

Legemidler og sol

Uønskede lysreaksjoner opptrer om våren og forsommeren og i situasjoner der sollys forsterkes ved refleksjon fra snø og vann. Fotosensibilisering forårsakes i den kliniske hverdag av en håndfull medikamenter – ikke-steroide antiinflammatoriske midler, tetrasykliner, kinoloner og fentiaziner. Dermatitt og blemmedannning opptrer oftest i ansikt og på hender, men kan også spre seg til tilgrensende hud. Forebygging av disse uønskede reaksjonene består i å seponere medikamentet før soling eller å redusere innfallende lys – bruke solkrem med beskyttelse i både UV-A- og UV-B-området og kle på seg.

Se også kunnskapssprøve på www.tidsskriftet.no/quiz

Edgar Selvåg

dr.selvaag@t-online.de
Dermatologisk avdeling
Bispebjerg Hospital
DK-2400 København NV

Inntak av legemidler og samtidig eller påfølgende eksposisjon overfor sol kan medføre uønskede lysreaksjoner. Disse bivirkningene betegnes som kjemisk eller medikamentell fotosensibilisering (1, 2). I Norge er sollyset i lavlandet vanligvis ikke tilstrekkelig for å utløse slike bivirkninger. Oftest kreves høyere lysdoser, som kan oppleves ved den første soleksposisjonen om våren når huden er lite pigmentert, i påskefjellet, der sollyset forsterkes ved refleksjon fra snø, ved sjøen, med refleksjon fra vann, i solarier og ved opphold i Syden.

Lysreaksjoner ved legemiddelbruk oppviser gjerne et typisk klinisk bilde. Hudforandringene manifesterer seg som oftest som en solforbrenning med erytemer, urticaria, ødemer og blemmedannning. Disse sees først og fremst på lysekspontert hud, som oftest ansikt, nakke, hals, hender og føtter, med utsparring av huden i lysskygge under kinn og bak ørene. Hudforandringene kan også spre seg til tilgrensende ueksponert hud, som underarmer og legger. Disse sistnevnte reaksjonene presenterer seg ofte som infiltrerte dermatitter med fortykkelse av huden og deskvamasjon (1, 2). Hudreaksjonene ledsages av subjektiv følelse av brenning, stikking, svie, kløe, smerte.

Fotosensibilisering kan sjeldnere vise seg som lichen ruber planus-liknende reaksjoner og pellagraliknende hyperpigmenteringer. Sjelden, men typisk er medikamentindusert destruksjon av negleorganet, såkalt fotoonykolyse.

Fotosensibilisering kan sjeldnere vise seg som lichen ruber planus-liknende reaksjoner og pellagraliknende hyperpigmenteringer. Sjelden, men typisk er medikamentindusert destruksjon av negleorganet, såkalt fotoonykolyse.

Medikamenter og mekanismer

Ved uønskede lysreaksjoner fører sollys som normalt tolereres ved tilstedeværelse av et fotosensibiliserende legemiddel til skade på huden. Til tross for mange potensielt fotosensibiliserende legemidler og kjemiske stoffer er det i den kliniske hverdag et begrenset og overskuelig antall medikamentgrupper og medikamenter som forårsaker fotosensibilisering. Hyppig fotosensibiliserende medikamenter er oppført i tabell 1. Data angående slike bivirkninger stammer fra bivirkningsrapporter, kasuistikker og kliniske eksperimentelle forsøk (3–6).

Den basale årsak til fotosensibilisering er at legemidlets molekylstruktur interagerer med inntreffende lys. Lyset, som vanligvis fører til varme og pigmentering, absorberes her av det fotosensibiliserende medikamentet, og energien fører via endringer i medikamentmolekylet selv eller ved direkte energioverføring til skade på lipider, nukleinsyrer og proteiner – med celledskade og celledød som sluttresultat (7).

Fotosensibiliserende reaksjoner følger et dose-respons-prinsipp – forutsatt tilstrekkelig lysdose av adekvat bølgelengde fører ethvert potensielt fotosensibiliserende legemiddel til en uønsket lysreaksjon. Dette modifiseres av en rekke andre faktorer, slik som metabolisering, avlagring i vev og proteinbinding. Enkelte legemidler induserer uønskede lysreaksjoner først etter gjentatt eksposisjon.

Felles for en rekke av de aktuelle medikamentene er disyklisk eller trisyklisk molekylstruktur og dobbeltbindinger. Forskjeller i molekylstruktur og den absorberte energimengde, sammen med anatomisk lokalisasjon i huden, forklarer forskjeller i skademekanismer og klinisk bilde ved de ulike legemidlene (8).

