

PUVA-terapija

Zorc, Branka

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1996, 52, 251 - 258**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:492323>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-04**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



FARMACEUTSKI GLASNIK

GLASILO HRVATSKOG FARMACEUTSKOG DRUŠTVA

GOD. 52

OŽUJAK 1996.

BROJ 3

FAGLAI

Farm.Glas.

ISSN 014-8202

STRUČNI RADOVI

Branka Zorc (Zagreb)

PUVA-terapija

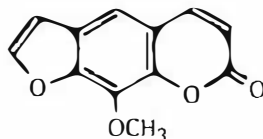
(Primljeno 8. II. 1996.)

Psorijaza (1) je nezarazna, kronična dermatoza koju karakteriziraju ružičaste mrlje različitih oblika i veličina prekrivene srebrnobijelim ljuskicama. Te su lezije lokalizirane prvenstveno na ekstenzornim stranama tijela, najčešće na laktovima, koljenima, vlasištu i sakralnom predjelu. Računa se da psorijaza čini 1 % svih kožnih oboljenja, a javlja se podjednako kod žena i muškaraca. Postoje različiti tipovi psorijaze, npr. *Psoriasis vulgaris*, *Psoriasis pustulosa*, *Psoriasis erythrodermatica*, *Psoriasis arthropathica*, *Psoriasis rupiosa*.

U fotokemoterapiji psorijaze i nekih drugih oboljenja s hiperproliferacijskim karakterom upotrebljavaju se derivati psoralena. Ta je terapija poznata pod nazivom PUVA-terapija (psoralen + UV-A zračenje), a sastoji se od površinske ili peroralne primjene psoralena, uz izlaganje kože UV-A zračenju (320-400 nm, najčešće 365 nm) (2-4). U tami se planarna aromatska molekula psoralenskog derivata umeće između dviju komplementarnih baza DNA. Nastali kompleks nema biološki učinak sve dok se ne izloži UV-zračenju. Tada nastupa fotoreakcija s pirimidinskim bazama DNA te nastaju monoadukti i diadukti (5). Monoadukti nastaju reakcijom jedne molekule psoralena s jednom molekulom pirimidinske baze, a diadukti kovalentnim vezanjem jedne molekule psoralena s dvijema molekulama pirimidinske baze, tj. dolazi do umrežavanja između dva polinukleotidna lanca u DNA. Smatra se da su diadukti odgovorniji za toksična nuzdjelovanja.

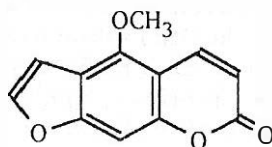
Psoralen (6) je linearni furokumarin (7H-furo[3,2-g][1]benzopiran-7-on; δ -lakton 6-hidroksi-5-benzofuranakrilne kiseline; furo[3,2-g]kumarin; fikusin). Derivati psoralena zastupljeni su u mnogobrojnim biljkama iz porodica *Rutaceae*, *Umbelliferae*, *Leguminosae* i *Moraceae*. Psoraleni su fitoaleksini, tj. nastaju u biljkama kao odgovor na gljivične infekcije, napad insekata, fizičke ili kemijske ozljede ili patogene procese. Fitoaleksini zaštićuju biljku tako što inhibiraju ili uništavaju invazivne činioce. U PUVA-terapiji upotrebljavaju se tri derivata psoralena: metoksalen, bergapten i trioksalen (7).

Metoksalen (8) (8-MOP; 8-metoksi-psoralen; psoralon-MOP; ksantotoksin; amoidin) sastojak je plodova *Ammi majus*. Pojačava stvaranje melaninskih pigmenta u koži izloženoj UV-zračenju. Upotrebljava se za povećavanje tolerancije na sunčevu svjetlost (UV-zračenje), u terapiji psorijaze, parapsorijaze, nekih vrsta herpesa i vitiliga. Nema učinka na leukoderme uzrokovane infekcijom ili traumom. Za vrijeme dugotrajne terapije nužno je kontrolirati funkciju jetre.



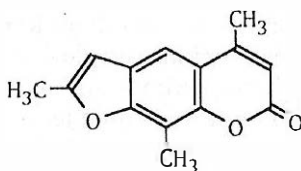
metoksalen (8-MOP)

Bergapten (8) (5-MOP; 5-metoksipsoralen; heraklin; majudin) sastojak je ulja bergamote (*Oleum Bergamottae*) dobivenog ekstrakcijom kore ploda *Citrus bergamia*. Upotrebljava se u kozmetici, prvenstveno za izradu parfema, pripravaka za kosu i sunčanje.



bergapten (5-MOP)

Triksalen (9) (TMP; 4,5',8-trimetilpsoralen) sintetski je psoralenski derivat. Kao i prethodna dva psoralena upotrebljava se kao fotosenzibilizator (pigmentirajuće sredstvo) i za zaštitu od UV-B zračenja.



trioksalen (TMP)

PUVA-terapijom postiže se antiproliferacijski učinak zbog selektivnih lezija na DNA u stanicama epiderme. Terapija je naročito učinkovita kod nekih vrsta psorijaze i u ranoj fazi *mycosis fungoides*. Glavni su nedostaci te terapije eritem kože (fototoksičnost), neznatna, ali ipak postojeća, mogućnost nastanka tumora kože (10), hepatotoksičnost (11) i rizik od katarakti kod peroralne primjene.

