

Aktuální pohled na fotoprotekci kůže

Jiří Ettler¹, Karel Ettler²

¹Dermatovenerologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. LF UK v Praze

²Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK v Hradci Králové

Ochrana kůže před slunečním zářením je souhrnem opatření zamezujících expozici kůže nežádoucím účinkům ultrafialového záření. Tato opatření spočívají v první řadě v zodpovědném chování rizikových jedinců, vyhýbání se ostrému polednímu slunci, nošení fotoprotektivních oděvů a aplikaci opalovacích krémů na slunci exponovanou kůži. Speciální pozornost je třeba věnovat ochraně dětí a imunosuprimovaných jedinců. Velmi diskutovaným tématem je vitamin D – jeho role v organismu, optimální hladina a praktické implikace částečné závislosti jeho syntézy na ultrafialovém záření. Kromě organizovaných osvětových preventivních akcí i dlouhodobých projektů hrají hlavní roli v edukaci pacientů o rizicích nadměrného slunění (přirozeného i arteficiálního v soláriích) ambulantní dermatologové.

Klíčová slova: fotoprotekce, ultrafialové záření, sunscreens, kožní rakovina, vitamin D.

Current view on skin photoprotection

Skin photoprotection is a complex of protective measures preventing unwanted and harmful effects of ultraviolet radiation on skin. It consists of behavioral precautions, avoidance of midday sun, wearing of photoprotective clothing and application of sunscreens. Special attention is needed in protection of children and immunosuppressed patients. Very controversial is vitamin D – its role in human body, optimal serum level and its partial dependance on exposition to ultraviolet radiation. Patients' education ensured by their dermatologists and by public health campaigns is crucial in effective primary prevention of skin cancer.

Key words: photoprotection, ultraviolet radiation, sunscreens, skin cancer, vitamin D.

Sluneční záření

Přirozené sluneční záření obsahuje ultrafialovou (UV, 10 %), viditelnou (40 %) a infračervenou (50 %) část spektra elektromagnetického záření (stopové i rádiové vlny a Roentgenovo záření). Viditelné světlo zřejmě nemá výrazné škodlivé účinky na lidský organismus; naopak jeho vnímání má pozitivní vliv na psychiku člověka a může být jedním z významných důvodů k opalování. Infračervené záření má tepelný účinek a přispívá k aktinickému stárnutí kůže.

Problémovou částí slunečního spektra je zejména ultrafialové záření (95 % UVA, 5 % UVB), které může způsobovat poškození lidské kůže a očí. Kratší vlnové délky jsou velmi efektivně filtrovány stratosférickou ozónovou vrstvou. UVA

a méně i UVB jsou také součástí záření výbojek užívaných v soláriích. UVB má erytemogenní efekt a stimuluje melanogenezi, také umožňuje v kůži přeměnu vitaminu D na aktivní metabolit. UVA skrze oxidaci preexistujícího melaninu vyvolává časnou pigmentaci, stimuluje aktinické stárnutí kůže a v menší míře má také kancerogenní potenciál.

Vlastnosti slunečního záření a s tím související nutná fotoprotektivní opatření závisí také na stavu atmosféry, ročním období, geografické poloze, nadmořské výšce a denní době. S každými 300 metry nadmořské výšky se intenzita slunečního světla zvýší o přibližně 4 % (např. ve výšce 1500 m n. m. je intenzita o 20 % vyšší než u hladiny moře). Nejvíce erytemogenní je

sluneční světlo mezi 11. a 15. hodinou, kdy také obsahuje nejvyšší podíl UVB. Ráno a večer roste podíl UVA díky odlišným lomům záření při průchodu atmosférou u sluneční pozice nízko nad obzorem. Riziková skupina populace (světlý fototyp, imunosuprese) by se neměla exponovat slunci v době od 10. do 16. hodiny. Pomocným vodítkem by mělo být také zpravodajství ve sdělovacích prostředcích, které informuje o tzv. UV indexu (u nás nabývá hodnot 1–9, čím je vyšší, tím větší intenzita záření).

