

AZ UV-SUGÁRZÁS BIOLÓGIAI HATÁSAI ÉS KAPCSOLATA A GYERMEKKORRAL

A TELJES UV-SPEKTRUM HÁROM HULLÁMHOSSZTARTOMÁNYRA OSZTHATÓ: UVC, UVB ÉS UVA. A NAPPÉNY KEDVEZŐ BIOLÓGIAI HATÁSAI MELLETT NEM SZABAD MEGFELEDKEZNÜNK AZ AKUTAN ÉS KRÓNIKUSAN KIALAKULÓ KÁROS HATÁSAIRÓL SEM. EZÉRT NAGYON FONTOS MÁR GYERMEKKORBAN A HELYES FÉNYVÉDELMI SZOKÁSOK MEGTANÍTÁSA. EZÁLTAL MEGELŐZHETŐ A NAPÉGÉS, VALAMINT CSÖKKENTHETŐ A NON-MELANOMA ÉS MELANOMA BŐRTUMOROK KIALAKULÁSÁNAK ESÉLYE.

GELLÉN
EMESE DR.,
EMRI
GABRIELLA DR.,
SZEGEDI
ANDREA DR.,
HORKAY
IRÉN DR.,
REMENYIK
ÉVA DR.

DEBRECENI EGYETEM
ORVOS- ÉS EGÉSZSÉGTU-
DOMÁNYI CENTRUM,
BŐRGYÓGYÁSZATI KLINIKA,
DEBRECEN

A teljes UV-spektrum biológiai hatás szempontjából három tartományra osztható: UVC (200-290 nm), UVB (290-320 nm) és UVA (320-400 nm). Az ózonréteg az UVC-sugarakat elnyeli. Bár az UVB aránya a bőrünket érő nappfényben kisebb (5-10%) és az UVB aktuális erősségét a földrajzi helyzet, tengerszint feletti magasság, évszak, időjárási viszonyok is jobban befolyásolják, nagyobb energiatar-
talmánál fogva biológiai hatása mégis igen jelentős.

A nappfény kedvező biológiai hatásaihoz tartozik a D-vitamin szintézisében, a látásban, az immunmodulációban és a fotoszintézisben betöltött szerepe. A bőr védekezőképességét jelzi a nappfény hatására tapasztalt barnulás. Emellett a fototerápia és a fotokemoterápia során alkalmazott mesterséges UV-fényforrások a különböző bőrbetegségek kezelésében nagy jelentőséggel bírnak.

Az azonnali pigmentációt főként az UVA indukálja, mivel a melanocytákban jelenlévő premelanint néhány perc-óra alatt melaninná oxidálja. Ezzel szemben az UVB a de novo melaninszintézist stimulálja, ez-

által késői, de tartósabb pigmentációt hoz létre. A fokozott barna pigmentáció a bőr védekező reakciója az UV-sugárzás káros hatásaival szemben és azt jelzi, hogy a bőrt a szükségesnél magasabb dózis érte.

Az a legalacsonyabb dózis, amely jól látható erythema kialakulását eredményezi, a minimális erythema dózis (MED). Ez szám-
szerűen kifejezi a bőr fényérzékenységét. A nappfényre adott eltérő bőrreakciók (erythema és pigmentáció) alapján *Fitzpatrick és munkatársai* 6 különböző csoportba sorolták az emberi populációt (1. táblázat).

Az UV-sugárzás a melanin termelődésének fokozása mellett hám hyperplasiát is előidéz, valamint gátló hatása van a szerzett immunitás elemeire. Ugyanakkor, az UV fokozza a bőrben a természetes immunitás részét képező antimikrobiális peptidek termelődését, tehát az UV-fény immunmoduláns hatású. Ezért a bőrgyógyászatban terápiás eszközként is alkalmazzuk.

A fototerápiában keskeny hullámsávú UVB (maximuma 311 nm) fénnel világítjuk meg a bőrt; míg a fotokemoterápia (PUVA-kezelés) során az UVA-besugárzás előtt egy fényérzékenyítő gyógyszert, psoralent is alkalmazunk. Az utóbbi gyermekkorban nem ajánlott. A leggyakoribb bőrgyógyászati kórképek, amelyekben kihasználjuk a fény jótékony hatását, a psoriasis vulgaris, vitiligo, atópiás dermatitis és az alopecia areata. Az UV-fény kezelés eredményesen alkalmazható mastocytosisban, lichen planusban, morpheában, granuloma anularében és lymphomatoid papulosisban is (1).