U terapiji psorijaze s većim ili manjim uspjehom upotrebljavaju se, ili su se upotrebljavali, krisarobin, cignolin, katran, pirogalol, lenigalol, živa(II)-aminoklorid, citostatici (podofilin, dušikovi iperiti, metotreksat), hormoni (kortikosteroidi, progesteron), preparati arsena, soli mangana, zlata i bizmu-

ta, nezasićene masne kiseline, heparin i tiosemikarbazon. Terapijski korisni pokazali su i vitamini, u prvom redu retinol, piridoksin, folna kiselina, cijanokobalamin, ergokalciferol i visoke doze askorbinske kiseline. Preporuča se dijeta bez masti i s malo proteina, ali s mnogo povrća i voća. Osim toga, daju se transfuzije krvi ili se provodi autohemoterapija i autoseroterapija (1).

Fotokemoterapija pomoću psoralena trenutno je najuspješniji način liječenja psorijaze i sličnih oboljenja, neprestano se sintetiziraju i farmakološki ispituju novi potencijalni lijekovi, prvenstveno derivati psoralena i angelicina.

Sažetak

PUVA-terapija (P=psoralen, UVA=UV-A zračenje) sastoji se od površinske ili peroralne primjene linearnog furokumarina – psoralena, uz izlaganje kože UV-A zračenju. Upotrebljava se u fotokemoterapiji psorijaze i nekih drugih proliferacijskih oboljenja kože (*mycosis fungoides*) te poremećaja pigmentacije (*vitaligo*). Antiproliferacijski učinak derivata psoralena posljedica je monofunkcionalnih i bifunkcionalnih lezija u DNA stanica kože (nastajanje monoadukata i diadukata). Bifunkcionalnim lezijama kod kojih dolazi do umrežavanja između dva polinukleotidna lanca u DNA uglavnom se pripisuju neželjene nuspojave (fototoksičnost, eritem, tumor kože). U PUVA-terapiji upotrebljavaju se sljedeći derivati psoralena: metoksalen (8-MOP), bergapten(5-MOP) i trioksalen (TMP). Fotokemoterapija pomoću psoralena trenutno je najuspješniji način liječenja psorijaze i sličnih oboljenja.

(Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Hrvatska)

PUVA-therapy

by B. Zorc

S u m m a r y

PUVA-therapy (P=psoralen, UVA=UV-radiation), a particular type of chemotherapy for proliferative cutaneous diseases (*psoriasis*, *mycosis fungoides* and others) and pigmentation disorders (*vitaligo*) is realized by oral or topical administration of a linear furocoumarin – psoralen and successive irradiation of the skin with UV-A light. Antiproliferative activity of psoralen derivatives is due to monofunctional and bifunctional lesions in the cell DNA (formation of mono-adducts and di-adducts). To these latter lesions (interstrand cross-linkages between the two polynucleotydic chains of DNA) are mainly ascribed some undesired side effects of PUVA-therapy (phototoxicity, erythema, skin cancer). The drugs used in PUVA-therapy are methoxsalen (8-MOP), bergapten (5-MOP) and trioxsalen (TMP). Although the photochemotherapy by means of psoralens is presently the most effective treatment of psoriasis and similar diseases.

(Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, A. Kovačića 1, 10000 Zagreb, Croatia)

Literatura - References

- (1) Medicinska enciklopedija, Jugoslavenski leksikografski zavod, Zagreb, 1963, str. 378-381.
- (2) J. A. Parrish, T. B. Fitzpatrick, O. Tanenbaum, M. A. Pathak, N. Engl. J. Med., 291 (1974) 1207.
- (3) K. Wolff, H. Hönigsmann, F. Gschnait, K. Konrad, Dtsch. Med. Wischr., 100 (1975) 2471.
- (4) H. Tronnier, R. Lohning, Castellania, 2 (1974) 267.
- (5) L. Musajo, G. Rodighiero, u: Photophysiology (Ur. A.C. Giese), Vol. VII, Academic Press, New York, 1972, str. 115-147.
- (6) The Merck Index, 11th Edition (Ur. S Budavari), Merck & Co., Inc., Rahway, 1989.
- (7) A. Guiotto, P. Rodighiero, P. Manyini, G. Pastorini, F. Bordin, F. Baccichetti, F. Carlassare, D. Vedaldi, F. Dall'Acqua, M. Tamaro, G. Recchia, M. Cristofolini, J. Med. Chem., 27 (1984) 959.
- (8) Martindale, The Extra Pharmacopoeia, 30th Edition (Ur. J.E.F. Reynolds), The Pharmaceutical Press, London, 1993.
- (9) N. Vatainen, Clin. Exp. Dermatol., 6 (1981) 133.
- (10) R. S. Stern, L. A. Thibodeau, R. A. Kleinerman, J. A. Parrish, T. B. Fitzpatrick, N. Engl. J. Med., 300 (1979) 809.
- (11) H. Tronnier, K. Lohning, u: Photochemotherapy, Basic Technique and Side Effects (Ur. E. J. Jung), Schattauer Verlag, Stuttgart and New York, 1976, str. 71.