

ФОТОЧУВСТВИТЕЛНОСТ В СПЕКТЪРА НА АВТОИМУННИТЕ ЗАБОЛЯВАНИЯ НА КОЖАТА



Въведение

доц. д-р Косара
Дреновска, гм,
д-р Мартин
Шахид, гм,
проф. д-р Снежина
Василева, гм

Клиника по кожни
и Венерически
болести, УМБАЛ
„Александровска“,
МУ-София

Категра по
дерматология и
Венерология, МФ,
МУ-София

Понятието фоточувствителност включва многобройни реакции от страна на кожата, последващо излагане на ултравиолетова (UltraViolet, UV) радиация от слънчевата светлина или от изкуствен източник. Фоточувствителността е характерна отличителна черта на хетерогенна група заболявания на кожата, обозначени под общото наименование фотодерматози. Общи характеристики на фотодерматозите са поява или влошаване на кожните промени след излагане на UV радиация, както и разположение на обривите главно по фотоекспонирани кожни участъци.

Съществуват различни класификации на фотодерматозите, като една от тях ги разделя на идиопатични (имунологично медицирани) фотодерматози, фотодерматози индуцирани от медикаменти или химични вещества, генетични и метаболитни фотодерматози и фотоагравирани дерматози^[1].

От своя страна, фотоагравирани дерматози могат да възникнат без връзка с UV лъчение, но неминуемо се влошават или обострят от UV експозиция и избягването на послед-

ПОТЕНЦИАЛНИТЕ ВРЕДНИ ЕФЕКТИ НА СЛЪНЧЕВАТА РАДИАЦИЯ МОГАТ ДА СЕ РАЗГЛЕЖДАТ не само като причина за фотостаренето и канцерогенезата, но и като фактор, допринасящ за индуциране или влошаване на редица хронични кожни заболявания, както вродени, така и придобити.

Добре известно е, че слънчевата експозиция е причина за проявата на някои генетични заболявания с нарушен капацитет за протекция и възстановяване на фотоиндуцираната увреда на ДНК, на метаболитни състояния в резултат на ензимни дисфункции или дефицити, а също и фототоксични и фотоалергични лекарствени взаимодействия. Извън групата на класическите фотодерматози, неконтролираната или прекомерна фотоекспозиция има потенциал да отключва или агравира множество автоимунни кожни заболявания, в т.ч. болестите на съединителната тъкан и автоимунните булозни дерматози.

ната е основен елемент в тяхната терапия и профилактика. Към групата на дерматозите, влошавани от UV светлина, се числят разнообразни по своята етиология и патогенеза дерматози, в т.ч. автоимунни дерматози, сред които на преден план е лупус еритематозус заедно с други съединително-тъканни заболявания и някои автоимунни булозни дерматози. Обект на настоящия обзор е фоточувствителността, наблюдавана в рамките на автоимунните заболявания на кожата.

Слънчева радиация и автоимунитет

Слънчевата светлина се състои от UV лъчи (с дължина на вълната 100-400 nm), видима светлина (400-700 nm) и инфрачервени лъчи (>700 nm). Едва две/трети от слънчевата радиация достига до повърхността на земята, а останалата се абсорбира от озона, водните капки и праховите частици в атмосферата. Най-значими фотобиологични ефекти върху

Ключови думи:
фоточувствителност,
UV експозиция,
автоимунни
дерматози

кожата оказват UV лъчите, които според дължината на вълната им, се разделят на три групи: UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm) и UVC (<280 nm), като по-късите дължини притежават по-висока енергия^[2].

Кожата има свойството да абсорбира UV лъчите в зависимост от тяхната дължина^[3]. UVB лъчите се абсорбират от роговия слой на епидермиса и само 20% от тях достигат до дермата. Обратно, UVA лъчите проникват дълбоко в дермата, където оказват много по-сериозно биологично въздействие. Излагането както на UVA, така и на UVB светлина предизвиква широк спектър от вътреклетъчни процеси, които водят до увреждане и възстановяване (repair) на ДНК, клетъчна смърт или възпаление, като резултатите зависят от продължителността и интензивността на експозицията. В резултат на абсорбция на UVB фотони, в молекулата на ДНК възникват вътрешноверижни връзки с образуване на фотодимери. UVA лъчението упражнява по-голямата част от своите клетъчни ефекти индиректно чрез генериране на реактивни кислородни видове (Reactive Oxidative Species, ROS), които индуцират окисляването на макромолекулни структури^[4]. Тези оксиданти увреждат протеините и липидите и променят клетъчните сигнални пътища и мембранни структури, което има вредно въздействие върху клетката^[5,6].

