

UNIVERZITA KARLOVA

3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

VLIV UV ZÁŘENÍ NA ONEMOCNĚNÍ KŮŽE

**INFLUENCE OF THE UV RADIATION ON
THE SKIN DISEASES**

Praha, 2006

Adela Valeková

OBSAH DIPLOMOVÉ PRÁCE

SOUHRN

1. ÚVOD
2. ANATOMIE, HISTOLOGIE A FYZIOLOGIE KŮŽE
3. CHARAKTERISTIKA A ROZDĚLENÍ SLUNEČNÍHO ZÁŘENÍ
4. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ INTENZITU UV ZÁŘENÍ
5. ÚČINKY UV ZÁŘENÍ NA KŮŽI
6. TYPY KŮŽE A JEJICH INTERAKCE SE SLUNEČNÍM ZÁŘENÍM
7. RIZIKA EXPOZICE
8. UV ZÁŘENÍ A KOŽNÍ NÁDORY
9. PROBLEMATIKA MALIGNÍHO MELANOMU
10. FOTOPROTEKCE
11. UV INDEX A JEHO VÝZNAM

DISKUSE

ZÁVĚR

PŘÍLOHA

POUŽITÁ LITERATURA

SOUHRN

Tato diplomová práce je snahou o přehledné zpracování aktuálních, dostupných informací na téma vlivu slunečního záření a to především jeho ultrafialové složky, na onemocnění kůže, zejména na vznik nádorových kožních procesů. Aktuálnost tématu potvrzuje světová, každoročně stoupající incidence nádorových onemocnění kůže. Za nejzávažnější rizikový faktor jejich vzniku se považuje právě UV složka slunečního záření. Nebezpečné je z tohoto hlediska jak UVB tak i UVA spektrum radiace. Účinek UV záření je ovlivňován řadou klimatických, geografických, časových, ale i sociálních a genetických faktorů. Nejúčinnější ochranou před škodlivým působením UV radiace je nepochybně střídání pobytu na přímém slunci a používání kvalitních fotoprotektivních přípravků.

SUMMARY

Tendency of this dissertation is to process actual, available information about effects of solar radiation, mainly its ultraviolet component, on the skin disease, particularly on the skin cancer. Recency of this theme acknowledges world, yearly increasing incidence of the skin cancer diseases. The most severe risk factor of its formation is ultraviolet component of solar radiation. Dangerous are from this point of view both, UVB and UVA components of radiation. Effect of UV radiation depends on a number of climatic, geographical, time but also social and genetic factors. The most effective protection afore to damaging attack of UV radiation is doubtless the sparing stay on the straight sun and usage of high-quality photoprotective sunscreens.

1. ÚVOD

V poslední době se věnuje zvýšená pozornost sledování účinků slunečního záření na lidský organizmus, a to v pozitivním i negativním slova smyslu.

Sluneční záření je nenahraditelným zdrojem příznivých účinků, které přispívají k celkovému zdraví člověka. Příznivě ovlivňuje lidskou psychiku - v létě se vyskytuje méně depresí než v zimě, kdy je slunečního světla nedostatek. Určitá dávka UV radiace je nutná pro přeměnu vitamínu D v kůži na jeho aktivní formu. Je známo, že střídání slunění může zlepšit průběh některých kožních onemocnění, jako je například lupénka či atopický ekzém. (16)

Idol krásy opáleného těla, který se zrodil začátkem minulého století je dnes oproti tehdejší době nežádoucí. Hodně se na tom podepsala naše současná touha po nových a nových výrobcích, nedostatečný ohled k přírodě, k její čistotě a ochraně, který vyústil mimo jiné i v úbytek ochranné ozónové vrstvy. Sluneční paprsky, původně ne tak rizikové se pro nás dnes staly, se zvyšujícím se rizikem poškození ozónové vrstvy, rizikovým faktorem. Dermatologové každý rok na jaře znovu a znovu důrazně varují: "vysoké dávky ultrafialového záření kůži nevratně poškozují".(27) Je lhostejné, zda vystavujeme svoji kůži nadměrně slunci či získáváme své opálení v soláriích, obojí je stejně škodlivé.

Kůže „nezapomene“ na jediný ultrafialový paprsek, který ji kdy v životě zasáhl. Nejhorší, co jí můžeme udělat, je vystavit ji po zimě bledou a nechráněnou silnému slunečnímu záření. Sluneční lázeň je mnohem bezpečnější, když dáme kůži dostatek času, aby si vybudovala vlastní ochranný štít. Ten je tvořen podle typu pleti více či méně tmavými zrníčky pigmentu melaninu, které se jako reakce na podráždění světlem tvoří v pigmentových buňkách. Jako dodatečná ochrana také zesílí horní rohová vrstva a vytvoří tzv. světelný mozol. Oba ochranné mechanismy se plně vybudují během cca tři týdnů, ovšem pouze v případě, pokud kůže dostává denně přiměřenou dávku záření, přiměřená dávka znamená, že kůže po ozáření nezčervená. Deset minut denně stačí, aby se vlastní obranné mechanismy v kůži daly do pohybu. Kolik ultrafialového světla kůže snese po vytvoření vlastního obranného štítu, závisí na dvou faktorech: na typu pleti a intenzitě slunečního svitu.

Akutní působení vysokých dávek UV záření vyvolává spálení kůže (solární dermatitidu), které se projevuje zarudnutím a bolestivostí, v horším případě pak otokem a puchýři.(22) Dlouhodobé působení pak působí nevratné změny. Kůže často vystavovaná slunci rychleji stárne, stává se méně pružnou a má více vrásek a pigmentových skvrn. UV záření zároveň snižuje imunitní reakce v kůži, což se považuje za faktor vedoucí k vyššímu riziku vzniku zhoubných kožních nádorů. Aby se tyto negativní účinky výrazně zmírnily a do kůže pronikalo co možná nejméně negativně působících paprsků, začaly se vyvíjet ochranné prostředky zaměřené na ochranu proti vlivu slunečního záření.

I přes všechna varování stále přibývá těch, kteří nedbají dobře míněných rad a vystavují se neustále vlivu slunečního i umělého záření, a to dokonce i bez ochrany. U nich zejména stoupá riziko vzniku nádorových onemocnění kůže.

CÍL PRÁCE

Poskytnout ucelenou informaci o škodlivém působení ultrafialového záření na kůži člověka.

HYPOTÉZA

Riziko vzniku nádorových onemocnění kůže je úměrné množství absorbovaného UV záření, v závislosti na jeho intenzitě, délce expozice a individuální predispozici jedince, vyjádřené jeho tzv. fototypem.

2. ANATOMIE, HISTOLOGIE A FYZIOLOGIE KŮŽE

Kůže je důležitým a největším orgánem lidského těla. Je ochrannou bariérou proti pronikání mikroorganismů a proti ztrátám tekutin a vysychání, současně je však propustná natolik, aby odpařováním tekutin (pocením) a prokrvením, mohla regulovat tělesnou teplotu. Je dále orgánem senzoricím, jímž vnímáme dotyk, teplo, chlad a bolest. Je to rovněž náš orgán nejtěžší - tvoří 12-16% tělesné váhy,(19) a pokrývá 1,6- 1,8 m² kůže.(3) Je složena ze tří vrstev: **epidermis**- pokožka, **corium**-škára, **tela subcutanea**- podkožní tkáň. Každá z vrstev má určitou skladbu, která jí umožňuje plnit specifické úkoly. Tyto hlavní části doplňují adnexální orgány: žlázy mazové a potní, vlasy a nehty. (obr. 1)

EPIDERMIS

Nejhořejší vrstvou je epidermis, jejímž produktem jsou také nehty a vlasy. Epidermis je vícevrstevný dlaždicový epitel, kterého průměrná tloušťka je 0,2 mm. (3) Spodní hranice je zvlněná, tvoří kuželovité výběžky do koria- papily. Plní funkci ochranné bariéry. Obsahuje tři druhy buněk:

1. keratinové buňky - buňky vznikající v bazální vrstvě epidermis, které se postupně posouvají směrem ke kožnímu povrchu a průběžně mění svoji charakteristiku. Produkují protein keratin, jehož přibývá směrem k povrchu, který je zrohovatělý a relativně odolný. Tyto povrchové "mrtvé" buňky se trvale odlupují a jsou nahrazovány mladšími buňkami ze spodnějších vrstev. (19) Keratinocyty jsou vzájemně pevně avšak funkčně reverzibilně připoutány komplexy vzájemných výběžků tzv.: desmosomy. Zrání buněk trvá za normálních okolností asi 28 dní.(3) Podle charakteristických znaků keratinocytů v různých vrstvách epidermis jsou nazývány jednotlivé vrstvy pokožky: (obr.2)

stratum basale – tvořená jednou vrstvou palisádovitě uspořádaných cylindrických buněk-keratinocytů. Mezi nimi jsou asi v 5% přítomné světlé buňky melanocyty, které tvoří z dihydroxyfenylalaninu (DOPA) enzymovým působením tyrozinázy melanin. Tento pigment pak předávají buňkám bazální vrstvy. (3)

stratum spinosum – vrstva ostnitá nasedá na vrstvu bazální a spolu s ní vytváří tzv.: **stratum germinativum Malpighii**.(3) Po obnažení této vrstvi kůže vlhne až mokuje.

stratum granulosum – buňky obsahují granula, hrubé zrny keratohyalinu, meziprojektu rohovění.

stratum lucidum - vrstva jasná, složená ze 2- 3 vrstev světlých plochých buněk. Je nápadněji vytvořena jen na dlaních a chodidlech. Představuje důležitou složku bariéry proti zevnímu prostředí.

stratum corneum – vrstva rohová, složená z několika vrstev bezjaderných, oploštělých keratinizovaných buněk, které se na povrchu odlupují ve vrstvičce zvané stratum disjunctum. Keratin je hydrofóbní a velmi odolný proti mechanickým, fyzikálním a chemickým vlivům. (3)

2. melanocyty - světlé buňky nacházející se v epidermis těsně nad její nejspodnější, bazální vrstvou. V melanocytech vzniká přirozené kožní barvivo melanin. (29) Melanin je pigment způsobující hnědé zbarvení kůže. Díky tomu, že melanin částečně absorbuje UV záření, brání jeho škodlivým účinkům na ostatní struktury. Melanocyty vazbou melaninu na proteiny syntetizují organely zvané melanosomy, (3) transportují je do svých výběžků, které jsou v přímém kontaktu se sousedními keratinocyty. Těmito výběžky jsou melanosomy a tedy zrníčka melaninu transportovány do sousedních keratinocytů.

Melanocytů je méně než keratinocytů – na sluncem exponovaných místech je jejich poměr 1 : 4, jinde 1:20. Vyjádřeno absolutními čísly je to na trupu 800 melanocytů /mm², 2500 v obličeji. (29) Počet melanocytů je neměnný, tyto buňky se nedělí. Pokud jsou poškozeny nebo chirurgicky odstraněny, zůstává oblast trvale světlejší.

3. Langerhansovy buňky – dendritické buňky mezenchymálního původu, které odpovídají za imunitní funkce kůže. (19) Jejich počet se neustále mění. Při zánětlivých reakcích se jejich počet zvyšuje, pod vlivem UV záření se přechodně jejich množství snižuje.

CORIUM

Střední vrstva kůže, corium-dermis, je mezenchymálního původu. Skládá se z povrchové části- pars papilaris a části hluboké- pars reticularis, (3) která v dolní části přechází v podkožní tukovou tkáň.

Je charakteristická přítomností husté sítě vzájemně propojených bílkovinných kolagenních a elastinových fibril, které podmiňují pružnost, napětí a strukturu kůže. Do této sítě jsou dále zapojeny jemné krevní a lymfatické cévy, které zajišťují výživu a dýchání, nervová vlákna, cerebrospinální a vegetativní. Senzitivní nervy končí buď jednoduchými terminálními fibrilami nebo speciálními smyslovými tělísky, které slouží k vnímání tlaku, hlubokého cití, dotyku, tepla a chladu. Vegetativní vlákna ovlivňují funkci žláz, zejména potních, obstarávají vasokonstrikci, vasodilataci a stahy musculi arrectores pilorum. Svalové buňky v blízkosti vlasových folikulů, stahem kterých se vlas postaví a naskočí "husí kůže", potní žlázy, podílející se na regulaci tělesné teploty, a žlázy produkující olejovitou substanci, sebum, která vytváří přirozený ochranný film, nutný pro normální zdravou funkci kůže. (19)

Kromě kolagenu a elastinu jsou v dermis ještě zvláštní mukopolysacharidy (glykosaminoglykany), které mají schopnost vázat vodu a tím činit kůži vlhkou. Jsou to skutečná zvlhčovačla kůže, na rozdíl od kosmetických, které pokryjí kůži pro vodu neprostupnou bariérou a brání tak odpařování vody.