UVB-sugárzás hatására a bőrben lévő 7-dehidrokoleszterolból D₃-previtamin képződik, ami a májban és a vesében végbe-
menő hidroxilációs folyamatok következményeként aktív D₃-vitaminná alakul. Részben genomikus, részben nem genomikus úton autokrin-parakrin hatást fejt ki,

1. TÁBLÁZAT: FITZPATRICK SZERINTI BŐRTÍPUSOK

Bőrtípus	Erythema	Pigmentáció
I.	mindig	soha
II.	rendszerint	kevésbé
III.	esetenként, enyhe	átlagos
IV.	igen ritkán	átlagnál könnyebben
V.	soha	mindig
VI.	soha	mindig

ezáltal elősegíti a keratinocyták differenciálódását, valamint gátolja proliferációjukat. A keratinocytákra kifejtett jótékony hatása mellett jelentős szerepet játszik az immun-, a kardiovaszkuláris és endokrin rendszerekben, a csontanyagcserében és a tumorigenezisben. A belső szervi tumorok kialakulása relatív kockázatának csökkentése mellett a non-melanoma bőrtumorok rizikóját is mérsékli. Hazánkban márciustól októberig, 10 és 15 óra közötti, naponta 15 perces, az arcot és a fedetlen végtagokat érintő napsugárzás elegendő a megfelelő mennyiségű D-vitamin szintéziséhez. Késő ősztől kora tavaszig pedig D-vitaminban gazdag étrenddel, illetve D₃-vitamin tartalmú készítményekkel szükséges pótolni. Csecsemőknek napi 400-1000 NE, 1-6 év közötti és 6 év feletti gyermeknek is napi 600-1000 NE, serdülőknek pedig napi 800-1000 NE D₃-vitamin bevitele szükséges a D-vitamin-hiány megelőzése érdekében (2, 3, 4).

Az UV-sugárzás jótékony tulajdonságai mellett nem szabad megfeledkeznünk káros hatásairól sem. Az akutan kialakuló dermatitis solarist a legnagyobb erythema-keltő hatással bíró UVB-sugárzás okozza. Ennek során gyulladás alakul ki, amelynek a korai fázisában hisztamin felszabadulás és következményes vazodilatáció jön létre, a késői fázisban (4-24 óra) pedig különböző prosztanglandinok és interleukinek termelődnek, amelyek az erythemáért és a fájdalomért, valamint a szisztémás hatásokért felelősek. A hámban apoptotikus keratinocyták, ún. sunburn sejtek jönnek létre.

Krónikus káros hatásai közé tartozik az évek, évtizedek múlva jelentkező fokozott öregedés (photoageing), valamint non-melanoma (bazálsejtes carcinoma, spinocellularis carcinoma) és melanoma bőrtumorok kialakulása. Direkt DNS károsító hatása révén az UVB a legkarcinogénebb hullámhossztartomány. Az UVA daganatkeltő hatása is igazolt. Az UVA indirekt károsítja a DNS-t reaktív oxigén szabad gyökök (ROS) képződése révén. Ha az előidézett DNS-károsodásokat a szervezetünk reparációs rendszerei nem tudják kijavítani, mutációk alakulnak ki, amelyek a bőrtumorok iniciálásában és promóciójában egyaránt kiemelkedő jelentőségűek. Míg a kora gyermekkorban elszenvedett

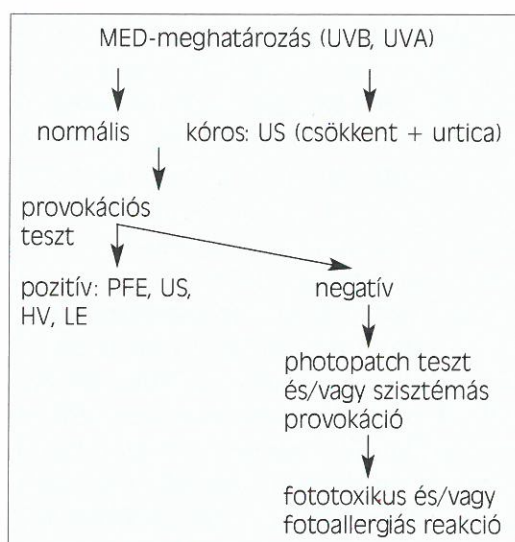
napégések a melanoma, addig a kumulatív napfénykárosodás a non-melanoma bőrtumorok kialakulásának esélyét növelik. A túlzott napfény expozíció szeplők, illetve újabb anyajegyek megjelenéséhez is vezet (5). Egyes tanulmányok szerint az újszülöttkorban alkalmazott kék fény kezelés növeli a diszplastikus anyajegyek kialakulásának esélyét (6).