В еволюционен аспект в кожата са закодирани защитни механизми за намаляване на вредния ефект на UV лъчите. Естественният кожен пигмент меланин, функционира на принципа на филтрите, поглъщайки UV радиацията, с което намалява броя фотони, достигащи до уязвимите структури



Фигура 1:
Субакутен кожен лупус еритематозус: дисеминирани еритемни плаки с псориазиформен или ануларен характер по кожата на гърба и екстензорните повърхности на горни крайници

на кожата. Роговият слой изпълнява ролята на физически филтър, който задебелява в отговор на интензивна доза UV лъчение. Друг защитен механизъм при непоправимо увреждане на ДНК е апоптозата, която е форма на програмирана клетъчна смърт. По време на апоптозата клетките претърпяват морфологични промени, но плазмената мембрана остава непокътаната, за да предотврати освобождаването на възпалително клетъчно съдържимо, което прави това имунологично „тих“ процес^[7]. Намрупването на апоптотични клетки е установено при т.нар. интерфейсен дерматит, характерен за кожните промени при болестите на съединителната тъкан.

Експозицията на UVB индуцира транслокации на цитоплазмени антигени, напр. Ro/SSA и La/SSB антигените на повърхността на апоптотичните кератиноцити. По този начин клетките стават уязвими от съответните циркулиращи автоантитела (в случая anti-Ro/SSA La/SSB)^[8]. Друг важен феномен, който касае потенциално възникване на авто-

имунни реакции в резултат на UV-радиация, е отлагането на антитела в областта на дермо-епидермалната граница (ДЕГ) и образуването на антиген-анти тяло имунни комплекси, които допълнително усилват възпалението. В процеса участват и антиген-презентиращите Лангерхансови клетки, които допринасят за ограничаване на UV-индуцираното увреждане на кожата чрез фагоцитоза на апоптотични кератиноцити.

UV светлината е с добре познати свойства на инхибитор на антиген-специфичния клетъчно-медиран имунитет^[9]. Респективно, UV експозицията води до потискане на имунните реакции при здрави индивиди. UV-медираната имunosупресия в кожата се дължи на комплексни механизми, които включват потискане на клетъчния имунен отговор от страна на ефекторните и паметовите Т-лимфоцити, активиране на регулаторните Т-клетки (Tregs), увеличаване на супресивната В-клетъчна активация и привличането на активирани неутрофили, които секретират интерлевкин (IL)-10. При

фигура 2:

Дерматомиозит:
еритемни,
хиперкератотични
папули с рязка
демаркация по
кожата на тила и
горната трета на
гърба

**фигура 3:**

Pemphigus foliaceus:
повърхностни
„сухи“ ерозии по
лицето, покрити
със сквамо-крусти



пациенти с редица аутоимунни заболявания, UV радиацията е всепризнат тригер за появата на кожната ерупция, чийто фотосензитивен характер нерядко служи за ключ към диагнозата.

Съединително-тъканни заболявания

Съединително-тъканните заболявания включват тежки, хронични и често животозастрашаващи системни заболявания, в т.ч. лупус еритематозус, дерматомиозит и склеродермия. Етиологията им остава неизвестна, а етиопатогенезата неизяснена. Доказано е, че нарушената имунорегулация е най-честата

причина за развитието на болестния процес. Тя води до появата на аутоантитела и автореактивни лимфоцити. Освен това, генетични причини и фактори от външната среда, вкл. фотоувредата, допринасят за развитието на болестния процес^[10].