Účinky slunečního záření na kůži

Mezi časné účinky ultrafialového záření na kůži patří zejména erytém, který může být spojen i s dalšími klasickými známkami zánětu, jako

je zvýšená teplota, bolest a otok, při velkých dávkách i vznik puchýřů. Protože se dá vcelku dobře zaznamenávat, je erytém dobrým měřítkem fotobiologických dějů v kůži a využívá se mj. i v hodnocení účinku sunscreenů. Tzv. minimální erytémová dávka (MED) je definovaná jako minimální jednotlivá dávka UV záření, která vyvolá jasně ohraničený erytém na ozáření kůži. Při silném ozáření erytém vzniká již během expozice, obvykle však nastupuje za několik hodin a dosahuje vrcholu mezi 12–24 hod. Dalším časným efektem slunečního záření je stimulace pigmentace, což je většinou i hlavním důvodem, proč vyznačiči opalování opakovaně vystavují svou kůži přirozeným i umělým zdrojům ultrafialového záření. UV expozice způsobuje navíc ztluštění epidermis, což vede k vyšší odolnosti vůči dalšímu ozáření. Tato odpověď je výsledkem zvýšené mitotické aktivity keratinocytů. Klinicky se pak může projevit nadměrným šupením a suchostí pokožky. Fotoimunomodulace a fotoimunosuprese jsou komplexní děje v kůži, kterých je využíváno i terapeuticky u řady dermatóz (fototerapie psoriázy, atopického ekzému aj.). Patologické reakce na ultrafialové (zejm. UVA) a viditelné záření vznikají v rámci fotodermatóz (imunologické fotodermatózy, fotoalergické a fototoxické reakce, genodermatózy a v širším pojetí i fakultativně zhoršované dermatózy) (1).

K hlavním dlouhodobým účinkům slunečního záření patří stárnutí kůže (photoaging) a fotokarcinogeneze (Obr. 1). UV záření vede prokazatelně k indukci zhoubných nádorů skrze poškození DNA (hlavně vznikem thyminových dimerů). Zatímco riziko vzniku nemelanomových kožních nádorů a lentigo maligna melanomu (LMM) je výrazně zvyšováno chronickou UV expozicí, u maligního melanomu kromě LMM je riziko kumulativně zvyšováno převážně opakovaným akutním aktinickým poškozením (spálením) kůže. Také řada benigních útvarů jako jsou seborrhoické keratózy a solární lentiga mají výraznou tendenci ke vzniku v lokalizaci na sluncem poškozené kůži.

Vitamin D

Velmi diskutovaným účinkem ultrafialového záření je přeměna neaktivního metabolitu vitamínu D (7-dehydrocholesterol) na jeho aktivní metabolit (cholecalciferol). Zmíněná přeměna má svůj limit a při dosažení vysokých sérových hladin aktivních metabolitů vede další ozařování

k přeměně na biologicky neaktivní lumisterol a tachysterol. V našich geografických a socioekonomických podmínkách je dostatečné množství vitamínu D obvykle získáváno stravou a sporadickou expozicí slunečnímu záření. Optimální sérová hladina vitamínu D (obvykle měřenou formou je kalcidiol, 25(OH)D) je nad 100 nmol/l, hladina 50–100 nmol/l je insuficientní, 25–50 nmol/l je lehce deficientní a pod 12,5 nmol/l se jedná již o těžký deficit (2). Doporučené denní příjmy vitamínu D se neustále přehodnocují, přičemž minimální hodnoty se pohybují mezi 200–800 IU v závislosti na věku, graviditě, laktaci a expozici slunci konkrétního jedince. U lidí, kteří jsou ohroženi nedostatkem vitamínu D, což jsou zejména staří lidé (trvalý pobyt doma či v ústavu, hyponutrice) a chronicky nemocní (např. hemodialyzovaní či imunosuprimovaní se striktní fotoprotekcí) pacienti, lze bezpečně a adekvátně zajistit dostatečný přísun vitamínu D farmakologicky – potravinovými doplňky. Ve světle výše uvedeného lze argument provozovatelů solárií o zdravotním přínosu opalování (skrze syntézu vitamínu D) jednoznačně považovat za zavádějící marketingový tah. Naopak důkazy o zvýšeném riziku kožní rakoviny u pravidelných uživatelů solárií jsou velmi přesvědčivé (3).

Přirozená ochrana kůže a kožní fototyp

K přirozeným faktorům ochrany kůže před ultrafialovým zářením patří především tloušťka epidermis a úroveň melaninové pigmentace. Stratum corneum různé tloušťky (15–50 µm či více) obsahuje proteiny absorbující UV záření (keratinové aminokyseliny: histidin, tyrosin, tryptofan atd.). Rohová vrstva na dlaních má například tak silnou ochrannou schopnost, že k vyvolání erytému je potřeba 15–20násobku minimální erytémové dávky pro UVB, než je nutné k vyvolání erytému na jiných místech těla. Tato forma ochrany je rozhodující u osob s vitiligem a u albínů. Melanozomy přítomné v epidermis nejenže velmi efektivně absorbují ultrafialové záření, ale oslabují ho i rozptylem. Melanin funguje také jako lapač volných radikálů vznikajících ve větší míře po expozici UV záření. Významná je i role dermálních proteinů, kolagenu a elastinu, v ochraně před chronickým aktinickým poškozením. Podle schopnosti adaptace na sluneční záření lze světovou populaci rozdělit do šesti fototypů (Tab. 1).