TELA SUBCUTANEA

Tela subcutanea- podkoží a podkožní tuková tkáň leží nejhluběji. Je tvořena především tukem, který je zdrojem energie, chrání tělo před tepelnými ztrátami a rovněž před mechanickými traumaty, které tlumí. (19) Obsahuje dále i vazivo, krevní a lymfatické cévy, nervová zakončení a potní žlázy. Její šířka je rozdílná a závisí výrazně na množství tukové tkáně.

FYZIOLOGIE

Kůže plní řadu důležitých funkcí pro organizmus. Nejvýznamnější z nich jsou:

Ochrana proti nepříznivým vlivům zevního prostředí- svou pevností, pružností a posunlivostí proti spodině chrání hlubší tkáň před mechanickými inzulty. Rohová vrstva inbibována mazem i podkožní tuková tkáň jsou dobrým tepelným i elektrickým izolátorem. Neporušená rohová vrstva, její stálé odlučování, kyselé pH(4,5-5,5), baktericidní působení mastných kyselin a řada dalších mechanismů chrání i před nesčetnými mikroorganismy – tzv.: samodezinfekční schopnost kůže.(3) Rohová vrstva a pigment melanin zachycují v přiměřené míře UV záření v procesech přirozené fotoprotekce. Lidský organismus je vybaven 2 přirozenými mechanismy ochrany před UV zářením:

1. zesílení rohové vrstvy kůže- keratinizace

Od bazální membrány se dělením buněk stratum basale oddělují desmosomy pevně spojené keratinocyty a postupně se směrem k povrchu posouvají a mění svoji strukturu a vzhled v histologickém obraze. Při bazi se v nich tvoří jako základ keratinu, fibrózní protein. V průběhu keratinizace dochází k desintegraci celulárních a subcelulárních struktur(Golgiho aparátu, mitochondrií, jader buněk...) , snížení množství fosfolipidu a zvýšení esterifikovaného cholesterolu, který později tvoří součást kožního filmu. Přitom vlastní buněčná membrána nedegeneruje, ale naopak sílí přijímáním chemicky rezistentního intercelulárního cementu. Současně s rozpadem a ztrátou subcelulárních struktur dochází i k zvýšení aktivity esteráz v horních vrstvách epidermis, zejména kyselých fosfatázy. (3)

Stratum corneum kůže dopadající UV záření jednak odráží, jednak absorbuje. Ztlustění této vrstvy v reakci na UV ozáření je fyziologickým ochranným mechanismem, který brání pronikání záření do hlubších struktur a jejich poškození. Tento ochranný mechanismus je vyvolán především účinkem záření UVB. V praxi si tohoto jevu můžeme povšimnout nedlouho po prvním výraznějším opálení, kdy se pokožka v drobných šupinách nadměrně olupuje. Velmi silná rohová vrstva je fyziologicky přítomná např. v dlaních – zde je MED 20x větší než jinde.(29) Proto se zde kůže téměř nikdy nespálí.

Jelikož ochrana kůže zesílením rohové vrstvy nastává především vlivem záření UVB, předchází ozařování v soláriu, které vyzařují především paprsky UVA, neposkytuje plnou ochranu před přirozeným slunečním zářením. Kůže opálená v soláriu je sice hnědá, poškozování kůže přirozeným slunečním zářením však tato "umělá" pigmentace nezabrání.

2. tvorba kožního pigmentu melaninu- **melanogeneze**

Melanin je pigment způsobující hnědé zbarvení kůže. Ochranný účinek spočívá především v absorpci UV záření. Chrání tak buněčné jádro keratinocytů před poškozením DNA, stejně jako kolagen a další struktury dermis před UV poškozením. Funguje i jako lapač volných radikálů, které v kůži po UV ozáření vznikají a vyvolávají jinak dekompenzaci buněčných organel nebo membrán. (29)

Kůže reaguje na UV ozáření mechanismem melaninové pigmentace kůže, dvojným způsobem. Časnou pigmentaci z již preformovaného melaninu vyvolává především UVA záření, UVB záření způsobuje novotvorbu melaninu, tmavnutí je opožděno a lze je pozorovat po 2-3 dnech. (7) Novotvořený melanin tak chrání kůži až při další expozici. (viz dal) Melaniny jsou chinonoidové polymery. Existují dvě základní formy eumelanin a feomelanin. Oba jsou tvořené v epidermálních melanocytech, ale feomelanin se liší svým obsahem siry.(3) Na rozdíl od hnědého nebo černého eumelaninu, je feomelanin žlutý a červený.

Z melanocytů se cytokrinním procesem dostává melanin dendritickými výběžky do keratinocytů. Jeho množství v kůži podminuje různý stupeň pigmentace u jednotlivých lidských ras, projevují se jako jejich fototyp. Prvním krokem v tvorbě melaninu je oxidace tyrosinu na 3,4-dihydroxyfenylalanin (DOPA), prostřednictvím enzymu tyrozinázy. (4) Druhý krok je dehydrogenace DOPA katalyzována tyrozinázou. Vzniká dopachinon. V tomto stadiu se oddělují biosynteticky feomelanin od eumelaninu. (obr.3)

Melanogeneze je kontrolována endokrinologicky, pituitárním, melanocyty stimulujícím hormonem (alfa- MSH) . Oba typy přirozených mechanismů se plně rozvinou během 3 týdnů v případě, že kůže dostane denně přiměřenou dávku slunečního záření. Optimální dávka tohoto záření je taková, která ještě nezpůsobí po ozáření zčervenání kůže.(29)

Neoddělitelnou součástí obranného mechanismu kůže jsou **imunologické pochody** zajištěné prostřednictvím lymfocytů, monocytů, makrofágů a Lahgerhansových buněk. (viz dal)

Termoregulace- mastný kožní film, keratin a podkožní tuk jsou špatné vodiče tepla Hlavní podíl na stálé tělesné teplotě spočívá ve změnách prokrvení a v sekreci potu. Regulace je řízená vegetativním nervstvem.

Permeabilita kůže – kůže je málo propustná pro tekutiny a plyny, tím chrání organismus před vysycháním. Chemické látky vnikají do kůže hlavně cestou mazových a potních žláz, jinak je sama kůže pro většinu látek těžko propustná.

Sekreční činnost.- hlavními produkty kůže jsou keratin, melanin, pot a maz, které plní celou řadu úkolů a organismus se nimi zbavuje i částí katabolitů. Dále kůže vytváří řadu ochranných látek, enzymů, vitamin D aj., čímž se významně podílí na celkové látkové výměně.

Zásobárna výživných a jiných látek.- Kůže a zejména podkoží představují bohaté skladiště řady látek jako jsou: tuky (tukový polštář) cukry, chlorid sodný, voda.

Sídlo čítí.- zdravá kůže vnímá dotyk, chlad tlak i bolest. zvláštním pocitem je pruritus- svědění, doprovázející řadu kožních onemocnění.(3)

2. CHARAKTERISTIKA SLUNEČNÍHO ZÁŘENÍ

Sluneční záření je elektromagnetické vlnění obsahující několik složek, které mají různý biologický účinek. Sluneční paprsky pronikající do atmosféry obsahují ultrafialové (UV) záření, viditelné světlo a infračervené (IČ) paprsky. Atmosféra zatím funguje jako ochranný deštník, který brání průniku nejškodlivějších složek slunečního spektra.(29) Hlavním filtrem je ozónová vrstva, dalšími faktory jsou částice prachu, kouř a oblaka.

Z hlediska biologické účinnosti má největší význam UV složka slunečního záření.

UV záření - podle vlnové délky se rozděluje do tří oblastí:

záření UVB (vlnová délka 290 – 320 nm)

UVB záření je zodpovědné za opálení nebo spálení kůže, podle dávky, kterou kůži dopřejeme. Poškozuje buňky ve svrchní a zároveň nejtenčí vrstvě kůže – pokožce. Látky, které se uvolňují z poškozených buněk, pronikají do škály, kde prohlubují zánětlivé změny provázející spáleniny (zarudnutí, otoky či puchýře). O jeden až dva dny později reagují na podráždění kůže pigmentové buňky zvýšenou tvorbou barviva melaninu.(27) Ten postupně proniká do všech buněk pokožky, což se projeví jejím zhnědnutím, tedy opálením - efektem pozdní pigmentace.

Asi 60% záření UVB je filtrováno ozónovou vrstvou atmosféry, zbytek dopadá na zemský povrch. Po dopadu na kůži záření proniká do pokožky, do horní části koria zasáhne jen velmi malá část (asi 10%).(29) Narušením DNA kožních buněk může způsobit rozvoj zhoubného onemocnění kůže.

záření UVA (vlnová délka 320-400 nm)

Díky větší vlnové délce, která dodává záření větší energii, se dostává UVA záření hlouběji do kůže - do coria jej pronikne asi 40%.(24) Biologickým účinkem UVA záření na pojivo dermis je tzv. elastoidní degenerace, jejímž následkem je předčasné stárnutí kůže.(27) UVA záření se také podílí na tvorbě volných radikálů, při dlouhodobějším působení podporuje narušení imunitních mechanismů. Jejich oslabení pak umožňuje rozvoj nádorových onemocnění kůže. Účinkem na melanin přítomný v epidermis způsobuje časnou pigmentaci kůže.

záření UVC (vlnová délka 200 – 290 nm)

Tato složka UV záření o nejkratší vlnové délce a nejvyšší energii je životu na zemi nebezpečná. Dříve se UVC záření vyskytovalo jen ve stratosféře. Je zodpovědné za tvorbu ozónu ve vysokých vrstvách atmosféry. Při této chemické reakci se zcela pohlcuje v atmosféře a na zem nedopadá. (4) Obava z jeho vlivu na živé organismy v důsledku ztenčování ozónové vrstvy však stále stoupá.

viditelné světlo (vlnová délka 400-700 nm)

Viditelné světlo nemá žádné známé škodlivé účinky a naopak působí na lidský organismus příznivě.

IČ paprsky (vlnová délka nad 700 nm)

Infračervené paprsky vnímáme jako teplo, kterým nás slunce zahřívá.

Zhruba 50% sluneční radiace dopadající do přízemní vrstvy náleží viditelnému spektru(400-780nm) a kolem 5% UV záření (pod 400nm). Ultrafialové záření dopadající na zemský povrch obsahuje asi 5% UVB a 95% UVA záření. (11) Při dopadu na kůži se část paprsků odráží přímo od kožního povrchu, část se odráží od hlubších vrstev kůže, zbytek je absorbován a způsobuje v kůži fotobiologické pochody. Průnik UV záření kůží závisí na absorpci záření hnědým pigmentem melaninem. Sluneční záření proto více proniká do kůže nepigmentované než pigmentované.

3. FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ INTENZITU SLUNEČNÍHO ZÁŘENÍ

Pokud jde o činitele modifikující UV-složku sluneční radiace, vycházíme při hodnocení radiačních účinků slunce z toho, že tu existují faktory časové, geografické a meteorologické, které ovlivňují spektrální rozsah a intenzitu slunečního záření, zejména jeho ultrafialové složky.

základní faktory ovlivňující intenzitu záření jsou:

1. stav ozónové vrstvy- hraje nejdůležitější roli před vstupem slunečních paprsků do atmosféry. Ozonová vrstva, nacházející se ve výšce 15km nad zemským povrchem, je tenká, nestejně rozestřená a proměnlivá vrstva v dolní stratosféře. Za normálních okolností se tvoří absorpcí vysokoenergetického slunečního záření pásma UVC, molekulárním kyslíkem. V důsledku toho se molekuly kyslíku štěpí a většina vznikajících atomů se kombinuje s dalšími molekulami O_2 za vzniku triatómové molekuly ozonu O_3 .

Setkají se molekuly ozonu s fotodisociovanými složkami chlorfluoruhlovodíků tzv. freonů či halonů (uhlovodíky sycené bromem) a zejména pak s oxidy dusíku (NO a NO_2), váží se na ně, čímž dochází k jejich destrukci. Freony se vyrábějí jako nosné fáze sprejů, náplní chladících systémů či jako průmyslová rozpouštědla. Halony jsou užívány převážně jako náplně do hasících přístrojů. Oxidy dusíku vznikající lidskou činností jsou složkou emisí motorů tryskových letadel, raketových paliv a umělých hnojiv. Ze shora vyjmenovaných sloučenin jsou to právě oxidy dusíku, které vyvolávají nejvýraznější depleci O_3 . Tyto látky ovšem vznikají v daleko větší míře než jako průmyslové produkty, přírodní cestou, mikrobiální činností.(4) Jsou konstantními součástmi všeobecného znečištění vzduchu.

Všechny uvedené škodliviny jsou do dolní vrstvy stratosféry vnášeny vzdušnými proudy, nejvíce pak za mimořádných okolností – bouřky, tajfuny, vulkanické erupce.