Лупус еритематозус (Lupus Erythematosus, LE) е хронично възпалително аутоимунно заболяване, в чийто широк спектър се включват различни клинични варианти, от чисто кожна форма на болестта до т.нар. системен LE (Systemic LE, SLE), характеризиращ се с различно по степен мултиорганно засягане. Кожните прояви са на второ място по честота в клиничната картина на LE след ревматологичните такива, като се наблюдават при около 85% от пациентите и носят обобщено наименование „кожен LE“. Въз основа на клинични, хистологични и имунологични критерии кожният LE, се категоризира като остър, акутен кожен LE, характерен главно за SLE, подостър LEC (Subacute Cutaneous LE, SCLE) и хроничен кожен LE (LE Cutaneus, LEC). По-редки варианти на кожен LE включват LE tumidus, неонатален LE, наблюдаван транзиторно при новородени от майки с LE и клинично наподобява SCLE, chilblain LE, засягащ предимно акрите и LE profundus или lupus паникулит. Една от най-характерните и диагностични прояви на кожния LE е поява или обостряне на кожните промени след UV излагане^[11]. Повишената фоточувствителност се отчита при 40-90% от болните с лупус и е част от диагностичните критерии за SLE на Американския колеж по ревматология (ACR). Фоточувствителният характер на кожните промени се наблюдава при всички клинични

форми на лупус, но е особено подчертан при SCLE и LE tumidus (Фиг. 1). Фоточувствителността се проявява клинично с лезии по кожата в изложените на слънце области като лицето, задната повърхност на шията, деколтето, гърба на ръцете и предмишниците. Обективен инструмент за оценка на възможна фоточувствителност при пациенти с LE имат фотопровокационните тестове, т.нар. фототест съответно с UV-A и UV-B лъчи. Наред с обостряне на кожните промени, фоточувствителността може да се прояви със системни симптоми като изтръпване, умора и артралгии, които отново имат значение при оценка на пациенти с лупус.

Патогенетичните механизми в основата на UV-медираното влошаване на LE са комплексни, но не напълно изяснени. Генерираните от UV радиацията ROS променят молекулата на ДНК и ѝ придават антигенни свойства. Образуваните в организма аутоантитела разпознават както тази антигенно променена ДНК, така и нативната ДНК. Гореизтъкнатата експресия на Ro/SS-A и La/SS-B антигените на повърхността на кератиноцитите води до тяхното антияло-медирано цитотоксично увреждане. Освен това, UV светлината стимулира производството на провъзпалителни цитокини, включително тумор некротичен фактор алфа (TNF-α), IL-6 и IL-1α/β, които допринасят за кожно-то възпаление при фотопровокираните пристъпи на лупус^[12]. От своя страна, цитокините стимулират производството на възпалителни медиатори – хемокини и матрикс металопротеинази (MMP)-1 и MMP-9 с химиотактични свойства, привличащи клетки на възпалението и ко-

релиращи с тежестта на кожното заболяване.

Дерматомиозитът (Dermatomyositis, DM) е аутоимунно заболяване на кожата и набраздената мускулатура. Свързано е с повишена честота на асоциирано злокачествено заболяване, която се отчита най-вече през първите 3-5 години след диагностициране на миозита.

DM се характеризира със симетрична проксимална мускулна слабост, която може да предшества кожните прояви в около 30% от случаите или да се яви успоредно с тях у 60% от болните. Кожната ерупция е разположена по фотоекспонираните области на кожата, което предполага ролята на UV-лъчите в патогенезата на заболяването (Фиг. 2). В областта на лицето, предимно периорбитално, шията и деколтето се наблюдават еритемни макули и плаки с ливиден оттенък (т.нар. хелиотропен еритем около очите). По горзалната повърхност на предмишниците и гърба на пръстите на ръцете е налице еритем (знак на Gottron), а на този фон по кожата на интерфалангеалните стави се формират еритемни хиперкератотични папули (папули на Gottron). В хода на заболяването настъпват пойкилодермични промени (съчетание на атрофия, телангиектазии, хипер- и хипопигментации) с подчертан фоточувствителен характер. Установено е, че пациентите с DM имат понижена минимална еритемна доза спрямо UV-B лъчи, но провеждането на фотопровокационен тест обикновено не е наложително в рутинната практика. Патогенетичните механизми в основата на фоточувствителността при DM вероятно се припокриват с тези при LE. Установено е, че полиморфизъм

на TNF-alpha и повишена апоптоза на кератиноцитите е налице и при двете заболявания^[13].