Tab. 1. Šest fototypů kůže dle Fitzpatricka

Fototyp	REAKCE KŮŽE
I	Vždy zrudne, nepigmentuje
II	Zrudne, pigmentuje jen mírně
III	Zrudne zřídka, pigmentuje
IV	Nerudne, pigmentuje dobře
V	Tmavší rasy
VI	Černoši

Obr. 1. Těžké aktinické poškození kůže kalvy – rozměrné exulcerované spinálníomy a velké množství aktinických keratóz



Komplexní fotoprotekce – zodpovědné chování, fotoprotektivní oděvy

Základem racionální fotoprotekce je zodpovědné chování a vyhýbání se přímému slunečnímu záření v době jeho nejvyšší denní intenzity (11–15 h). Při pobytu ve stínu je třeba zohlednit i charakter okolí: bílý písek, čerstvý sníh, vodní hladina či bílé betonové plochy odrážejí sluneční záření velmi efektivně (až 30 %, sníh i více).

Běžná skla v okenních tabulích a v automobilech jsou velmi dobře propustná pro viditelné světlo i pro UVA, které je nejčastější příčinou vyvolání či exacerbace fotodermatóz; v takových případech lze užít skla se speciální fotoprotektivní vrstvou nepropustnou pro UVA. S klesající vlnovou délkou stoupá míra absorpce a odrazu – průchod pro UVB je méně než 10 % i u běžných skel.

Další základní možností fotoprotekce je ochrana oděvem. Účinnost je závislá na barvě, tloušťce a typu materiálu, velikosti, elasticitě apod. Barevné a nejlépe černé oděvy více chrání, pohlcují však více světla, a tím se nepříjemně zahřívají. Tenké, bílé nebo vlhké tkaniny chrání méně. Syntetické materiály (nylon, dakron atd.) jsou méně transparentní pro UV záření než bavlněná vlákna. U pružných látek je důležité pro

fotoprotekci jejich smrštění či natažení. Některé oděvy určené pro letní sezónu (vč. plavek) mají standardizovaný ochranný faktor, tzv. UPF (UV protecting factor), jehož hodnota udává, kolikrát méně ultrafialového záření pronikne skrze tkaninu na krytou kůži ve srovnání s odhalenou kůží. Maximální UPF je 50+, které zajistí více než 98% protekci. Vhodnou pomůckou do budoucna mohou být i jednorázové osobní dozimetry – tištěné destičky lehce připínatelné na oblečení, které budou měnit barvu v závislosti na expozici ultrafialovému záření. Důležitá je samozřejmě i ochrana očí slunečními brýlemi s testovaným UV filtrem.

Sunscreeny

Další základní metodou fotoprotekce je nanášení ochranných přípravků přímo na exponovanou kůži. Tyto přípravky označované jako sunscreeny, nebo běžně (a paradoxně) jako opalovací krémy, jsou dodávány v podobě roztoků (čirých nebo bělavých lotionů), gelů, krémů, mastí, popř. rtěnek. Starší sunscreeny chránily pouze před UVB částí spektra, nyní je požadována širokospektrá ochrana i před UVA. V Evropské Unii (EU) jsou opalovací krémy vedeny jako volně prodejné kosmetický produkt a jejich standardizaci spravuje asociace Cosmetics Europe (dříve COLIPA). Fotoprotektivní účinnost je charakterizována ochranným faktorem (SPF, sun protecting factor), který je poměrem minimální erytérmové dávky na kůži ošetřené 2 mg/cm² sunscreenu k minimální erytérmové dávce kůže bez sunscreenu u téhož jedince. To znamená, že sunscreen s SPF 20 umožní při správné aplikaci 20x delší pobyt na slunci, než dojde k zarudnutí; ochrana před jinými efekty UV záření (např. fotoimunomodulačními) není v definici SPF zahrnuta. Měření ochranného faktoru je přesně standardizováno (4) a dle přijatých norem může být nejnižší SPF 6 a nejvyšší 50+ (takto označené produkty však musí mít ve skutečnosti SPF alespoň 60). Přestože se více než padesátinásobná odolnost vůči slunečnímu záření (SPF 50+) jeví jako nadbytečná, v praxi se účinnost znatelně snižuje nedostatečnou vrstvou (< 2 mg/cm²), nedůslednou aplikací, mechanickým odíráním (oblečení, ručníky), pocením, smýváním apod.