Podle studií vycházejících z měření přístrojů umístěných na družicích se ozonová vrstva, byť nerovnoměrným tempem, v poslední době ztenčuje. Od roku 1991 je konstatován celoroční úbytek ozonu ve výši 3% ročně. (11)

UV radiace vyvolává vznik kožních nádorů, a to jak nepigmentových(bazaliom, spinaliom), tak pigmentových (melanom). Je nesporné, že je to právě UVB-záření, tvořící asi 5-10% celkové radiace, které se při zvýšeném přestupu do atmosféry uplatňuje kancerogenně.

Snížení koncentrace ozonu o 1% by mělo vést jen na území USA k zvýšení incidence bazaliomů a spinaliomů asi o 4-6%. Pokud jde o melanomy měl by stejný pokles ozonové koncentrace vést k zvýšení jejich incidence o 0,3- 2,0 %. (4)

2.roční období – tento faktor je z hlediska intenzity UVR dosahující k zemskému povrchu velmi významný. Erytmogenní působení UV-radiace je totiž více než stokrát vyšší uprostřed léta než na vrcholu zimy. Jarní a letní období nejsou z tohoto hlediska porovnatelné. Podzimní erytmogenní solární působení je vyšší než jarní, což patrně závisí na rozdílu síly ozonové vrstvy, slabší na severní polokouli v období po létě.

3.denní doba - během dne kolísá především intenzita záření UVB . Z celkové dávky UV energie spadá až 50% výdeje na období mezi 11. a 13. hodinou.(4) Intenzita UVA záření se příliš nemění.

4.zeměpisná poloha - čím blíže rovníku, tím kratší je dráha paprsků pronikajících atmosférou a tím je tedy vyšší intenzita záření při dopadu na zemský povrch. Platí přitom, zjištění, že pokud jde o UVB- radiaci, snižuje se asi pětinasobně při změně stanoviště z tropů do střední či severní Evropy. (6)

5.nadmořská výška - ve vyšších horských polohách je intenzita UV záření větší, na každých 300 m nadmořské výšky narůstá intenzita o 4%.(28)

6.odraz paprsků od okolí – UVB radiace se odráží od bílého písku asi z 25%, od čerstvého sněhu ve 30- 80%,(29) od vodní hladiny pouze 6%, pro snížení rizika spálení při koupání to ovšem znamená málo, pokud si uvědomíme že nejméně 40% UV-paprsků projde až 50 cm pod hladinu čisté vody. (11)

7.oblačnost a znečištění ovzduší –všeobecně lze říci, že mraky intenzitu UV záření snižují. Změna však není příliš výrazná vzhledem k obsahu vody v nich, zadržující ve větší míře infračervené než ultrafialové záření. Lehké oblačno tak nemusí blokovat více než 50% UVB energie pronikající k povrchu země.(5)

4. ÚČINKY UV ZÁŘENÍ NA KŮŽI

UV záření vytváří na kůži dvojí druh účinků, a to účinky časné a pozdní. K prvním lze řadit radiačně zprostředkovaný zánět, opálení, imunologické změny, hyperplazii a syntézu vitamínu D. K druhým se pak počítá především stárnutí kůže a fotokarcinogeneze.

ČASNÝ TYP ÚČINKŮ

1. radiačně podmíněný zánět.

Absorpce UV záření bílkovinami a DNA kůže má za následek vznik molekulárního a buněčného poškození, spojeného s poruchou tkáňových funkcí a zánětem. Příznaky zánětu tzn.: erytém, otok, pálení a bolest, nastávají spolu s poruchami funkce v průběhu několika hodin, nejvýš dnů. V histologickém obraze se projevuje spongiózou epidermis, vasodilatací v dermis, edémem, neutrofilní a mononukleární infiltrací, později tvorbou zvláštního typu aktinických buněk tzv. „sunburn cells“. Souběžně s vývinem zánětlivé reakce lze pozorovat uvolnění mediátorů typu prostaglandinů a cytokinů. Jde-li o reakci na UVB záření, pak dochází k zvýšení koncentrace interleukinu 1 a tumor necrosis faktoru (TNF). K tomu se přidává i zvýšená exprese intercelulárních adhesivních molekul 1 (ICAM-1). (4)

Erytmogenní je převážně UVB záření vlnové délky kolem 300nm, poněkud menší efekt v tomto smyslu má záření pásma 260-280nm. (18) Množství UV paprsků potřebné k vyvolání zarudnutí – erytému se nazývá minimální erytémová dávka (MED), která je u každého fototypu jiná. Minimální erytémová dávka UVB záření se pohybuje v závislosti na objektivních podmínkách, stavu kůže a individuálních vlastnostech ozářené osoby při hodnotě $300\text{J}/\text{m}^2$, dávka UVA záření pak přibližně při $300\text{kJ}/\text{m}^2$. (12)

2. opálení

Časný typ opálení s krátkodobým trváním se může projevit po méně než minutě expozice záření UVA oblastí. Podstatou tohoto procesu je fotooxidativně zprostředkované ztmavnutí preformovaného melaninu a jeho přenos z melanocytů do keratinocytů. Tento typ opálení významně nebrání pozdějšímu vzniku zánětlivého erytému.

Pozdní typ opálení je trvalejší a udržuje se po dny i týdny. Dostavuje se až po několika dnech, dokonce týdnech, po expozici iradiaci intenzity $400\text{J}/\text{m}^2$ v případě UVB, $150\text{--}200\text{kJ}/\text{m}^2$ v případě UVA. (7) Pozdní opálení vyžaduje vytvoření se nového melaninu v melanocytech a jeho transfer do keratinocytů. Zvětšuje se přitom velikost, mění tvar a stoupá i enzymová aktivita melanocytů, aktivují se klidové melanocyty a vytvářejí se nové. Erytmogenní aktivita kůže klesá následkem těchto procesů dva- až třikrát. O indukci tohoto typu opalovacích pochodů se míní, že je důsledkem přímé aktivace enzymů tyrozinázového komplexu. (4)

3. imunologické změny

Všechna tři pásma ultrafialového záření vyvolávají na kůži i při nízkých dávkách radiace poškození Langerhansových buněk a ovlivnění jejich funkce. Indukují se místo nich jiné buňky kůže prezentující antigen a cirkulující antigen-specifické supresorové T-lymfocyty, čímž se mění charakter procesů prezentace antigenů a zvyšuje míra imunosuprese. viz rizika expozice.

4. hyperplazie kůže

Hyperplastické změny trvají i několik měsíců přicházejí běžně po UVB, ne však po UVA iradiaci. Tyto změny jsou následkem urychlení syntézy DNA, RNA bílkovin s mnohonásobným zvýšením mitotické aktivity keratinocytů, nastávající po jejím krátkodobém snížení. (26) Epidermis a korium se ztlušťují až čtyřnásobně, což přináší významný vzrůst fotoprotektivní schopnosti kůže.

5. syntéza vitamínu D

Kůže je po jaterní tkáni nejvýznamnějším místem tvorby cholesterolu. Derivát této sloučeniny 7-dehydrocholesterol se mění v provitamin D₃ převážně v epidermis. (21) Po dekarboxylaci se metabolizuje ve vitamin D₃, který je transportován do oběhu po vazbě na specifické proteiny.

POZDNÍ TYP ÚČINKŮ

1. stárnutí kůže - photoageing

Tento jev nastává v důsledku kumulujícího se poškození DNA, vyvolávaného dlouhodobou expozicí slunci. Přitom epidermis je poškozována převážně UVB paprsky, dermis jak UVB tak i UVA paprsky. Klinicky se pozoruje na kůži a to zejména v slunci exponovaných oblastech, postupný vznik vrásek, suchost a zhrubění kůže, telangiektázie, žloutnutí, skvrnitá hyperpigmentace a postupné ochabování kožního turgoru. (25) Mikroskopicky se to projevuje elastoidózou a hromaděním amorfního materiálu z degenerované elastiky v horním korigu. (viz dal)

2. fotokarcinogeneze

Jak UVB tak v menší míře i UVA radiace vyvolávají vznik aktinických keratóz a nemelanomových zhoubných kožních nádorů, bazaliomu a spinaliomu. V menší míře to platí i pro maligní melanom. Zodpovídají za to změny DNA spočívající v chybné opravě jejího zářením způsobeného poškození, společně s poruchou imunitních funkcí. (15) Absorpční maximum pro DNA se nachází při vlnové délce 260nm (UVC). Vzhledem k nepřítomnosti UVC radiace na zemském povrchu je třeba přičíst změny převážně paprskům vlnových délek UVB kratších než 300nm. (1) Působením této radiace se tvoří kovalentní vazby mezi sousedními thyminovými bázemi na šroubovici DNA. Tyto změny způsobují vznik mutací a poškození, následně opravovaných pomocí buněčných enzymů. (18)(viz dal)

5. TYPY KŮŽE A JEJICH INTERAKCE SE SLUNEČNÍM ZÁŘENÍM

Lidská kůže si samozřejmě na základě dlouhodobého vývoje a nutnosti přizpůsobit se přírodním podmínkám vytvořila přirozenou ochranu proti UV. Na dopadající záření reaguje tvorbou hnědého pigmentu, který způsobuje módní opálení. Opálená kůže pak má zhruba dvojnásobnou ochranu oproti neopálené.(16) V různých zeměpisných šířkách se postupně vyvinuly typy kůže, dnes již geneticky dány, které se liší množstvím pigmentu a odolností vůči účinkům UV. Fototyp vyjadřuje intenzitu pigmentace - přirozeného zbarvení kůže a určuje se podle reakce kůže na expozici jarnímu nebo časně letnímu polednímu slunci.(29) Tato reakce koreluje s pigmentací kůže, barvou očí a vlasů. Čím má člověk světlejší kůži, vlasy a oči, tím nižší je číslo kožního fototypu. Se stoupajícím číslem fototypu odolnost kůže vůči slunečnímu záření stoupá. V bílé populaci existují 4 takzvané **fototypy**: (tab. 1,2)

Fototyp I

Keltský typ. Nápadně světlá pleť, černé pihy, rezavé vlasy, modré oči. Velmi citlivý. Téměř nikdy se neopálí, nechráněná kůže již asi po 5-10 minutách zrudne. Spálení bývají těžká a bolestivá. Používání ochranných prostředků je nezbytně nutné.

Fototyp II

Evropan se světlou pleť. Světlá pleť, řídké pihy, světlé vlasy, modré, zelené nebo šedé oči. Opálí se málo a brzy se oloupe. Nechráněná kůže rudne po 10-20 minutách. Spálení bývají těžká a bolestivá. Používání ochranných prostředků je nezbytně nutné.

Fototyp III

Evropan s tmavou pleť. Světle hnědá pleť, téměř žádné pihy, hnědé vlasy, hnědé nebo šedé oči. Kůže zrudne po 20-30 minutách, později zhnědne. Spálí se zřídka a většinou mírně.

Fototyp IV

Středomorský typ. Hnědá pleť, tmavé vlasy, tmavé oči. Kůže červená až po 40 minutách pobytu na slunci. Vždy se dobře opálí, spálí se zcela výjimečně.

Fototyp V a VI

Typy V a VI jsou silně pigmentované – indiáni a černoši – s vysokou odolností vůči UV. Je však třeba podotknout, že ačkoliv se tmavá kůže téměř nikdy nespálí, riziko rychlejšího stárnutí kůže a vzniku zhoubného nádoru při slunění bez dostatečné ochrany je též vysoké. (30)

6. RIZIKA EXPOZICE UV ZÁŘENÍ

STÁRNUTÍ KŮŽE – „SKIN AGEING“

K čemu vlastně dochází při procesech spojených se stárnutím kůže?

Lidská kůže stárne dvojnásobným způsobem. Jedním je stárnutí fyziologické, které je výsledkem pohybu ručiček na biologických hodinách a nedá se zastavit. Je závislé na genetickém programu a na celé řadě dosud nejasných faktorů. Druhý způsob je stárnutí aktinické – photoageing a za jeho průběh a stupeň si může každý sám. (13)

1. stárnutí fyziologické

Stárnutí organismu je na kůži dobře patrné. Nejprve se zpomalí regenerační procesy (okolo 25.roku) a po 45.roce se kůže začíná ztenčovat, částečně v důsledku hormonálních změn. Kůže se stává křehčí, zranitelnější a citlivější k dráždidlům a alergenům, snáze se poruší a pomaleji se hojí. Pro viditelné známky stárnutí jsou však nejdůležitější změny, které postihují fibrily kolagenní a elastinové v dermis. Ty jsou degradovány, jejich souvislá síť se rozpadá v důsledku rozlomení můstků, které fibrily spojují. Kůže ztrácí svou elasticitu, pevnost a napětí (tonus), objevují se vrásky.(19) Rovněž ubývá mukopolysacharidů, jejichž funkcí je vázat vodu a podmiňovat tak vlhkost pokožky, a ta proto vysychá. Ubývá i podkožní tuk, kůže je volnější, tvoří se podbradky a laloky. Snižuje se množství krevních cév, kůže je hůře vyživována a vytrácí se její mladistvá zářivost a barva. Nedostatkem krevního zásobení dostává kůže matný nažloutlý nádech.(20) Mazové žlázy, produkující lehce kyselou olejovitou substanci (sebum), která vytváří na kůži ochranný film, snižují svoji aktivitu, kůže je sušší, citlivější k zevním dráždidlům . (25)

Tvorba vrásek je normální součástí biologického procesu stárnutí, které může být modifikováno dědičnými i hormonálními faktory, jakož i vnějšími vlivy prostředí. Nejběžnější příčinou vzniku vrásek je expozice kůže slunci.

