

ANTIBIOTICI E FOTOSENSIBILITA'

Molte sostanze di comune impiego, compresi i farmaci, interagiscono con la luce solare dando luogo a reazioni di ipersensibilità che si traducono in manifestazioni cliniche, anche gravi, in soggetti particolarmente suscettibili e predisposti.

Si distinguono reazioni fotoallergiche e fototossiche (1): le prime dipendono da una risposta del sistema immunitario in seguito al contatto tra antigene (foto-allergene) e anticorpo e comporta l'attivazione di tutti i mediatori del sistema immune che conducono alla comparsa di edema, eritema, prurito, essudazione ma solo nel corso della seconda esposizione poiché tali reazioni richiedono che il soggetto sia sensibilizzato precedentemente per quell'antigene. La fototossicità è una reazione non immunologica provocata dall'interazione tra l'energia della luce, di appropriata lunghezza d'onda, ed una sostanza particolarmente reattiva che conduce a manifestazioni cliniche che si presentano come ustione, eritema, vesciche, fenomeni che appaiono immediatamente e persistono per parecchi giorni anche se confinate solo nella sede di fotoesposizione.

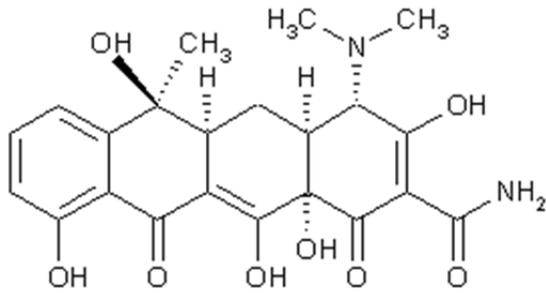
Luce e sostanze sintetiche o naturali reagiscono in maniera variabile in base alla intensità della luce e alla sua frequenza, la concentrazione del composto presente e la capacità individuale di metabolizzare ed eliminare le sostanze tossiche dall'organismo (2).

I meccanismi alla base delle reazioni di fototossicità comprendono la produzione abnorme di radicali liberi dell'ossigeno che con l'azione di perossidazione lipidica delle membrane cellulari, il legame alle proteine con conseguente denaturazione e l'interazione con le strutture del DNA inducono danno e trasformazione cellulare (3).

Tutti i tessuti possiedono sistemi di difesa attraverso i quali metabolizzano sostanze potenzialmente tossiche e riducono al minimo il rischio di effetti nocivi (citocromo P450, enzimi preposti e indotti da svariate sostanze, glutazione) ma per quanto efficienti, essi stessi possono generare composti anche più reattivi rispetto a quelli di partenza. Inoltre, se i meccanismi intrinseci di riparazione del danno cellulare si rivelano insufficienti o addirittura producono riparazioni difettose, si innesca una via di segnali intracellulari fino ad apoptosi che può risultare nella generazione di cellule precancerose. La morte cellulare è visibile nell'esfoliazione della pelle che quando è esposta alla luce solare in maniera eccessiva subisce danni irreparabili; la trasformazione cellulare si traduce nell'aumento del rischio di incidenza dei tumori alla pelle.

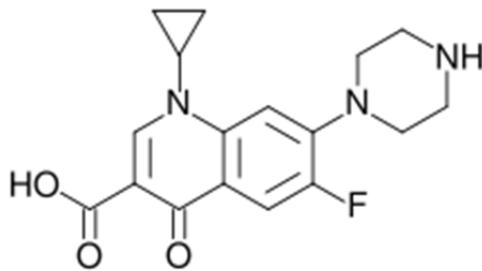
Le classi di farmaci che più comunemente si rivelano responsabili di fotosensibilità includono diuretici, antibatterici (tetracicline, sulfamidici, macrolidi, fluorochinoloni), antiinfiammatori non steroidei, contraccettivi orali e farmaci antispicotici. Le sostanze chimiche fotosensibilizzanti hanno generalmente basso peso molecole (200-500 Daltons) e struttura planare, tricyclica o policiclica, spesso contengono eteroatomi. Tutti assorbono le radiazioni nel range dell'UV o visibile (400-600 nm) ed è l'anello aromatico a conferire una particolare predilezione per il legame alla melanina.