I tabell 2 er oppført de typiske hudreaksjoner ved de ulike fotosensibiliserende medikamenter. Forsterket og tidlig innsettende solforbrenning sees oftest ved bruk av tetrasykliner og diuretika. Strakserytemer

med hevelse ledsaget av subjektiv følelse av brenning og stikking sees ved bruk av klorpromazin og amiodaron. Amiodaron har en halveringstid på mange måneder og lagres i huden. Dette kan medføre fotosensibilisering også flere måneder etter seponering. Amiodaron kan gi opphav til senpigmentering etter fotosensibilisering. Blemmedannning, såkalt pseudoporfyri, sees oftest ved inntak av furosemid og naproksen. Hudforandringer utover lysekspontert hud sees oftest ved bruk av sulfonamider og fentiaziner.

Forebygging

Personer med risiko for å utvikle uønskede lysreaksjoner er slike som over kortere eller lengre tid inntar medikamenter nevnt i tabell 1. Dersom det er mulig å seponere et potensielt fotosensibiliserende medikament, bør dette skje én til to uker før soleksposisjon. Kliniske rapporter har vist at seponering opptil fire uker før lyseksposisjon likevel kan føre til uønsket lysreaksjon.

Dersom seponering før lyseksposisjon ikke er mulig, må mengden inntreffende lys på huden reduseres. Dette kan oppnås ved å unngå den sterkere middagssolen mellom klokken 1100 og klokken 1300. Solbeskyttelse med skyggelue, solbriller eller krage reduserer innfallende stråling ytterligere.

Lysreaksjoner utløses oftest av langbølget ultrafiolett lys type A (UV-A), men kan også forårsakes av kortbølget ultrafiolett lys type B (UV-B). Det bør derfor anvendes solblokkerende krem eller salve som absorberer og reflekterer både UV-A- og UV-B-stråling, og den må påføres flere ganger daglig.

UV-A-stråler trenger gjennom vindusglass, bilruteglass og tynne tekstiler, slik at fotosensibilisering kan oppetre innendørs, ved bilkjøring og i påkledd tilstand. Kun en

! Hovedbudskap

- Ikke-steroide antiinflammatoriske midler, tetrasykliner, sulfonamider, fentiaziner og kinoloner er blant de medikamenter som hyppigst gir lysreaksjoner
- Forebygging består i å seponere et potensielt lysensibiliserende legemiddel eller å redusere soleksponering med bruk av solbeskyttende tekstiler og kremer og å unngå solen midt på dagen

Tabell 1 Oversikt over noen fotosensibiliserende medikamenter

Indikasjon	Gruppe	Medikament
Antiarytmika Antiinfektiver	Kinoloner	Amiodaron
		Ciprofloksacin Ofloksacin
	Tetrasykliner	Doksosykin Tetrasyklin
		Sulfonamider
Antidiabetika	Sulfonamider	Glibenklamid Glipizid
	Fentiazinderivater Sulfonamider	Prometazin
Bendroflumetiazid		
Hydroklorotiazid		
Furosemid Bumetanid		
Antihistaminer Diuretika	Fentiazinderivater Sulfonamider	Doksepin
		Klorpromazin
Antidepressiver Antipsykotika Ikke-steroide antiinflammatoriske midler	Fentiazinderivater Propionsyrederivater	Ketoprofen Naproxen
		Oksikamer

¹ Kombinasjonspreparat med trimetoprim

Tabell 2 Kliniske bilder ved lysreaksjoner ved legemiddelbruk

Hudreaksjon/subjektive symptomer	Fotosensibilisator
Prikking og brenning ved soleksposisjon, strakserytemer, senpigmentering Forsterket erytemreaksjon	Amiodaron, fentiaziner, ikke-steroide antiinflammatoriske midler Kinoloner, tetrasykliner, tiazider, amiodaron, fentiaziner
Erytemreaksjon, blemmer, pigmentering Blemmedannning (pseudoporfyri) Hudreaksjon utover belyst hud Lysindusert negledestruksjon (fotoonykolyse)	Psoralener Furosemid, naproxen, tetrasykliner Sulfonamider, fentiaziner Tetrasykliner

del av det ultrafiolette lyset reflekteres og spres av vanndråper og iskrystaller, slik at fotosensibilisering også kan inntre ved skydekke.