2. stárnutí aktinické

Neméně významné - možná ještě významnější - je však stárnutí aktinické-photoageing. Experimentálně bylo prokázáno, že opakovaná expozice ultrafialovému záření výrazně zvyšuje aktivitu enzymů degradujících kolagenové a elastinové fibrily, což vede ke změnám popsaným výše u stárnutí kůže. Na místech vystavených slunci bývá ve starším věku porušeno také rovnoměrné rozložení pigmentu a na kůži zůstávají různě velké skvrny, ploché, hnědavé či šedé. (26)

Ultrafialové paprsky slunečního spektra (UV), hlavně UV-A, velmi snadno penetrují do kůže a aktivně potlačují životně důležitou imunitní reakci, jejímž účelem je chránit organismus před alergeny, infekcí a před nádorovými transformacemi, poškozují výstelku kožních cév, dezorganizují uspořádání dermálních struktur a přitom porušují jejich biomechanické vlastnosti,(13) vyvolávají mutace ve dvojitřoubovici DNA, která je základem genetického kódu každé buňky a tím i celého organismu.

UV-A aktivuje také transkripční faktory, které pak v součinnosti s ceramidy, jakožto významnou složkou lipidové kožní „izolace“, vedou k tvorbě škodlivých kyslíkových radikálů. (15) Všechny poruchy způsobené UV-A probíhají pomalu a se zpožděním, jejich následky se objevují až po 10-15 letech v podobě hlubokých, skoro nenapravitelných vrásek, stařeckých bradavic a - co je nejhorší - také v podobě vředů kožní rakoviny a smrtelného melanoblastomu. Ani složka B sluneční radiace není příliš přátelská. Generuje totiž kožní zánět s produkcí protizánětlivých cytokinů v keratinocytech, což na jedné straně je podmínkou vytouženého zhnědnutí kůže, na druhé straně je právě toto zhnědnutí dokladem, že kůže prodělala dosti těžký zánět a že důležité genetické struktury buněk byly UV paprsky vážně ohroženy. (26)

Aktinické poškození může probíhat současně s fyziologickými změnami stárnutí, lze je však snadno odlišit: hrubé a hluboké vrásky, nepravidelné hyperpigmentace, drsnost kůže, která je zažloutlá a uvolněná, lentiga, teleangiektazie a fragilita cév. Změny jsou především na tvářích, na nose a na uších, na šíji a na hřbetech rukou, předloktích, na mužské lysině a ve výstřihu žen. (4) Stárnutí aktinické je kvalitativně odlišné od stárnutí fyziologického a lze mu předejít. Je to zcela samostatný patologický proces, který se od fyziologického stárnutí značně liší. V budoucnosti bude třeba přesvědčit populaci, aby se před slunečními paprsky, a před aktinickým stárnutím, chránila dostatečně účinným ochranným krémem. To souvisí také s permanentně stárnoucím lidstvem - dnešní novorozenec má již 50 % naděje, že se dožije 100 let. To samozřejmě podstatně zvětší podíl aktinického stárnutí a tím se zvětší podíl všech druhů kožní rakoviny. (26)

Bez dostatečné informovanosti a bez náležité ochrany se aktinické stárnutí stane opravdovým problémem, který již nyní začíná konkurovat kardiovaskulárním chorobám.

FOTOIMUNOLOGIE

Zkoumání mechanismu imunosuprese podmíněné zářením se soustředilo na otázky charakteru buněčně zprostředkované imunitní odpovědi. Tak bylo zjištěno, že kromě karcinogeneze ovlivňuje UV radiace i imunitní a alergické procesy. Histologickým vyšetřováním lze prokázat morfologické změny a snížení počtu Langerhansových buněk v ozařovaném místě. (8) Toto zjištění podpořilo hypotézu, že UVB záření ovlivňuje funkce buněk prezentujících antigen a tak mění typ vzniklé imunitní odpovědi. Poškození DNA navozené UVB zářením spouští kaskádu procesů, vedoucích ve svém důsledku k antigen specifické, systémové, T-lymfocyty podmíněné imunosupresi. (11) Ve zmíněných pochodech hrají klíčovou roli epidermální cytokiny, modulující imunitní odpověď na antigeny získané ozářeným příjemcem.

FOTODERMATÓZY

Jedná se o heterogenní skupinu chorob, u kterých se na vzniku a průběhu podílí většinou UV záření nebo záření viditelného spektra. (3) Dělíme je na fotodermatózy normergické a hyperergické. K normergickým řadíme solární dermatitidu, která se podle intenzity záření a expozice projevuje erytémem změnami vezikulózními až bulózními. Další jednotky jsou degenerace kůže a aktinická keratóza. Hyperergické fotodermatózy dělíme na fotodynamické a fotoalergické.

Fotodynamické dermatózy vznikají po ozáření za spolupůsobení fotodynamicky aktivních látek – fotosenzibilizátorů (dehet, vaselina, anilinová barviva, psoralény, doxycyklin, některá neutoleptika, diuretika atd.) (4) Fotoalergické dermatózy přicházejí jen u alergických jedinců a jsou vyvolány fotoalergeny (dezificiencí, některé mýdla, šampony, antimykotika, sulfonamidy, nesteroidní antirevmatika.) (3) Jedná se u nich o buněčně zprostředkovanou alergickou reakci pozdního- IV. typu. (4)

FOTOKARCINOGENEZE

Souvislost vzniku nádoru a záření vyplývá ze skutečnosti, že jsou kožní nádory lokalizovány vesměs v místech nekryté kůže, jsou častější u osob pracujících venku, u osob bílé rasy, mají značnou prevalenci u bělochů žijících v tropech, zejména osob I. a II. pigmentačního typu, mají stoupající tendenci vzniku u lidí, kteří jsou vystavováni vlivu slunce už od dětství. (2)

Buňky poškozené UV zářením funkčně postrádají reparační systémy, které jinak zabezpečují jejich integritu a napravení radiačního buněčného poškození. (10) Z toho vyplývá vznik mutací DNA v oblasti onkogenních a tumor- supresorových genů a tvorba maligních buněčných klonů. Geny podílející se na maligní transformaci UV radiací poškozených buněk jsou např. ras-onkogeny inaktivující tumorsupresorový gen p53, který za normálních okolností navozuje v buňkách poškozených UV radiací apoptické změny. (4) K poruše apoptických mechanismů dochází však také, jak se nověji ukázalo, i radiační poruchou integrinů, které za normálních okolností odstraňují transformované buňky adhesivními mechanismy řízené buněčnou smrtí. (18)

Experimentální poznatky získané na fibroblastech a keratinocytech ukazují, že enzymatický reparační systém jaderné DNA je ve své aktivitě ohraničen erytémovou dávkou radiace rovnající se $\frac{1}{2}$ - 1 MED a vyčerpá se opakováním několika menšími dávkami radiace. (4) Pak již nemůže napravit veškeré vzniklé škody, které přetrvávají. Tak dochází ke vzniku bodových mutací a maligních klonů epidermálních buněk. Jako model těchto změn může sloužit AR dědičné onemocnění - xeroderma pigmentosum, u něhož se při zvýšené fotosenzitivě pro poruchu reparačních mechanismů DNA, vytvářejí mnohotné kožní nádory různého histologického typu. (4)

7. UV ZÁŘENÍ A KOŽNÍ NÁDORY

Kožní nádory patří mezi nejčastější nádorová onemocnění a jejich výskyt trvale narůstá. Dnes se odhaduje, že až 2/3 všech zhoubných novotvarů kůže má přímou souvislost s pobytem na slunci. (2) Velmi zářná je skutečnost, že se účinky UV záření v těle kumulují a negativně se projeví až po letech. (18) UV záření je totiž jak již bylo uvedeno schopné rozkládat makromolekulární látky a tedy poškozovat buněčné struktury včetně nosičů genetických informací. Již od roku 1994 je bazaliom, nejméně závažný ze zhoubných nádorů kůže, nejčastějším ze všech maligních onemocnění. V současnosti představuje 20% všech zhoubných nádorů. (29) Dříve se kožní nádory vyskytovaly jen ve středním nebo vyšším věku, nyní se jejich výskyt posunuje do stále mladších věkových kategorií. (10) Předpokládá se, že až v 80% můžou být nádory kůže způsobeny nadměrným sluněním ve věku do 10 let. (17) Zejména to platí pro nejnebezpečnější kožní nádor - maligní melanom. Za nejohroženější skupinu obyvatelstva je považována dnešní generace třicátníků a čtyřicátníků, protože prožívala dětství v době, kdy se o rizicích slunění příliš nevědělo, nebyly ani k dispozici dostatečně účinné ochranné prostředky. (29)

Kožní nádory se mohou vytvořit na předem nezměněné kůži, nebo vznikají v místě předchozího kožního onemocnění, které svým dlouhým průběhem podnítilo kůži k nádorové přeměně. Takovéto kožní změny se nazývají prekancerózy. (3)

Nejčastější z nich je **solární keratom**. Typický keratom je lehce vyvýšené šedavé ložisko se zarudlým okrajem, na povrchu pokryté drsnou vrstvou šupin nebo stroupky. (obr. 4) Někdy může vrstva šupin narůst do velké výšky, až do podoby rohu. Je nejčastější na kůži starších lidí, která navíc vykazuje typické známky poškození slunečním zářením. Na souvislost s UV zářením ukazují místa nejčastější lokalizace – horní polovina obličeje, okraje ušních boltců, hřbet rukou, teda místa nejvíc vystavená účinkům UV radiace. Hlavní význam solárního keratomu spočívá v tom, že po delší době může vzniknout zhoubný kožní nádor. Je proto důležité včas ho rozpoznat a léčit. (1)

U zhoubných nádorů kůže rozeznáváme tři základní typy, které se liší svým vzhledem i biologickým chováním – **bazaliom, spinaliom a maligní melanom**.

BAZOCELULÁRNÍ KARCINOM - BAZALIOM

Je považován za nejčastější maligní kožní nádor. Jeho incidence se během posledních 15 let zdvojnásobila a činí v Evropě 40 - 80 nemocných na 100 000 obyvatel, v jižních státech USA 300 pacientů na 100 000 obyvatel, v Austrálii dokonce 1600 pacientů na 100 000 obyvatel. (22) Každoročně je v USA diagnostikováno cca 500 000 nových případů, ale ve skutečnosti je zřejmě pacientů mnohem víc, neboť se všichni nehlásí.

Tento nádor je častější u mužů (snad to souvisí s větší expozicí slunečnímu záření), ale rozdíl mezi pohlavími se snižuje. Vyskytuje se více u osob starších 60 let, i když může být v kterémkoliv věku, více než 3/4 nemocných jsou starší 40 let. (29) Větší riziko mají běloši a osoby se světlou pletí (rusovlasí, pihatí, pacienti s větším počtem pigmentových névů). Hlavním faktorem při vzniku tohoto nádoru je expozice ultrafialovému záření - riziko vzniku nádoru se zvyšuje přímo úměrně výši expozice UV záření, proto se častěji vyskytuje u osob, které pracují venku a častěji je hlášen v zemích s vyšší intenzitou UV záření. (2)

Nádor vychází z keratinocytů epidermis. Typické buňky jsou oválného tvaru a připomínají buňky bazální vrstvy epidermis – odtud název.(29) Nádor téměř nikdy nemetastazuje, dosud bylo celosvětově popsáno přes 200 případů metastáz, převážně do lymfatických uzlin.

Bazaliom obvykle začíná jako uzlík či vrídek či stroupek, který se zpočátku významněji nemění. (obr.5) Postupně se vytváří lesklý, tuhý, polokulovitý hrbol barvy kůže, jehož centrum může vklesnout a vyvýšené okraje nabývají charakteristického – perličkového vzhledu. (obr.6) S výjimkou rozsáhlých či invazivně rostoucích nádorů bazaliom pacienta neohrožuje na životě. (3) Pokud však nádor roste dostatečně dlouho, může vytvářet rozsáhlá ložiska s destrukcí sousedních tkání.