Az UV-sugárzás káros hatásainak kivédése érdekében megfelelő fényvédelmi módszerek alkalmazása ajánlott. Ez magában foglalja fényvédő készítmények, megfelelő ruházat (széles karimájú kalap, napszemüveg, hosszú ujjú felső, nadrág) használatát, 10 és 15 óra közötti árnyékban tartózkodást, valamint a mesterséges fényforrások (szoláriumok) kerülését (7). A fényvédő készítmények hatóanyagai között megkülönböztetünk fizikai blokkolókat és fényelnyelő vegyületeket. A fizikai fényvédők anorganikus összetevőket, főként cink-oxidot és titánium-dioxidot tartalmaznak, amelyek visszaverik és szétszórják az UV-sugarakat. A kémiai fényvédők szerves molekulákat tartalmaznak, amelyek az UV-sugarakat abszorbeálják és alacsonyabb energiájú infravörös hullámokká vagy hővé alakítják. A ma kapható naptejek többsége UVB- és UVA-sugarak ellen is véd (széles spektrumú). A fényvédő határfokát az ún. sun protection factorral (SPF) adják meg, amely egy laboratóriumi körülmények között meghatározott mérőszám, a minimális erythema dózis fényvédővel és az anélkül meghatározott értékének arányát takarja. Gyermekek min. SPF 30 faktorszámú és fizikai blokkolókat tartalmazó fényvédő ajánlott. A megfelelő fényvédő hatás elérése érdekében egyenletesen kell a testen eloszlatni a naptejet, illetve kétóránként újra kell alkalmazni, különösen úszást követően és erős verejtékezés esetén. A fényvédő készítmények alkalmazása azonban nem jelenti azt, hogy korlátlanul lehet a napon tartózkodni. Ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre a fényvédők D-vitamin-szintézist csökkentő hatására vonatkozóan. A szolárium készülékek az előírások ellenére az UVA-sugarak mellett (amelyek csak sárgás bőrszínt okoznának) a leburnulást eredményező UVB-sugarakat is emittálnak. Kontrollálatlan alkalmazásuk fénykárosodott bőr ki-

2. TÁBLÁZAT: A PHOTODERMATOSISOK FELOSZTÁSA

1. Idiopátiás photodermatosisok
2. Fototoxikus és fotoallergiás dermatitisek exogén fotoszenzibilizátorra
3. Kután porphyriák/endogén ágensek okozta photodermatosisok
4. Genophotodermatosisok
5. Fotoaggravált kórképek

1. ÁBRA: A
FOTOTESZTELÉS AL-
GORITMUSA (10)
MED-MEGHATÁRO-
ZÁS (UVB, UVA)



alakulását okozza, emellett többszörösére nő a melanoma és non-melanoma bőrtumork kialakulásának esélye.

A kora gyermekkorban megtanított helyes fényvédelmi szokások alkalmazásával lehet csökkenteni mind a melanoma, mind a non-melanoma bőrtumork kialakulásának esélyét.

A bőrtípusnak megfelelő normális fényreakciókon kívül vannak olyan egyének, akik rövid idejű napfényhatásra bőrtünetekkel válaszolnak. A gyermekkorban előforduló fényérzékenységgel járó betegségek (photodermatosisok) 5 csoportba sorolhatóak (1, 8) (2. táblázat). A diagnózis felállításához szükséges vizsgálatok a részletes családi és korábbi anamnézis, szedett gyógyszerek és foglalkozás ismeretében, valamint a bőrtünetek megjelenésére, elhelyezkedésére, szezonálisra vonatkozó kérdések mellett:

- laboratóriumi vizsgálatok: vérkép, májenzimek, porfirin analízis, hepatitis vírus szerológia, haemochromatosis génmutáció, immunszerológia, HLA tipizálás
- hisztopathológia;
- fototesztek: minimális erythema dózis (MED), minimális urtica dózis (MUD),

provokációs teszt, photopatch teszt, szisztémás fotoprovokáció (1. ábra).

Idiopátiás photodermatosisok

Polymorph fény exanthema (PFE)

A leggyakoribb photodermatosis gyermekkorban. Általában tavasszal, az első napfényexpozíciót követő néhány órával a napfénynek kitett bőrterületeken szimmetrikusan viszkető, hyperaemiás papulák, plakkok, papulovesiculák jelennek meg. A bőrtünetek néhány napon belül spontán visszafejlődnek, majd újabb napfényhatásra ismételten megjelennek. Nyár vége felé a tünetek erőssége csökkenhet (hardening jelenség). A kórkép hátterében UVB- és UVA-sugárzás hatására a bőrben képződő endogén antigénre adott késői típusú túlérzékenységi reakció állhat.

Az actinicus prurigo angolszász szerzők véleménye szerint külön csoportot képez; főként lányoknál a napfénynek kitett területeken viszkető erythemás, ödémás papulák jelennek meg, amelyekhez cheilitis, conjunctivitis is társulhat. Pubertás után felületes hegek hátrahagyásával rendszerint végleg elmúlik. UVB és UVA egyaránt tudja provokálni. Hazánkban ez a kórkép rendkívül ritka.

