutat. Res.*, 1995, vol. 334, no. 2, p. 117–124.
8. THAMI, GP. – SARKAR, R. Coal tar: past, present and future. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2002, vol. 27, p. 99–103.

Korespondence: MUDr. Lenka Borská, Ph.D.
Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Šimkova 870
500 01 Hradec Králové
borka@lfhk.cuni.cz

Do redakce došlo 20. 6. 2003