Sunscreen musí splňovat i řadu estetických požadavků – být nebarevný a kůži ani oděv nešpinit, být chemicky stálý, nezapáchat, nedráždit. Trendem je obohacování sunscreenů některými

antioxidanty (kyselina askorbová, alfa-tokoferol apod.) či specifickými enzymy (lyáza neboli DNA endonukleáza), které mají posílit autoreparativní schopnost buněk při odstraňování zářením poškozené DNA.

Aktivní složky sunscreenů, filtry, mohou být organické (dříve označovány jako chemické) či anorganické (dříve označovány jako fyzikální). V EU je registrováno více než 50 filtrů (5) a současně opalovací krémy jsou obvykle směsí několika ochranných složek – často organických i anorganických.

Organické filtry jsou látky, které UV záření z převážné míry absorbují. Moderní organické filtry chrání ve spektru UVB i UVA a disponují stále vyšší účinností. Patří mezi ně například Tinosorb S, Tinosorb M či Mexoryl SX. Rizikem může být schopnost některých organických filtrů vyvolávat fotoalergické kontaktní reakce (zejm. cinnamáty, benzofenony).

Anorganické filtry jsou látky, které rozptylují a odrážejí neselektivně UV i viditelné záření. Užívá se oxid titaničitý (TiO₂) a oxid zinečnatý (ZnO). Tyto minerální látky nealergizují, avšak při vyšší koncentraci jsou pro svou nápadně bělavou barvu kosmeticky hůře přijatelné. To je v současné době odstraňováno jejich mikronizací, čímž se však posouvá fotoprotekce do kratších vlnových délek a také vyvolává obavy o bezpečnost přípravků pro možnost průniku do kůže (6); každý výrobek s obsahem nanočástic (pod 100 nm) musí být od listopadu 2013 speciálně označen.

Důležitým faktorem u sunscreenů je i vodostálост. Přípravky označené „water-resistant“ vydrží 40minutové máčení kůže ve vodě, „very-water-resistant“ vydrží 80minutové máčení. Jejich odolnost umožňují akrylátové a metakrylátové polymery, které po nanesení zůstávají adsorbovány na kůži. Čerstvá a slaná voda snižují SPF více než voda chlorovaná. Vodě odolné přípravky lze jednoduše smýt mírně alkalickým mýdlem a vodou.

Správná aplikace sunscreenu by měla být pečlivá a provedená dvakrát – při druhé aplikaci se zatřou zapomenutá místa a nanesená vrstva bude dostatečná. Nanesením tlusté vrstvy sunscreenu s nízkým SPF se ochranný faktor nezvýší, pouze se déle udrží. Natření by mělo být u chemických prostředků provedeno 20 minut před opalováním, aby se účinné látky dobře navázaly na rohovou vrstvu.

„After sun lotions“ jsou přípravky, které mají zotavit kůži po slunění, tzn. splňují funkci emolencia, obsahují antioxidanty a nověji se v těchto přípravcích objevují již zmíněné reparační enzymy DNA.

Systémová fotoprotekce a chemoprevence kožní rakoviny

V systémové fotoprotekci doznal většího rozšíření jen beta-karoten, který má mírný ochranný účinek na fotosenzitivitu v oblasti viditelného záření (některé fotodermatózy). Nadějí v systémové fotoprotekci je použití alfamelanotidu, syntetického analogu α-MSH, který výraznou stimulací melanogeneze může efektivně zvýšit kožní fototyp, a tak i odolnost vůči slunečnímu záření (7). Má však řadu nežádoucích a vedlejších účinků (bolesti hlavy, nauzea, zvýšené libido, samovolné erekce a další). Pod komerčními názvy Melanotan I a II je jako subkutánní injekce oblíbeným artiklem na černém trhu pro klienty toužící po rychle nabyté intenzivní pigmentaci.

Do prevence vzniku kožní rakoviny působením UV záření patří celá velká skupina zhařečů reaktivních forem kyslíku (antioxidantů). Kromě zmiňovaného beta-karotenu to jsou například rostlinné flavonoidy, resveratrol, silymarin, kapsaicin, vitamin C a E a mnoho dalších. Intenzivně je diskutován i onkoprotektivní účinek vitaminu D (8). Nadějně, byť nejednoznačně, výsledky přinášejí i studie sledující preventivní účinek acetylsalicylové kyseliny a jiných nesteroidních antiflogistik na vznik kožní rakoviny (9). Dobře prokázaný preventivní účinek proti vzniku aktinických keratóz a spináliomů má podávání systémových retinoidů (u zevně podávaných retinoidů byl tento efekt popřen) (10).