Аутоимунни булозни дерматози

Аутоимунните булозни дерматози (АИБД) са хетерогенна група органо-специфични кожни заболявания, характеризирани с появата на везикули и були по кожата и/или видимите лигавици. Те се медиатират от аутоантитела, насочени срещу структурни антигени в епидермиса, каквито са анти-дезмозомните антитела при болестите от групата на пемфигус, или антибазално мембранните антитела при нозологичните единици от пемфигозидната група. Наред с т.нар. „идиопатични“ форми на посочените заболявания, почти всички АИБД могат да бъдат индуцирани или агравирани от разнообразни екзогенни фактори, като химични вещества, храни, медикаменти, инфекции, както и различни физични агенти, в т.ч. UV радиация. Различни видове лъчения могат да индуцират АИБД, вкл. слънчева светлина, UVA или UVB.

Пемфигус (Pemphigus)

Заболяванията от пемфигусната група включват основно пемфигус вулгарис (Pemphigus Vulgaris, PV) и пемфигус фолиацеус (Pemphigus Foliaceus, PF) с техните респективни подварианти. Аутоантителата при пемфигус са насочени срещу епидермалните адхезионни молекули, дезмоглеини (Desmoglein, Dsg3 и/или Dsg1), което води до формиране на



Фигура 4:
Pemphigus vulgaris:
ерозии, покрити
с хеморагични
крусти по скалпа,
гърба на носа и
отчасти скулите.

акантолиза и формиране на болезнени кожно-лигавични були и ерозии. Наличието на фоточувствителност е първоначално описано при пациенти с PF, при които UV-експозицията е всепризнат агравиращ фактор. Това се илюстрира от типичната локализация на кожните промени по фотоекспонираните области на кожата: лице, шия, деколте, гърб, екстензорни повърхности на горните крайници. В повечето описани случаи на фотоиндуциран PF се касае за експозиция на UVB лъчи. Клинично, лезиите се представят с повърхностни ерозии на фона на еритемо-сквамозни и сквамо-крустозни плаки (Фиг. 3). Фоточувствителност е характерна за всички клинични форми на PF, в това число спорадичния вариант^[14], ендемичния PF (Fogo Selvagem)^[15] и Pemphigus Erythematosis (PE)^[16], познат още като синдром на Senear-Usher, който представлява вариант на припокриване между PF и LE. Агравирание на булозната ерупция от UV светлина е описвано и при PV (Фиг. 4)^[17]. Епидемиологично проучване от Гърция, анализиращо ролята на редица климатични фактори

фигура 5:

Булезен
пемфигоз;
напрегнати
везикули и
були върху
еритемна основа
по фотоек-
спонирани зони
на предмишниците



Върху биологичната активност на пемфигуз, установява значима корелация на появата, обострянята и активността на заболяването със слънчева експозиция и топлина^[18]. Интерес представляват няколко описани случаи на PF, индуциран от PUVA (Psoralen + UVA) терапия при пациенти с псориазис^[19,20]. Съществуват също единични съобщения за редки варианти на пемфигуз, като pemphigus herpetiformis, индуциран от UVB терапия на псориазис^[21]. Механизмите, отговорни за UV-индуцираното формиране на пемфигусни промени не са напълно изяснени. Предполага се усилено фиксиране на пемфигусните антитела вследствие на UV радиацията, подобно на наблюдаваното при LE^[22,23]. Допуска се, че под влияние на UV радиацията настъпва увреждане на клетъчната мембрана, при което вътреклетъчни антигени се експресират върху клетъчната повърхност и стават лесно достъпни за автоантителата. Друг вероятен механизъм включва UVB-индуцирана секреция от

страна на кератиноцитите и/или мастоцитите на различни провъзпалителни цитокини като IL-1, IL-8, TNF-alpha и др., които предизвикват повишена експресия на автоантигени и последващо тъканно увреждане. UVB облъчване in vivo на незасегнатата кожа на пациенти с пемфигуз предизвиква отлагане на пемфигусните IgG антитела на 5-ия час с увеличаване на 72-ия час, което е съпроводено от типичната за болестта хистологична акантолиза. Най-общо, UVB лъчението води до демаскиране на антигени, свързване на специфични антитела към тези нови „чужди“ епитопи и индуциране на възпалителен процес.