Někdy dochází ke klamnému zlepšení, vrídek se téměř vyhojí, aby se zanedlouho opět objevil a pozvolna se zvětšoval. Tento nenápadný průběh má často za následek, že se útvar posléze zvětší do rozměrů, které mohou být v některých lokalizacích léčebným problémem. Některé typy recidivují i po chirurgickém odstranění, protože jejich růst je od počátku invazivní, tj. s tendencí rychle postihovat sousední tkáň. Zejména u těchto typů nádoru je nutná dostatečně hluboká excize.(2)

Spinocelulární karcinom – SPINALIOM

Je považován za druhý nejčastější zhoubný kožní nádor, vyskytuje se v poměru k bazocelulárnímu karcinomu 1:5 až 1:10 u bělochů. (22)U tmavých ras je incidence nádoru nižší, navíc bývá lokalizován jinde na těle (u osob se světlou pletí je nejčastěji na obličeji, krku a předloktích, u osob s tmavou pletí je stejně často na kůži exponované i neexponované UV záření). (2)

Incidence (= výskyt) v Evropě je 6 pacientů na 100 000 obyvatel u žen a 12 pacientů na 100 000obyvatel u mužů, v jižních státech USA se vyskytuje u 30 - 60 pacientů na 100 000 obyvatel, v Austrálii u 200 osob na 100 000 obyvatel. (22) Tříkrát častější je u žen než u mužů (v USA). Výskyt nádoru roste s věkem a s kumulativní chronickou expozicí UV záření.

Klinicky se projevuje jako tužší, postupně se zvětšující uzel růžové či červené barvy. Povrch postupně eroduje, nádor posléze vytváří nádorovou masu vzhledu granulační tkáň. (obr.7)

Od bazaliomu se odlišuje agresivnějším chováním, růst je rychlejší, stejně jako invaze do hlubokých struktur. (3) Nádor má tendenci k časnějším ulceracím. V malém, ale signifikantním procentu metastazuje, především do regionálních lymfatických uzlin. Zvýšené riziko metastazování mají nádory větší než 2 cm, málo diferencované tumory, nádory rtu a boltce. (29)

Základní léčbou je úplné odstranění tumoru chirurgickou excizí. Terapie má být radikálnější než u bazaliomu - lem nepostižené tkáně má být širší jak do periferie, tak do hloubky. U menších ložisek je doporučován intaktní okraj šíře asi 1 cm. Excize větších nádorů má mít lem zdravé tkáně 2-3 cm, zejména na trupu, kde se spinaliom chová agresivněji a řešení vzniklého defektu nečiní větších obtíží. (29) Není-li chirurgická terapie možná, přichází v úvahu iradiace, léčebné výsledky však jsou horší než při ozařování bazaliomů.

Poslední studie popisují rozdílný vztah k UV expozici u kožních karcinomů: zatímco u bazocelulárního typu (obdobně jako u melanomu) je popisován spíše vztah k intermitentní akutní expozici, a to zejména v dětském věku, u spinocelulárního karcinomu je spíše korelace s chronickou kumulativní expozicí UV záření. (18)

MALIGNÍ MELANOM

Bude popsán v samostatné kapitole

8. PROBLEMATIKA MALIGNÍHO MELANOMU

MALIGNÍ MELANOBLASTOM- MELANOM

Maligní melanom je nejzlobnější nádorové onemocnění kůže. Nádor vzniká nekontrolovaným množením pigmentotvorných kožních buněk - melanocytů.

Pokročilý nádor se může šířit prostřednictvím metastáz dále do organismu a v případě neúspěšné terapie může vést i k úmrtí. Naopak včasným rozpoznáním a léčbou se prognóza onemocnění podstatně zlepšuje a mnohdy je možné pacienta trvale vyléčit.

Maligní melanom není častým onemocněním, představuje jen 5-7% všech zhoubných kožních nádorů. Agresivita nádoru však řadí melanom mezi nejzávažnější maligní onemocnění vůbec. Chování melanomu je někdy zrádné, nejsou výjimečné ani pozdní metastázy, které se objevují po desetiletém i delším bezpříznakovém období. (29) Melanomy vznikají nejčastěji v kůži, mohou se však objevit i v dalších místech, kde se vyskytují buňky společného embryonálního základu (sliznice ústní dutiny, nosohltanu, jícnu, rekta, vagíny, tkáň oka). (3) Udává se, že až 70% maligních melanomů vzniká ve zdravé, na pohled nepostížené kůži. Pouze 30% se pak objeví v terénu vrozeného či získaného pigmentového névu. (1) S trochou nadsázky proto můžeme doporučit více pozornosti věnovat kůži nepostížené než vlastním pigmentovým névům. V praxi je ovšem údaj o předchozím výskytu névu nutno brát s určitou rezervou, protože řada pacientů není schopna s určitostí říci, zda se v místě nádoru nějaký névus vyskytoval či nikoli.

Oproti roku 1930 se zvýšil výskyt melanomu v USA o 1200%. (10) Od roku 1950 je pozorován celosvětově trvalý prudký nárůst jeho výskytu. Za posledních 30 let výskyt onemocnění stoupl 4x. V ČR to nyní představuje více než 1400 případů za rok. V letech 1970 -1980 se incidence zdvojnásobila, nyní již nárůst není tak prudký (asi 8 % ročně) a představuje v Evropě 12 pacientů na 100 000 obyvatel, v jihozápadních státech USA a v Austrálii přes 40 případů na 100 000 obyvatel (největší výskyt v Queenslandu, na Novém Zélandu a v Austrálii, a to u bělochů až 60 případů na 100 000 obyvatel). (22) Větší riziko vzniku melanomu je u bílé rasy, u černochů a asiátů se odhaduje incidence asi na 0,1 případů na 100 000 obyvatel. (18) Výskyt maligního melanoblastomu je spojen především s bělošskou rasou, u černochů je vzácný. Obecně lze konstatovat, že riziko vzniku melanomu stoupá s klesajícím fototypem. Přesto je možný vznik onemocnění i u fototypu IV., u kterého již je kůže přirozeně snědá. U dětí je melanom extrémně vzácný, v posledních letech je však patrný trvalý posun k nižším věkovým skupinám.

Do puberty je vznik melanomu velmi vzácný. V poslední době je popisován posun začátku vzniku tohoto nádoru do mladších věkových skupin. Zatímco dříve byl diagnostikován mezi 60. a 70. rokem, nyní jsou pozorována dvě maxima, a to mezi 30 - 40 lety a v 60 letech věku. U žen ve věku mezi 20 - 30 lety je melanom

nejčastějším maligním nádorem. (22) U žen se nádor nachází nejčastěji na končetinách, u mužů především na trupu.

Přesná příčina vzniku maligního melanomu není známa, podobně jako u většiny zhoubných nádorových onemocnění. Pro vznik melanomu je za nejvýznamnější dosud identifikovaný rizikový faktor považováno nárazové, intenzivní sluneční ozáření následované spálením kůže. Krajně nevhodné jsou tedy zejména sluneční expozice při krátkodobých dovolených, bez předchozí přípravy kůže postupným opálením. Velmi rizikové je především působení UV záření v dětském věku. Vliv UV záření však není jedinou příčinou. Na vzniku nádoru má podíl také genetická dispozice a typ kůže. V některých případech vznik souvisí s poruchami imunitního systému, příp. s medikamentózní imunosupresí.

Hlavní rizikové faktory vzniku melanomu zahrňují:

- expozice UV záření, zejména opakovaná nadměrná expozice v dětském věku. Jedno až dvě spálení na slunci zvyšují riziko vzniku melanomu u žen 1,5x a u mužů 2,8x. Tři a více spálení na slunci během života zvyšují riziko vzniku u žen 2,3x a u mužů 7,6x. (22)

- přítomnost pigmentových névů. V 70 % vzniká melanom na zdravé kůži, ve 30 % se vyvíjí na podkladě vrozeného nebo získaného pigmentového névu (mateřského znaménka)

- porucha imunitního systému, způsobená např. léky, HIV...

- genetická dispozice.

Přestože hlavní příčinou maligního melanomu je sluneční záření, vzniká mnohdy na místech neopalovaných. Mechanismus takového vzniku je vysvětlován poškozením imunity v důsledku nadměrného slunění a v poruše opravných procesů genetické informace. (24)

Maligní melanom vzniká jako drobná, hnědá ploška připomínající pigmentový névus, na rozdíl od něj se však trvale zvětšuje, mění tvar i barvu, často svědí, v pozdějších fázích i spontánně krvácí a vyvolává zánětlivou reakci okolní kůže. (2)

ABCDE

K popisu změn charakteristických pro maligní melanom je z angličtiny užíván akronym ABCDE. (24)

A (asymmetry)

Zatímco pigmentové névy vytvářejí víceméně pravidelná ložiska, maligní melanom má obvykle asymetrický tvar, který se s postupujícím procesem zvyrazňuje. (obr.8)

B (borders = okraje)

Okraje nádoru jsou nepravidelné, s výběžky a zářezy z nepravidelného šíření do okolí. (obr.9)

C (color= barva)

Melanom má již od počátku výraznou, někdy skvrnitou pigmentaci, s odstíny hnědé, černé či šedé barvy. (obr.10)

D (diameter = průměr)

Velikost melanomu je větší než u většiny pigmentových névů, minimálně 6 mm alespoň v jednom rozměru.

E (elevation = vyvýšení)

Pokud původně ploché ložisko začíná narůstat do výšky, může to být příznakem nádorového procesu. (Obr.11)

Často změnu vzhledu ložiska doprovází i pocit šimrání či svědění.

Změna v elevaci je již známkou pokročilého stavu - dříve ploché ložisko v úrovni okolí se postupně vyvyšuje a stává hmatným. Krvácení z tumoru je již příznakem pozdě rozpoznávaného onemocnění a signalizuje nepříznivou prognózu. (3) Pozdními příznaky jsou i zánětlivý lem, ulcerace či satelitní metastázy.

Pokud se objeví na kůži ložisko, které splňuje 2 nebo více z parametrů ABCDE, měl by pacient vyhledat odborného kožního lékaře, protože šance na plné uzdravení je pouze u melanomu v počátečním stadiu. (22)

Dostatečně zkušený lékař je obvykle schopen melanom rozpoznat klinickým vyšetřením, tedy bez použití přístrojů. Pomocnou metodou ke stanovení diagnózy je dermatoskopie. Nověji se začínají užívat digitální dermatoskopy, které umožňují i počítačové zpracování. Při stanovení klinické diagnózy melanomu je vždy jako první a základní krok indikována chirurgická excize primárního ložiska. K definitivnímu potvrzení diagnózy se provádí biopsie. Veškerá odstraněná tkáň se odesílá k

histopatologickému vyšetření, které diagnózu potvrdí (event. vyvrátí) a také blíže určí závažnost a pokročilost procesu. (2)

Nejlépe reprodukovatelný je klasifikační systém dle Breslowa, ve kterém se měří tloušťka nádoru. Tato metodika se stala základem léčebného plánu pro všechny typy kožního melanomu. (29)

- u melanomů tloušťky do 0,75 mm prakticky nedochází k metastazování, chirurgické odstranění vede téměř ve 100% případů k trvalému vyléčení.

- u melanomů tloušťky 0,76-1,50 mm je prognóza neurčitá.

- u nádorů tloušťky 1, 51-4,0 mm je nastartován vertikální růst a prognóza onemocnění se zhoršuje, pravděpodobnost vzniku metastáz se s narůstající tloušťkou zvyšuje.

- tloušťka nádoru nad 4 mm v obecnosti předznamenává nepříznivou prognózu, kterou ovšem může příznivě ovlivnit další doplňková terapie.

Nutno ovšem upozornit, že tloušťka nádoru odráží pouze odhad rizika vniku metastáz a tedy progresu onemocnění.

Morfologická klasifikace maligního melanomu

1. Lentigo maligna melanom (obr.12)

Nádor vzniká v terénu lentigo maligna náhle vzniklým vertikálním růstem, k němuž obvykle dochází až po mnoha letech. Agresivita nádoru je většinou nízká.

2. Superficiálně se šířící melanom – SSM (Superficial spreading melanoma)

SSM je nejčastější forma maligního melanomu. (obr.13) Vyskytuje se kdekoli na těle. Jde obvykle o plochou lézi, která mění svůj tvar, růst pokračuje převážně horizontálně do plochy, relativně pravidelné okraje se postupně mění v nepravidelné ohraničení. (2)

3. Sekundárně nodulární SSM

Tento typ nádoru vzniká z předchozího typu nastartováním vertikálního růstu, projevuje se tvorbou uzlíku či vyvýšeniny v původně plochém útvaru. Nádor se již chová velmi agresivně.

4. Nodulární melanom (obr.14)

Na rozdíl od předchozího typu nádor roste již od počátku vertikálně, do hloubky a nad úroveň okolní kůže. Prognóza je obvykle špatná.