Rizikové skupiny

U dětí je fotoprotekce zvláště důležitá. Dětská kůže je tenčí, náchylnější k fotoimunosupresi. Do 6 měsíců věku by se neměli kojenci vystavovat přímému slunci vůbec, pod 2 roky věku by se měla batolata chránit oděvem a nevystavovat se polednímu slunci. Při expozici jsou vhodnější sunscreeny s anorganickými filtry, které nealergizují.

Velmi ohroženou skupinou jsou imunosuprimovaní pacienti, zejména příjemci orgánových transplantací. Incidence kožní rakoviny u nich mnohonásobně stoupá – přibližné zvýšení rizika vzniku je pro spinaliom stonásobné, pro baza-

liom desetinásobné a pro melanom trojnásobné. Častější jsou i kožní lymfomy, Kaposiho sarkom, karcinomy z Merkelových buněk a další. V největším riziku jsou pacienti po transplantaci plic a srdce, menší rizika hrozí po transplantaci jater (11). Vedle míry imunosuprese hraje roli i použití konkrétního imunosupresiva – ukazuje se, že větší riziko je u azathioprinu a cyklosporinu ve srovnání s moderním sirolimem (12). Také užívání

vorikonazolu, širokospektrého antimykotika užívaného po transplantaci plic, je spojeno s vyšší incidencí spinaliomů (13).

Závěr

Významné množství preventivních osvětových kampaní o rizicích slunečního záření a solárií v České Republice i ve světě (v ČR např. Stan proti melanomu, Euromelanoma Day) přináší

pouze pozvolný vliv na změnu chování cílové populace. Stejně tak zeslabení ochranné ozonové vrstvy i po mezinárodních dohodách o zákazu užívání freonů nemá příliš optimistický vývoj. Proto i přes pozitivní psychosociální aspekty sluneční expozice by ochrana proti slunečnímu záření měla být každodenním návykem zejména u lidí s nízkým fototypem a zvýšenou citlivostí na UV záření.

LITERATURA

1. Ettler J, Ettler K. Dětská kůže a fotosenzitivita. *Pediatric pro praxi* 2014; 15(3): 128–130.
2. Stroud ML, Stilgoe S, Stott VE, Alhabian O, Salman K. Vitamin D – a review. *Australian Family Physician* 2008; 37(12): 1002–1005.
3. Colantonio S, Bracken MB, Beecker J. The association of indoor tanning and melanoma in adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2014; 70(5): 847–857.
4. Normy ISO: ISO 24444:2010, ISO 24443:2012, ISO 24442:2011. Znění dostupné na <http://www.iso.org>.
5. Regulace Evropské Unie: Regulation (EC) No 1223/2009 of the European parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products. *OJ L* 342, 22. 12. 2009, p. 59.
6. Smijs TG, Pavel S. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness. *Sci Appl*. 2011; 13(4): 95–112.
7. Fabrikant J, Toulouei K, Brown SM. A review and update on melanocyte stimulating hormone therapy: afamelanotide. *J Drugs Dermatol*. 2013; 12(7): 775–779.
8. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 6: CD007469.
9. Zhu Y, Cheng Y, Luo RC, Li AM. Aspirin for the primary prevention of skin cancer: A meta-analysis. *Oncol Lett*. 2015; 9(3): 1073–1080.
10. Soltani-Arabshahi R, Tristani-Firouzi P. Chemoprevention of nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg*. 2013; 29(5): 373–383.
11. Ettler K. Fotoprotekce u imunosuprimovaných pacientů. *Remedia* 2014; 24(6): 483–485.
12. Karia PS, Azzi JR, Heher EC, Hills VM, Schmults CD. Association of Sirolimus Use With Risk for Skin Cancer in a Mixed-Organ Cohort of Solid-Organ Transplant Recipients With a History of Cancer. *JAMA Dermatol*. 2016. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.5548. [Epub ahead of print].
13. Mansh M, Binstock M, Williams K, Hafeez F, et al. Voriconazole Exposure and Risk of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Aspergillus Colonization, Invasive Aspergillosis and Death in Lung Transplant Recipients. *Am J Transplant*. 2016; 16(1): 262–270.