Пемфигоз (Pemphigoid)

Групата на пемфигоза включва булезен пемфигоз, мукозно-мембранен пемфигоз, линейна IgA дерматоза, придобит булезна епидермолиза и др. Булезният пемфигоз (Bullous

Pemphigoid, BP) е прототип на заболяванията от пемфигозната група. Механизма се от автоантитела срещу антигени в зоната на ДЕГ, т.нар. антиген I (BPAG1, BP230) и антиген II (BPAG2, BP180). Заболяването засяга предимно лица в напреднала възраст (над 60-70 години) и много по-рядко деца. Клинично, обривът се характеризира със силен сърбеж и поява на напрегнати мехури върху еритемна, уртикоподобна околна кожа. Разположението на лезиите обикновено е симетрично по флексорните повърхности на горните крайници, бедрата, корема и страничните части на трункуса, а лизавични промени са необичайни. Подобно на пемфигуса, BP може да бъде индуциран или влошен от редица екзогенни фактори като термична травма, прием на медикаменти, рентгеново или UV-лъчение, в това число PUVA терапия по повод на придружаващ псориазис (Фиг. 5)^[25,26]. Съществуват съобщения за BP, тригериран от UVB и тясно-спектърна UVB (Narrow band, NB-UVB)^[27]. Описан е случай на BP, локализиран изключително по изложените на слънце зони на кожата при 71-годишна пациентка, при която провокационен тест с UVA е възпроизвел булезната ерупция^[28]. Съобщение за BP, възникнал след UVA1 (340-400 nm) фототерапия по повод на дисеминирана циркумскриптна склеродермия, привлича вниманието върху необходимостта от отиференциране на UV-индуцираната АИБД от фототоксична реакция^[29]. Механизмите, по които UV радиацията индуцира BP не са неизяснени, но се предполага, че в резултат на UV-лъчението се променя антигенният състав на ДЕГ с последващо производство на автоантитела, които реагират кръстосано с антигените на BP в базалната мембрана^[30]. Линейната

IgA дерматоза (Linear IgA disease, LAD) се медуира от анти-базалномембранни антитела от клас IgA и се характеризира с два възрастни пика, при деца и при възрастни над 60-65 години. Заболяването протича с появата на характерна ануларна конфигурация на везикуло-булозните елементи (знак на „перлената огърлица“), която често може да бъде индуцирана от медикаменти, най-вече ванкомицин, но също и от много други отключващи фактори, сред които и UV-експозиция. Повечето от описаните в литературата случаи на LAD, свързана с UV лъчение, са възникнали след интензивна слънчева експозиция^[31,32,33], но не липсват и такива, показали чувствителност към UVB^[34] при проведен фототест. При всички описани болни с UV свързана с LAD, кожните лезии са се развили 3 дни до 1 месец след експозицията. Придобита булозна епидермолиза (Epidermolysis Bullosa Acquisita, EBA) е диагностицирана при 37-годишен мъж след по-продължително слънчево излагане, последвано от появата на булозна ерупция по откритите части^[35]. Стандартизирана UV провокация води в рамките на 24 часа до клинично и хистологично установени були както с UVA (13'5 J/cm²), така и с UVB (0'04 J/cm²).

Превенция и лечение на фотоагравирани автоимунни дерматози

Лечението на фотодерматозите е насочено към третиране на вече разгърнатите клинични прояви и към превенция на повторни епизоди. Необходимо е да се избягва слънчева експозиция. Медикаментозната те-

рапия се фокусира около локалните и системни кортикостероиди и в някои случаи, други имunosупресивни средства.