5. Akrolentiginózní melanom (obr.15)

Tento termín je užíván pro melanomy v dlaních, na ploskách a pod nehty. Často má vzhled uzlu granulační tkáně bez přítomnosti pigmentu. Prognóza nebývá příznivá. V podnehtové lokalizaci se někdy obtížně odlišuje od hematomu. Někdy napoví klinické chování - melanom na rozdíl od hematomu nepřechází na kůži nehtových valů a neodrůstá s nehtovou ploténkou. (3)

Zvláštním typem melanomu je tzv. amelanotický maligní melanom, který není pigmentován. Klinická diagnostika vyžaduje ještě větší zkušenost než u nádorů s pigmentem.

Chirurgická léčba maligního melanomu

Chirurgická léčba maligního melanomu dnes spočívá v poměrně široké excizi nádoru. (29)

- u zcela plošných melanomů se provádí excize s 1 cm lemem zdravé tkáně
- lehce vyklenutý nádor je excidován s lemem 2 cm
- u nodulárního, plně vyvinutého pokročilého melanomu je doporučována maximální šířka excize 2-3 cm zajišťovacího lemu. (2)

Bioptická excize

Bioptická excize spočívá v kompletním odstranění ložiska nádoru s hranicí cca 3 mm lemu zdravé tkáně. Provádí se v případě klinické nejistoty.

Při podezření na maligní melanom se nikdy nesmí odebrat jen vzorek části pigmentovaného útvaru, protože by uvolněním nádorových buněk mohlo dojít k rozšíření nádoru dále do organismu. Podezřelé ložisko tedy musí být vždy odstraněno celé.

Vyšetření sentinelové uzliny

Tato metodika vychází z předpokladu, že maligní melanom metastazuje lymfatickými cestami nejprve do první spádové lymfatické uzliny, která se označuje jako uzlina sentinelová (strážní). Pokud se v této uzlině histologicky prokáže přítomnost patologických buněk (mikrometastáz), přistupuje se k odstranění celé nejbližší skupiny spádových lymfatických uzlin – regionální lymfadenektomii. Důvodem je zvýšená pravděpodobnost, že i zde již je postižení nádorovými buňkami. Obecně je vyšetření sentinelové uzliny vhodné u pacientů s melanomem tloušťky nad 1 mm, u tenčích nádorů je riziko metastazování nevelké a vyšetření uzlin tedy nemá smysl. (29)

9. FOTOPROTEKCE

Z výše uvedených faktů je zřejmé, že přirozená ochrana proti UV není dostatečná a lidé by se měli před škodlivými vlivy při pobytu na slunci aktivně chránit.

Nejúčinnější ochranou před sluncem je samozřejmě pobyt ve stínu. Ochranu nám poskytuje i oblečení a používání klobouků. Látka však není zcela nepropustná pro UV záření. Tmavé látky, ačkoliv se více zahřívají, chrání lépe než světlé. Suchá látka chrání více než mokrá. Záleží též na druhu materiálu. Budoucím trendem možná bude označování oděvů ochranným faktorem.

Nejlepší ochranou před UV zářením jsou kvalitní opalovací přípravky s UVA i UVB filtrem, které různým způsobem zabraňují paprskům pronikat do kůže. V současné době narůstá větší zájem o ochranné kosmetické výrobky obsahující antioxidanty = lapače, které neutralizují volné radikály vznikající při chemických reakcích probíhajících v kůži, (9) u těchto výrobků byl zjištěno prokazatelné snížení nežádoucích účinků slunečního záření. Stupeň poskytované ochrany se vyjadřuje číslem označovaným jako ochranný faktor (zkr. OF nebo SPF - Sun Protecting Factor). SPF udává, kolikrát se prodlouží doba oslunění nechráněné pokožky, aniž by došlo ke zrudnutí. (30) Touto hodnotou se (přibližně) násobí doba, po kterou můžeme bezpečně pobývat na slunci bez použití ochranných faktorů. Jestliže tedy naše kůže sama o sobě (bez ochranného prostředku) snese bez újmy patnáctiminutový pobyt na slunci, ochranný faktor s hodnotou např. 8 prodlouží tuto dobu osmkrát, tedy na cca 120 minut. (27) Tato výsledná doba je ovšem závislá na mnohých faktorech, jako je citlivost na sluneční záření, místo slunění, denní doba (je jiné, opalujeme-li se na horách, u moře, v poledních hodinách, dopoledne či odpoledne). Význam mají ochranné faktory od hodnoty SPF 4. Pro první pobyt na slunci se doporučuje vyšší faktor. Citlivé typy by měly používat SPF 15 a výše. Pro malé děti a osoby s fotodermatózami (nemoci vyvolávané slunečním zářením) používáme extrémně vysoké faktory (20 a výše). Děti do 2 let se nemají slunit vůbec. Hodnoty slunečního ochranného faktoru (SPF) doporučené pro jednotlivé fototypy kůže při prvním opalování. (tab.3)

Je však třeba si uvědomit, že SPF se týká jen ochrany kůže proti zarudnutí a spálení. Řada dalších negativních účinků UV záření (potlačení imunitních pochodů, stárnutí kůže, riziko nádorů) není SPF hodnocena. (29)

Používané filtry se dělí na chemické a fyzikální. Chemické filtry pohlcují část slunečního spektra, ale umožňují opálení. U některých osob mohou vyvolávat kožní alergické reakce. Chemicky jde o deriváty kyseliny skořicové, salicylové, PABA, benzofenonu, dibenzoylmethanu, kafru nebo hydantoinu. (16) Fyzikální filtry jsou tvořeny jemně rozptýlenými částicemi prášku (oxid zinečnatý, oxid titaničitý), které

odrážejí všechny složky slunečního spektra. Umožňují vysoký ochranný faktor a zároveň zabraňují přirozenému opálení. Chemicky jsou zcela inertní. Nevýhodou je bílá barva takových přípravků. Pro správnou funkci ochranných přípravků je třeba jejich správné používání. Přípravek je třeba nanášet asi 20 minut před pobytem na slunci. (30)

Důležitými vlastnostmi fotoprotektivních přípravků je fotostabilita (udržení účinku při dlouhodobém slunečním ozáření), termostabilita (odolnost proti vyšším teplotám), dobrá tolerance přípravku nevyvolávající alergické reakce a vodostálost (zachování účinnosti ve vlhkém prostředí – při koupání, pocení apod.). (30)

Na účinek slunečního světla si kůže musí postupně přivykat. Hlavně lidé žijící trvale ve městě nejsou na intenzivní sluneční záření dostatečně připraveni. Delší pobyt na slunci si může dovolit jen ten, jehož kůže se již dostatečně přizpůsobila. Jak se tedy máme chovat, abychom škodlivé účinky ultrafialového záření na kůži omezili na co nejmenší míru? Ideální samozřejmě je omezit pohyb na přímém slunci co nejvíce. Pokud to nelze, snažíme se vyvarovat pobytu na slunci v době mezi 11.-15. hodinou, kdy je UVB záření atmosférou nejméně filtrováno, protože dopadá ze slunce na zemský povrch skrze atmosféru její nejmenší tloušťkou. V té době nebo nejlépe po celý slunný den se snažíme pohybovat se ve stínu budov, pod stromy, pod slunečníkem a podobně a zároveň kryjeme kůži co nejvíce oděvem. (23) Nejlepší ochranou před UV zářením jsou kvalitní opalovací přípravky tzv. sunscreensy s UVA i UVB filtrem, které různým způsobem zabraňují paprskům pronikat do kůže. Tyto přípravky jsou dodávány v podobě roztoků, gelů, krémů, popř. rtěnek, které pohlcují i odrážejí až 95% UV záření. Jejich aplikace se doporučuje zejména na místa maximálně vystavovaná slunci - nos, rty, uši. Paradoxním nežádoucím efektem prostředků s vysokým faktorem je možnost nabytí dojmu, že je libovolně dlouhý pohyb na slunci zcela neškodný. Tento falešný pocit bezpečí tak způsobuje mnohonásobně delší expozici UV záření, než je vhodné. V konečném důsledku tak mohou tyto prostředky do jisté míry i škodit. (27)

11. UV INDEX A JEHO VÝZNAM

UV-Index

UV-index je mezinárodně standardizovaná bezrozměrná veličina charakterizující úroveň erytemového slunečního ultrafialového záření dopadající na zemský povrch, vyjadřující biologický efekt na lidské zdraví. Používá se k informovanosti obyvatelstva o možném negativním vlivu UV záření na lidský organismus. UV-index je definován na horizontální povrch. Obyvatelstvo je informováno nejen o očekávané maximální hodnotě UV-indexu, ale také o tzv. "celkové době pobytu na slunci", bez použití ochranných prostředků, po uplynutí které, již začne lidská pokožka vytvářet erytém, tj dochází k rudnutí až hnědnutí kůže.(28) Tyto hodnoty jsou vypočítány v minutách, pro polední období, pro dva základní kožní fototypy, definované jako:

Fototyp: I.vždy rudne, nikdy nezhnědne

Fototyp: II.obvykle rudne a málo hnědne

V některých situacích je třeba upozornit na možnost vyšších hodnot UV-Indexu a tím i kratších dob oslunění. Typickým příkladem je pobyt na sněhové pokrývce v jarních měsících, kdy odraz od sněhu může zvýšit intenzitu až o 60-80% a tím zkrátit uvedené doby oslunění o 30-40%. V naší geografické oblasti se UV-index pohybuje v rozmezí od 0 do 9, v tropickém pásu může dosáhnout až 15, nebo 16. Všeobecně se dá říci, že čím výše je Slunce nad obzorem (za jasného počasí), tím větší je UV-index. Čím větší UV-Index tím větší dávka UV záření.(28)

Jak již bylo několikrát zdůrazněno, schopností UV záření je rozkládat makromolekulární látky a v důsledku toho poškozovat buněčné struktury včetně nosičů genetických informací DNK a RNK. UV záření může na lidské pokožce vyvolávat řadu chemických a biologických reakcí, které se v závislosti na celkové absorbované dávce UV záření projevují různým stupněm zánětu pokožky od tvorby erytému (zrudnutí), přes vznik puchýřů až k nekróze tkáně.

MED (minimální erytemová dávka) je nejnižší dávka záření UVB, která způsobuje erytém za 24 hodin po sluneční expozici. (4) Hodnota MED po slunné letní sezóně je přibližně dvojnásobná než bazální zimní MED pro daného jedince. Znamená to, že protektivní faktor (SPF) přirozené adaptace během letní sezony dosáhne v průměru hodnoty 2. (14)

Hodnota UV-Indexu je daná intenzitou dopadajícího UV záření. Za určitý časový interval kůže absorbuje takové množství UV radiace, které překročí hodnotu minimální erytemové dávky (1 MED) . (graf 1)

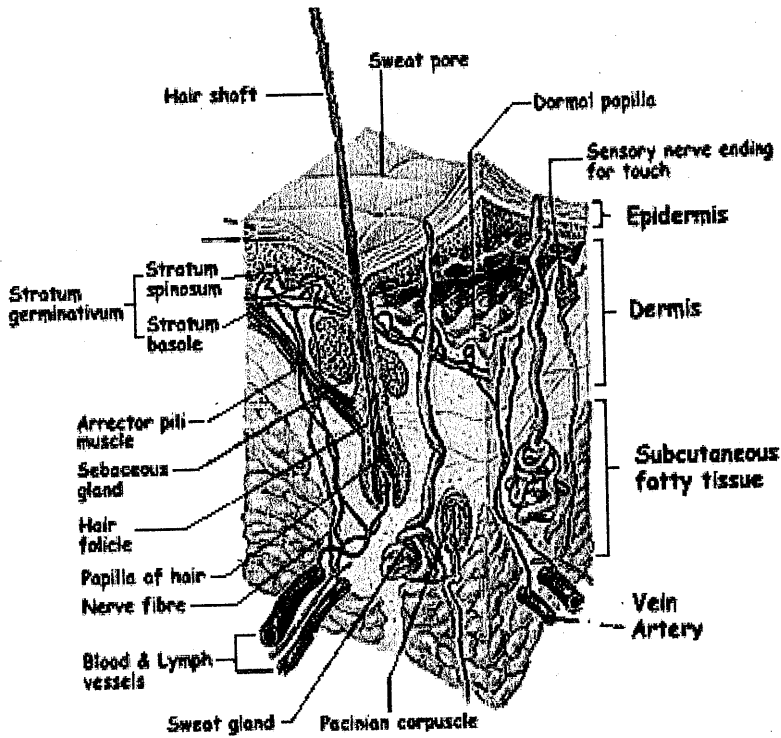
DISKUSE

Z uvedeného vyplývá, že UV záření v závislosti na řadě faktorů, skutečně významně zvyšuje riziko vzniku nádorových onemocnění kůže. Důležité je hlavně zjištění, že už dávka radiace rovnající se " - 1 MED je schopna spustit kaskádu patologických procesů vedoucích k porušení enzymatických reparačních mechanismů DNA. (4) Opakované absorbování už takto malých dávek vede nakonec k úplnému vyčerpání reparačních mechanismů, k tvorbě bodových mutací a tím postupně k malignímu zvratu epidermálních buněk. Samozřejmě nelze opomenout zjištění, že na vznik nádorů kůže má veliký vliv kromě množství absorbovaného UV záření i jeho intenzita, závislá na řadě faktorů (roční období, ozonová vrstva, denní doba, odraz záření) , délka expozice a také míra pigmentace kůže tzv. fototyp. Platí přitom, že riziko vzniku malignity kůže je tím větší, čím vyšší je intenzita UV záření, delší doba expozice a nižší fototyp. Souvislost vzniku nádoru a záření vyplývá ze skutečnosti, že jsou kožní nádory lokalizovány vesměs v místech nekryté kůže, jsou častější u osob pracujících venku, u osob bílé rasy, mají značnou prevalenci u bělochů žijících v tropech, zejména osob I. a II. pigmentačního typu, mají stoupající tendenci vzniku u lidí, kteří jsou vystavováni vlivu slunce už od dětství. (2) Pro tato tvrzení svědčí také fakt, že nejvyšší světová incidence maligního melanomu je v Austrálii, kde je výsledkem právě příliš vysoké intenzity UV radiace (UV index > 10), nízké pigmentace kůže (fototyp I a II) obyvatel původně ze severní Evropy (29) a v neposlední řadě také nedostatečné ochrany kůže při pobytu na slunci.