CATEGORIA FARMACOLOGICA	ESEMPI
Contraccettivi orali	Etinilstradiolo+gestodene o desogestrel
FANS	Nimesulide; diclofenax; piroxicam; ketoprofene
Antibiotici	Tetracicline (doxiciclina), fluorochinoloni (ciprofloxacina)
Diuretici tiazidici	Idroclorotiazide; indapamide.
Antimicotici	Griseofulvina
Fenotiazine	Clorpromazina; perfenazina
Retinoidi	Isotretionina



Le tetracicline sono un gruppo di antibiotici il cui utilizzo è limitato dai gravi effetti avversi che si verificano in corso di trattamento e che includono disturbi gastrointestinali, renali, epatici, centrali, eritema da fotosensibilizzazione e accumulo a livello di ossa e denti a causa della capacità chelante gli ioni calcio (5).

I fluorochinoloni sono antibatterici largamente impiegati per infezioni del tratto urinario, delle vie respiratorie, della pelle ma che presentano numerosi effetti collaterali indesiderati tra cui



fototossicità. L'impiego di fluorochinoloni è previsto anche per congiuntiviti batteriche in forma di collirio per instillazione oculare, uno studio recente mette in evidenza come l'interazione tra il farmaco e la luce solare provochi tossicità retinica a causa della generazione di radicali liberi dell'ossigeno e danneggiamento dei tessuti (6).

In presenza di una reazione di fotosensibilità è necessario sospendere il trattamento farmacologico e somministrare rimedi sintomatici quali antistaminici e cortisonici oltre a raccomandare la protezione dai raggi UVA e UVB tramite formulazioni contenenti filtri solari e l'utilizzo di abiti molto coprenti.

Filtri solari

I raggi ultravioletti, radiazioni UV, si dividono in UVB e UVA in base alla lunghezza d'onda: B da 290 nm a 320 ed A da 320 a 400 nm. I raggi UVB, avendo una lunghezza d'onda minore, hanno una energia maggiore e quindi sono più irritanti sulla pelle.

- filtri chimici sono sostanze chimiche di sintesi che hanno la proprietà (per la loro struttura molecolare) di catturare l'energia degli UV evitando il danno alle cellule cutanee. In genere hanno nella loro molecola degli anelli aromatici che assorbono gli UV, bloccandone l'energia. Questa energia, che deve essere liberata, può essere eliminata come calore o come fluorescenza.
- I filtri fisici sono preparazioni formulate con derivati di metalli (ossido di zinco, biossido di titanio) che hanno proprietà riflettenti ai raggi UV: i raggi UV non sono assorbiti ma riflessi sulla superficie cutanea.

BIBLIOGRAFIA

1. Medicina (Kaunas). 2006;42(8):619-24. Scientific problems of photosensitivity. Dubakiene R, Kupriene M.
2. Drug Saf. 2002;25(5):345-72. Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management. Moore DE.
3. Photochem Photobiol. 2010 Jul-Aug;86(4):798-805. Epub 2010 Jun 1. Detection and prevention of ocular phototoxicity of ciprofloxacin and other fluoroquinolone antibiotics. Zhao B, Chignell CF, Rammal M, Smith F, Hamilton MG, Andley UP, Roberts JE.
4. Cas Lek Cesk. 2007;146(5):451-3. Phototoxic reaction after the systemic administration of antimicrobial drugs. Malina L.
5. 1984 Sep;83(3):179-83. Mechanism of tetracycline phototoxicity. Hasan T, Kochevar IE, McAuliffe DJ, Cooperman BS, Abdulah D.
6. Clin Experiment Ophthalmol. 2008 Mar;36(2):176-85. Toxicology of the retina: advances in understanding the defence mechanisms and pathogenesis of drug- and light-induced retinopathy. Siu TL, Morley JW, Coroneo MT.