Крайъгълен камък в превенцията и терапията на тези заболявания е фотопротекцията, която включва фотозащитно облекло и приложение на фотозащитни локални средства. Предвид доминиращото участие на UVA лъчите като тригери при редица от фотодерматозите, препоръчват се широкоспектрни продукти, съдържащи UVB и най-вече UVA филтри^[36]. Особено уместни са кремове с комбинирани химически и минерални филтри, като последните създават известна механична блокада за достъпа на видимата светлина до кожата. При болестите на съединителната тъкан с оглед на системна фотозащита се препоръчва перорален прием на синтетични антималярици (хидроксихлорохин или хлороквин) особено през летния период. Не на последно място, от значение е информираността на пациентите относно фотосенсибилизация ефект на някои от лечението за АИБД, напр. лекуваните с доксициклин болни с ВР.

Заклучение

В качеството си на покривен орган на човешкото тяло, кожата е хронично изложена на въздействието на слънчевата светлина, чиито биологични ефекти са както полезни, така и вредни. Абнормната реакция на кожата на светлина, най-общо дефинирана като фоточувствителност, лежи в основата на редица дерматологични заболявания, които са директно или индиректно свързани със слънчева експозиция. Познаването на разнообразните реакции на

фоточувствителност е особено актуално в контекста на глобалните климатични промени на планетата и особено в спектъра на хронично протичащите автоимунни кожни заболявания. ■

Книгопис:

1. Byliale M, Grigaliene J, Lapinskaite GS. Photodermatoses: classification, evaluation and management. *Br J Dermatol* 2009;161 (Suppl. 3):61-68.
2. Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow MR. Photoprotection. *Lancet* 2007; 370: 528-537.
3. Bissett DL, Hannon DP, Orr TV. Wavelength dependence of histological, physical, and visible changes in chronically UV-irradiated hairless mouse skin. *Photochem Photobiol* 1989;50:763-769.
4. Pattison DJ, Davies MJ. Actions of ultraviolet light on cellular structures. *EXS* 2006;96:131e57.
5. Kochevar IE. Photobiology. *Basic science. Dermatol Clin* 1986; 4:171-179.
6. Pattison DJ, Rahmanto AS, Davies MJ. Photo-oxidation of proteins. *Photochem Photobiol Sci* 2012;11:38e53.
7. Eimore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol Pathol* 2007;35:495e516.
8. Lawley W, Doherty A, Demissis S, Chauhan D, Pruijn G, van Venrooij WJ, Lunec J, Herbert K. Rapid lupus autoantigen relocalization and reactive oxygen species accumulation following ultraviolet irradiation of human keratinocytes. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39:253e61.
9. Kripke ML, Fisher MS. Immunologic parameters of ultraviolet carcinogenesis. *J Natl Cancer Inst* 1976;57:211e5.
10. Праматаров К, Курмишев А. Болести на съединителната тъкан. *GP news*. 2006;5:20-23.
11. Athlwallia J, Marsch A. Photosensitivity and photoprotection in patients with lupus erythematosus. *Lupus*. 2019;28:697-702.
12. Estadt SN, Maz MP, Musai J, Kahlenberg JM. Mechanisms of Photosensitivity in Autoimmunity. *J Invest Dermatol*. 2022;142(3 Pt B):849-856.
13. Pablos JL, Santiago B, Galindo M, Carreira PE, Ballester C, Gomez-Reino JJ. Keratinocyte apoptosis and p53 expression in cutaneous lupus and dermatomyositis. *J Pathol* 1999;188(1): 63-68.
14. Kilig Sayar S, Kütükoğlu R. Evaluation of non-endemic pemphigus foliaceus in a large series of patients: a single-center retrospective study from Turkey focuses on the relapses. *An Bras Dermatol*. 2021; 96:422-428.
15. Reis VMS, Toledo RP, Lopez A, Diaz LA, Martins JE. UVB-induced acantholysis in endemic pemphigus foliaceus (logo selvagem) and pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:571-576.
16. Jacobs SE. Pemphigus erythematosus and ultraviolet light: a case report. *Arch Dermatol* 1965;91:139-141.
17. Ruocco V, Vitale O, Astarita C. Transient pemphigus induced by sunburn. *J Cutan Pathol* 1980; 7:429-430.
18. Kyriakis KP, Varelzidis AG, Tosca AD. Environmental factors influencing the biologic behavior of patterns of pemphigus vulgaris: epidemiologic approach. *Int J Dermatol* 1995; 34:181-185.
19. Fryer EJ, Lebowitz M. Pemphigus vulgaris after initiation of psoralen and UVA therapy for psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(4):651-653.
20. Aghassi D, Dover JS. Pemphigus foliaceus induced by psoralen-UV-A. *Arch Dermatol*. 1998;134:1300-1301.
21. Sanchez-Palacios C, Chan LS. Development of pemphigus herpiformis in a patient with psoriasis receiving UV-light treatment. *J Cutan Pathol*. 2004;31:346-349.
22. Remy W, Bockendahl H, Schlutgen G. The effects of x-ray, ultraviolet and infrared irradiation on the basement membrane zone antibody reaction of the human skin in vitro. *Acta Derm Venereol* 1975;55:313-315.
23. Kano Y, Shimosegawa M, Mizukawa Y, Shiohara T. Pemphigus foliaceus induced by exposure to sunlight. Report of a case and analysis of photochallenge-induced lesions. *Dermatology*. 2000;201:132-138.
24. Cram DL, Fukuyama K. Immunohistochemistry of ultraviolet-induced pemphigus and pemphigoid lesions. *Arch Dermatol* 1972;106:819-824.
25. Abel EA, Bennett A. Bullous pemphigoid. Occurrence in psoriasis treated with psoralens plus long-wave ultraviolet radiation. *Arch Dermatol*. 1979;115:988-989.
26. Marek-Jozelowicz L, Scibior K, Czajkowski R. PUVA induced bullous pemphigoid in a patient with psoriasis. *Acta Dermatovenereol Croat*. 2014;22:301-304.
27. Corey K, Levin NA, Hure M, Deng A, Mailhot J. Eruption of bullae within psoriatic plaques: a rare adverse effect of narrow-band ultraviolet B (NB-UVB) phototherapy. *Dermatol Online J*. 2012;18:3.
28. Pfau A, Hohenleutner U, Hohenleutner S, Eckert F, Landthaler M. UV-A-provoked localized bullous pemphigoid. *Acta Derm Venereol*. 1994;74:314-316.
29. Sacher C, König C, Scharfetter-Kochanek K, Krieg T, Hunzelmann N. Bullous pemphigoid in a patient treated with UVA-1 phototherapy for disseminated morphea. *Dermatology*. 2001;202:54-57.
30. Ceryn J, Skibirnska M, Barasińska P, Noweta M, Narbutt J, Lesiak A. UVB-induced bullous pemphigoid in a patient with psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol*. 2022;39:228-230.
31. Bruley C, Gauchy O, Beltzer-Gareilly E, Binet O. Dermotose a IgA lineaire photo-aggrave. *Ann Dermatol Venereol* 1987;114:1358-1359.
32. Salmholzer W, Soyer HP, Wolf P, Födinger D, Hödl S, Kerl H. UV-light-induced linear IgA dermatosis. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:109-115.
33. Pellicano R, Calderola G, Cozzani E, Parodi A. A case of linear immunoglobulin A bullous dermatosis in a patient exposed to sun and an analgesic. *Clin Ther*. 2009;31:1987-1990.
34. Wozniak K, Kalinska-Bienias A, Hashimoto T, Kowalewski C. Ultraviolet-induced linear IgA bullous dermatosis: a case report and literature survey. *Br J Dermatol*. 2014;171:1578-1581.
35. Jappe U, Zillikens D, Bonnekoh B, Gollnick H. Epidemolysis bullosa acquisita with ultraviolet radiation sensitivity. *Br J Dermatol*. 2000 Mar;142(3):517-520.
36. DeLeo V. Sunscreen use in photodermatoses. *Dermatol Clin* 2006; 24:27-33.