Andre årsaker til fotosensibilisering

Medisinsk nyttiggjøring av prinsippet fotosensibilisering foregår ved kontrollert anvendelse av furokumariner og porfyriinforstadier i behandlingen av psoriasis, kutane lymfomer, aktiniske keratoser og hudkreft. Personer under slik behandling har fått informasjon om solbeskyttelse, men kan pga. uaktsomhet eller forglemmelse også utvikle uønskede lysreaksjoner.

Slike reaksjoner kan generelt inntreffe der fotosensibiliserende substanser er i kontakt med huden. Kontakt med furokumarinholdige planter og påfølgende soleksposisjon

fører til erytemer og senpigmentering. I Norge er skjermplantene (Umbelliferae) den hyppigste årsak til fytofoto-dermatitt, spesielt arter av bjørnekjekslekten (*Heracleum* spp.), deriblant tromsøpalme. Selleri, gulrot og pastinakk samt sitrusfrukter og fiken inneholder også psoralener (9).

Tidligere ble bergamottolje (fra *Citrus bergamia*) brukt i parfyme og førte derfor hyppig til fotokontaktreaksjoner. I dag benyttes bergamottolje og andre essensielle oljer ved aromaterapi, og arnika og johannesurt anvendes i naturmedisinen. Dette kan også være årsak til fotosensibiliseringsreaksjoner.

Solbeskyttelsesmidler, som også er tilsatt kosmetika og hudpleiemidler, er hyppige utløpere av fotokontaktreaksjoner (10).

Ved fotosensibilisering er det en rekke differensialdiagnoser som må avklares. Til

de viktigste hører lysprovoserte hudsykdommer, allergisk kontaktdermatitt, lupus erythematosus, kutane porfyrier og idiopatiske lysdermatoser.

Behandling og videre oppfølging

Behandling av uønskede lysreaksjoner er, som behandling av dermatitt, symptomatisk, med bruk av lokale kortikosteroider og ev. fuktige, kjølede omslag. Systemisk antiinflammatorisk behandling med glukokortikoider kan være aktuelt.

Sekvele etter akutt fotosensibilisering kan være irreversible hyperpigmenteringer etter erytemreaksjoner og milier etter blemmedannning. Ved svært alvorlige reaksjoner kan arr og depigmenteringer opptre. Hvorvidt subkliniske uønskede lysreaksjoner, kronisk fotosensibilisering, ved langvarig fortsatt medikamentbruk fører til skade, er ikke endelig avklart.

Ved alvorlig lysreaksjon rapporteres det (de) mistenkte medikament(ene) til de regionale legemiddelinformasjonsentrene. For bedre å kartlegge omfanget av fotosensibilisering er det av statistiske årsaker ønskelig at alle reaksjoner meldes.

For videre diagnostisk avklaring og kontroll av mulige senfølger bør pasienter etter initial behandling henvises til hudavdeling. Her gjennomføres fotodermatologisk utredning med lystesting, bestemmelse av lyster-skel, belyst lappetest og eventuelt systemisk fotoprovokasjon.

Litteratur

- Harber LC, Bickers DR. Photosensitivity diseases. Toronto: Decker, 1989.
- White IR. Phototoxic and photoallergic reactions. I: Rycroft RJG, Menné T, Frosch PJ, red. Textbook of contact dermatitis. Berlin: Springer, 1995: 75–88.
- Diffey BL, Langtry J. Phototoxic potential of thiazide diuretics in normal subjects. Arch Dermatol 1989; 125: 1355–8.
- Ljunggren B, Bjellerup M. Systemic drug photosensitivity. Photodermatol 1986; 3: 26–35.
- Kuokkanen K. Drug eruptions. Acta Allergol 1972; 27: 407–38.
- Selvåg E. Clinical drug photosensitivity. A retrospective analysis of reports to the Norwegian adverse drug reactions committee for the years 1970–94. Photodermatol Photoimmunol Photomed 1997; 13: 21–3.
- Krutmann J, Elmets CA, red. Photoimmunology. Oxford: Blackwell, 1995.
- Hölzle E. Chemical photosensitivity. Photodermatoses and light reactions. Stuttgart: WVC, 2003.
- Holsen DS. Flora og efflorescenser – om planter som årsak til hudsykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 1665–9.
- Thune P, Jansen C, Wennersten G, Rystedt I, Brodthagen H, McFadden N. The Scandinavian multicenter photopatch study 1980–85: final report. Photodermatol 1988; 5: 261–9.