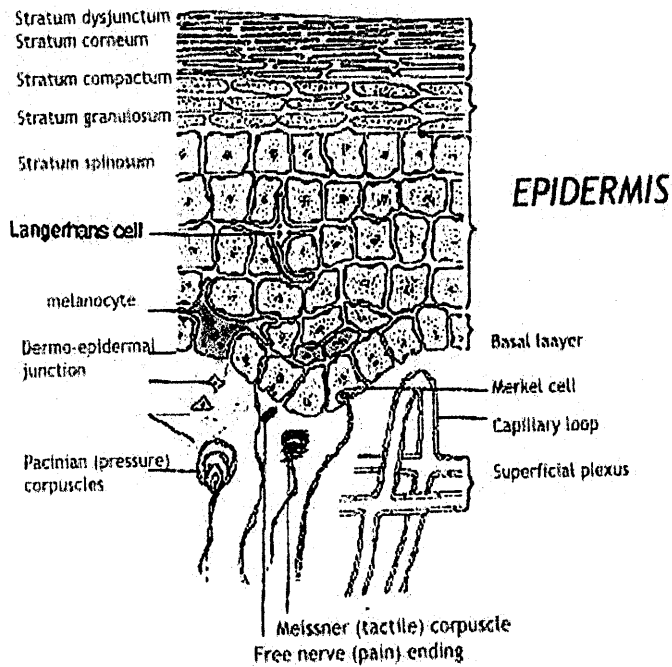
ZÁVĚR

UV záření vyvolává na kůži celou řadu nežádoucích účinků. Akutně způsobuje solární dermatitidu. Dlouhodobé působení UV záření vyvolává na kůži chronické změny, aktinické stárnutí kůže - „photoageing“ a narušení imunitních reakcí fotoimunosupresi, která se spolupodílí na rozvoji rakoviny kůže- fotokarcinogenezi. Na zvyšování expozice slunečnímu záření mají kromě ztenčování ozonové vrstvy v atmosféře, která tak umožňuje pronikání většího množství škodlivého UV záření na zemi, podíl i sociální změny, častější cestování do krajín s vyšší intenzitou UV radiace, změny v chování jako je např. móda celoročního opálení a v neposlední řadě neadekvátní ochrana kůže před škodlivými slunečními paprsky v důsledku nedostatečné informovanosti obyvatelstva o škodlivém vlivu UV záření. Ochrana proti slunečnímu záření by se měla stát každodenním návykem zejména u lidí s nízkým fototypem a zvýšenou citlivostí na UV záření. Zabrání se tak nejen akutnímu spálení a rozvoji aktinického stárnutí kůže, ale hlavně nebezpečí vzniku maligních změn v kůži.

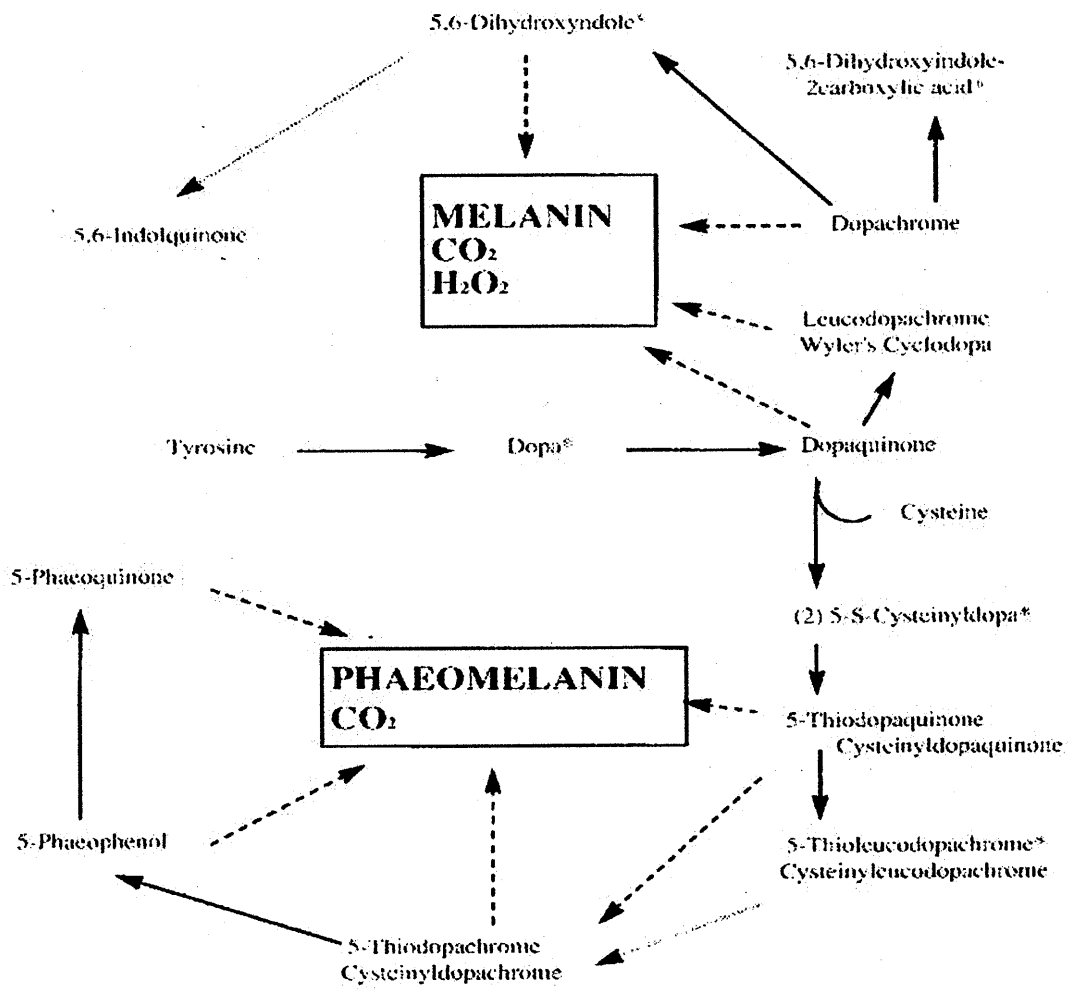
PŘÍLOHA



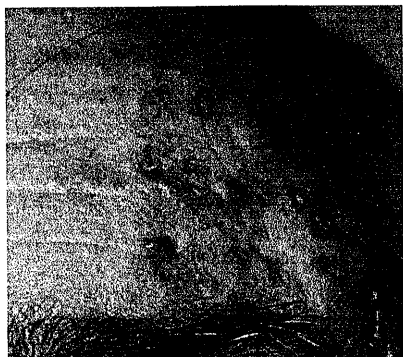
Obr. 1: Anatomie kůže



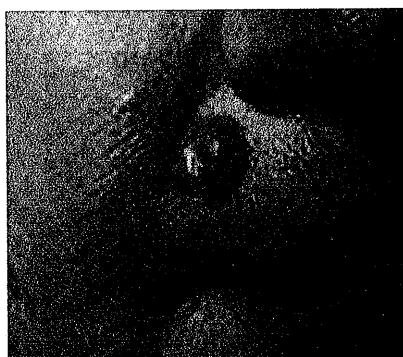
Obr. 2: Vrstvy epidermis



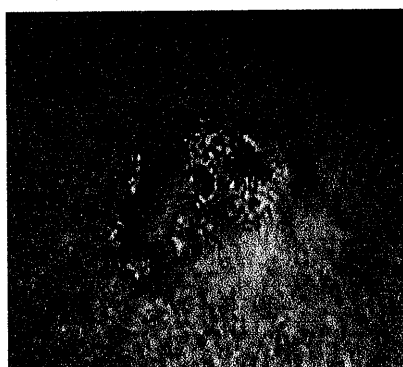
Obr. 3: Melanogeneze



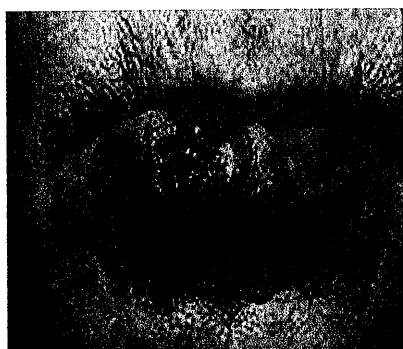
Obr. 4: Solární keratom



Obr. 5: Bazocelulární karcinom

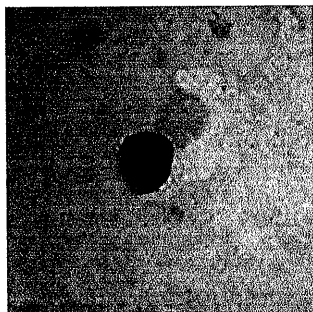


Obr. 6: Bazaliom s perličkovým okrajem

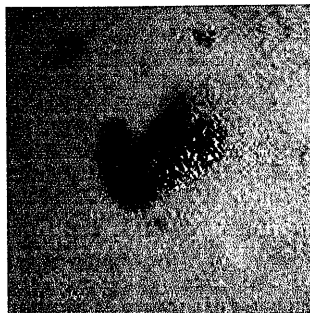


Obr. 7: Spinaliom na dolním rtu

Obr. 8:

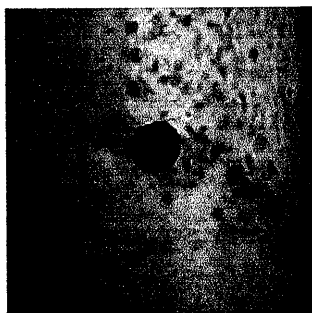


symetrický tvar

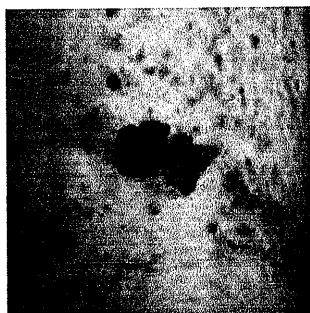


asymetrický tvar

Obr. 9:

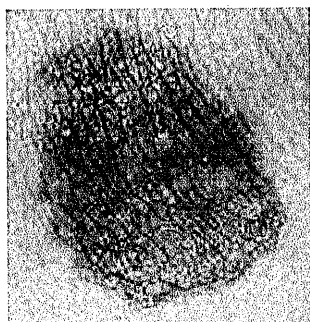


pravidelný okraj

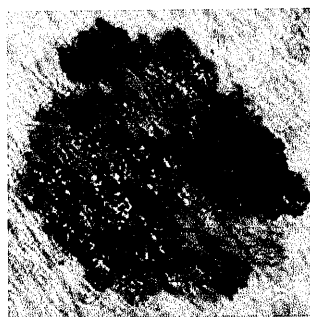


nepravidelný okraj

Obr. 10:

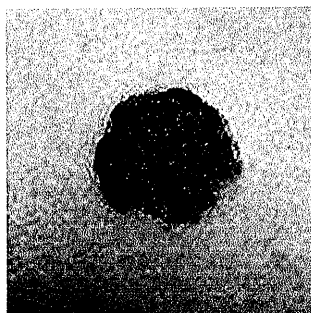


jednobarevný projev

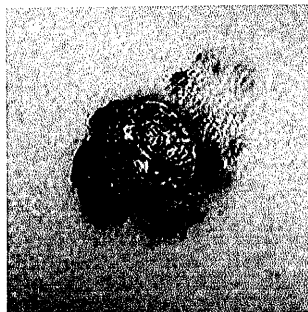


vícebarevný projev

Obr.11:



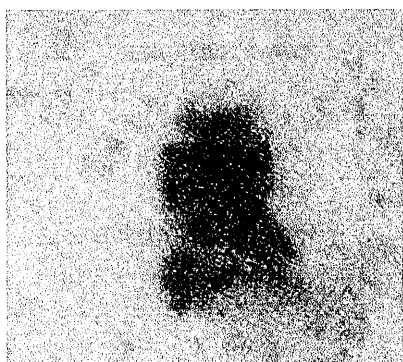
plochý projev



vyvýšený projev



Obr.12: Lentigo maligna melanom



Obr.13: Superficiálně šířící se melanom



Obr.14: Nodulární melanom



Obr.15: Akrolentigiózní melanom

Tab.1:

Typ kůže popis	Označení	Reakce na slunění	Ochranná reakce kůže	Možný čas pro první expozici bez reakce
I. (kůže nápadně světlá, pihy husté, vlasy rezavé, oči modré, zřídka hnědé; prsní bradavky velmi světlé)	Keltský typ (2 %)	vždy těžký	žádná červená kůže bez pigmentace za 1 - 2 dny se loupe	5-10 minut
II. (kůže trochu tmavší než I., pihy řídké, vlasy blond až hnědé, oči modré, zelené, šedé; prsní bradavky světlé)	Evropan se světlou pletí (12 %)	vždy silný	velmi slabá pigmentace, kůže se loupe	10-20 minut
III. (kůže světlá, světle hnědá; pihy žádné, pigmentové névy hnědé, prsní bradavky tmavší)	tmavou kůží (78 %)	mírný	pigmentací	20-30 minut
IV. (kůže světle hnědá, olivová; pihy žádné, pigmentové névy tmavé, vlasy tmavé, oči tmavé, prsní bradavky tmavé)	Středomořský typ (8 %)	téměř nikdy	rychlá reakce, hluboká pigmentace	40 minut

Tab. 2:

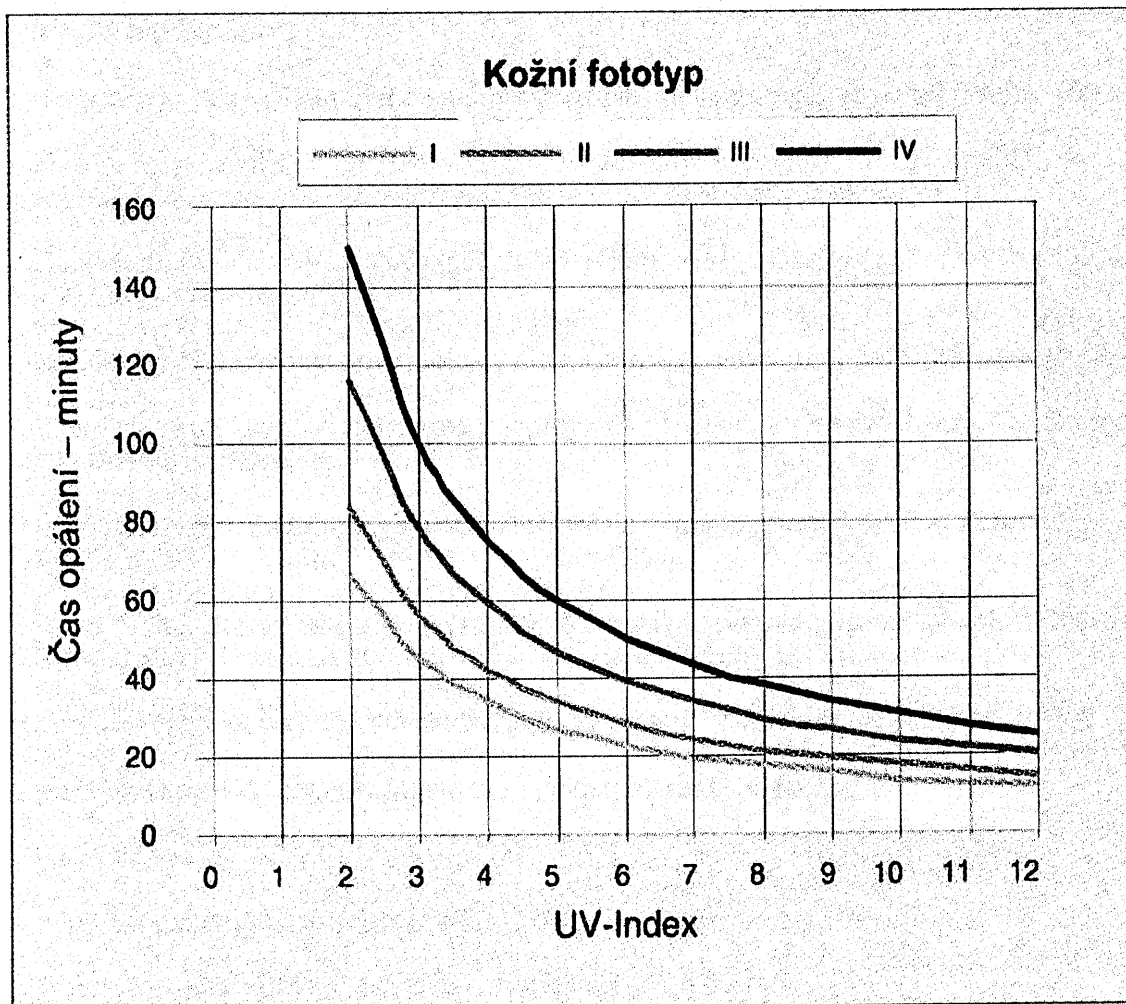
Definice základních kožních fototypů

Typ kůže	Hnědne	Zrudne	Barva vlasů	Barva očí
I.	Nikdy	Vždy	Rusé	Modré
II.	Občas	Většinou	Blond	Modrozelené
III.	Vždy	Někdy	Hnědé	Šedohnědé
IV.	Vždy	Nikdy	Černé	Hnědé

Tab.3: Hodnoty slunečního ochranného faktoru (SPF) doporučené pro jednotlivé fototypy kůže při prvním opalování.

UV Index	Kožní fototypy			
	I	II	III	IV
1 – 3	15	10	5	-
4 – 6	25	20	10	5
7 – 9	40	30	20	15
10 a více	50	40	30	20

Graf.1.: Doba opálení v minutách pro kožní typy I, II, III, IV a 1 MED podle normy DIN-5050 počítaná pro bezoblačnou oblohu.



LITERATURA

1. Vosmík, F.: Nemoci kůže prevence a léčba v kostce. Grada, 1995, str. 67-71
2. Krajsová, I., Bauer, J.: Kožní nádory prevence a včasná diagnostika. Jessenius, Praha 1994, str. 13-14
3. Vosmík, F. a kolektiv.: Dermatovenerologie, Karolinum, Praha 2001
4. Malina, L.: Fotodermatózy, Maxdorf, Praha 2005, str. 36-39
5. Diffey, B.L., Larko, O.: Clinical climatology. Photodermatology, 1, 1984, str. 30-37
6. Berger, D.S., Urbach, F.: A climatology of sunburning ultraviolet radiation. Photobiol., 35, 1982, str. 187-192
7. Smith, K.C.: Melanogenesis. The Science of Photobiology. Plenum Press 1977, 184-185
8. Malina, L.: Urokanová kyselina její role v pochodech fotoimunomodulace. Čas.lék.čes., 142,2003,470-473.
9. Černá, M.: Možné přístupy k primární prevenci nádorových onemocnění. Praktický lékař 74, 1994, 2, str.56-58
10. Krajsová, I.: je opalování nebezpečné? Jsou pihy nebezpečné? Maxdorf, Praha, 1993.
11. Malina, L.: poznámky k problematice tzv. ozonové díry. Praktický lékař 76, 1996, 4, str.162-164.
12. Rameš, J., Benecko, V.: Ultrafialové záření a jeho účinky. Čas. Lékařů českých 132, 1993, 5, str.129-133.
13. Barták, P.: Je slunce naším přítelem? Čas. Lékařů českých 135, 1996, 13, str.403-404
14. Ettler, K., Nožičková, M.: Přírodní fotoprotekce po slunění v letním období, Čs, Derm. 74, 1999, 6, s. 239-242.
15. Štípe, S. a kol.: Antioxidanty a volné radikály ve zdraví a nemoci. Grada, Avicenum, Praha 2000
16. Jiráskov, M.: Problematika slunečních filtrů z pohledu dermatologie. Remedia 1/2000, str. 30-38, Panax, Praha 2000
17. Jech, Č.: Zvyšuje se intenzita slunečního UV záření? Vesmír 74, 1995, 4, s.198-202
18. MacKie, R.M.:Skin cancer, Dunitz Ltd, London 1989, s.14-15
19. <http://sik.vse.cz/>
20. <http://zeny.apatykar.cz/index.php?id=217>
21. <http://www.aditivnutritions.cz/slovo-odbornika.php?article=15>

22. http://www.melanoma.cz/?page=includes/showpage.php&select_id=45
23. http://www.prevencenadoru.cz/mouprev/section_show.jsp?s=912&selldoc=77
24. <http://www.melanomy.cz/?touch=prevence>
25. http://www.novinky.cz/zena/zdrav/starnuti-kuze-ne lze-zastavit_61000_kma0s.html
26. http://www.sanquis.cz/clanek.php?id_clanek=49
27. <http://kallokvet.webpark.cz/bezpecneopalovani.htm>
28. <http://www.chmi.cz/meteo/ozon/Uv-co.html>
29. <http://www.liposukce.cz/plasticka-chirurgie/kozni-nadory/prirozena-fotoprotekce-kuze.htm>
30. http://www.pharmanews.cz/07_2002/07-02%20pharma-slunecni_zar.htm

PŘÍLOHA

1. http://www.avreskincare.com/misc/about_skincare/images/skinw2.gif
2. <http://www.electrodermology.com/pics/epidermis.jpg>
3. www.tightrope.it/nicolaus/link3.htm
4. www.skincancerguide.ca/lesions/basics/actinic
5. www.orebroll.se/uso/pagewide___15955.asp
6. www.orebroll.se/uso/pagewide___15955.asp
7. <http://www.hudlegekontoret.no/var/storage/images/>
- 8.,9.,10.,11. <http://www.melanomy.cz/?touch=prevence>
12. <http://www.dental.mu.edu/oralpath/lesions/lentigomelanoma/lentigomelanoma1.jpg>
13. http://www.sunsmart.com.au/images/skin_cancer/melanoma.jpg
14. <http://www.skincancer.org/images/mel-7.jpg>
15. www.hudlegekontoret.no/var/storage/

Tab 1: Zdroj: http://www.ubmi.cvut.cz/zivotni_styl/obytn_e_prostredi/obytn_e_prostredi.htm

Tab2: Zdroj: <http://www.chmi.cz/meteo/ozon/brewerweb/data/UVB.html>

Tab.3, Graf.1: <http://www.chmi.cz/meteo/ozon/Uv-co.html>

3. LF UK

Katedra preventivního lékařství Oddělení obecné hygieny

Hodnocení práce ke státní zkoušce z Preventivního lékařství

Téma: **VLIV UV ZÁŘENÍ NA ONEMOCNĚNÍ KŮŽE**

Studentka: **Adela Valeková**

V předkládané práci studentka shrnula základní a nejdůležitější poznatky o slunečním záření, jeho charakteristikách a rozdělení, o faktorech ovlivňujících jeho intenzitu. Dále je v práci popsána stručně a výstižně anatomie, histologie a fyziologie kůže, typy kůže a jejich interakce se slunečním zářením. V druhé polovině předkládané práce se studentka věnuje rizikům expozice, biologickým účinkům a ekologickým důsledkům UV záření na zdraví organismu a živou přírodu.

Cílem práce bylo podat ucelenou informaci o škodlivém působení ultrafialového záření na kůži člověka.

Všechny kapitoly předkládané práce jsou srozumitelně zpracovány. Chybou je, že jsou chybně očíslovány a tím neodpovídají struktuře „Obsahu“, kde není uvedeno stránkování. Další formální chybou je používání různého řádkování v průběhu textu jedné stránky.

Celkově lze práci hodnotit jako **velmi dobrou**, obsahuje vše co bylo v zadání uvedeno. Studentka samostatně řešila zadané téma. Pozitivně lze hodnotit její úsilí ke sběru literárních údajů a obsáhlých materiálů.

V Praze dne 04.09.2006



MUDr. Jiřina Bártová, CSc.