Urticaria solaris (US)

UVB, UVA és látható fény hatására elsősorban a fénynek kitett, de a ruhával fedett bőrterületeken is 5 percen belül viszkető hyperaemiás urticák jelennek meg, amelyek 1-2 órán belül spontán visszahúzódnak. Hazánkban nagyon ritka. A pontos patomechanizmus nem ismert. Valószínűleg az UV-sugárzás hatására egy kromofór aktiválódik, belőle fotoallergén képződik, amely IgE-mediált immunválaszt vált ki.

Dermatitis vernalis aurium

Tavasszal, napfényexpozíció után néhány órával a fül helixén UVB-, UVA-sugárzás hatására viszkető papulovesiculák, bullák, majd pörkkel fedett eroziók jelennek meg, amelyek 1-2 héten belül spontán, általában heg nélkül gyógyulnak. Ez a ritka gyermekkori photodermatosis főként fiúkat érint, serdülőkorban spontán megszűnik.

Hydroa vacciniforme (HV)

Leggyakrabban fiúgyermeken UVA hatására a napfénynek kitett területeken néhány órával, 1-2 nappal égő, viszkető érzés, majd csoportosan hyperaemiás papulák, vesiculák jelennek meg, amelyek varioliform hegek hátrahagyásával gyógyulnak. Pubertás után spontán gyógyul.



1. DERMATITIS
SOLARIS/NAPÉGÉS

Fototoxikus és fotoallergiás dermatitisek exogén fotoszenzibilizátorra
Fototoxikus dermatitis

Elsősorban UVA-sugárzás által kiváltott direkt sejtkárosodás révén jön létre. Leggyakrabban fényérzékenyítő anyagot (psoralent, furokumarint) tartalmazó növények, pl. paszternák, petrezselyem, sárgarépa, zeller, kapor, citrusfélék által kiváltott hólyagos bőrgyulladás (phytophotodermatitis). Jellemzője a tünetek vonalas elrendeződése.



2. FOTOTOXIKUS
DERMATITIS

**Gyógyszer-indukálta
fotoszenzitivitás**

UVA-sugárzás hatására leggyakrabban antibiotikum (fluorokinolonok, sulfonamid), NSAID, kardiológiai szerek (furosemid, amiodaron), citosztatikumok alkalmazása mellett napfényexpozíciót követően viszkető, égő érzés, erythema, ödéma jelentkezik az exponált bőrön. Gyermeken meglehetősen ritka.



3. ATÍPUSOS
NAEVUS



4. MELANOMA
MALIGNUM

Fotoallergiás dermatitis

Exogén fotoszenzibilizátorból leggyakrabban UVA-sugárzás hatására fotoallergén jön létre, amely a bőr normális fehérjéihez kötődve kialakítja a valódi fotoallergént, amely általában IV-es típusú túlérzékenységi reakciót vált ki. Leggyakoribb fotoallergének: fényvédők, lokális NSAID-ok, illatanyagok.



5. EKZEMA TÍPUSÚ
POLYMORPH
FÉNY EXANTHEMA

**Kután porphyriák/endogén
ágensek okozta
photodermatosisek**

Oka a hem bioszintézis enzimeinek veleszületett vagy szerzett deficienciája. A jel-

legzetes bőrtüneteket az UVA és a látható fény váltja ki.

**Erythropoeticus
protoporphyria (EPP)**

Ritka, de gyermekkorban a leggyakoribb porphyria. A ferrokelatáz enzim aktivitáscsökkenése hatására protoporfirin IX halmozódik fel. A napfénynek kitett bőrterü-

leteken fájdalom, égő érzés, majd erythema, ödéma vagy hólyagok jelennek meg néhány perc elteltével. A tünetek heg hátrahagyásával gyógyulnak, ismételt napfény expozíciók hatására az orron nancshéj-tünet alakul ki.

Porphyría cutanea tarda (PCT)

Az uroporfirinogén-dekarboxyláz enzim aktivitásának csökkenése okozza. Sporadikus (I. típus) és hereditár (II., III. típus) formája is ismert. A familiáris hepatoerythropoeticus porphyriában (II. típus) már az első életévétizedben megjelennek a jellegzetes bőrtünetek (9). Az arcon, kéz-hátakon hólyagok, eróziók, fokozott bőrfragilitás, hiperpigmentáció, miliumok, hypertrichosis észlelhetők. Gyermekkorban igen ritka.

Kongenitális erythropoeticus porphyria (CEP, Günther-kór)

Súlyos deformitásokkal és extrém fényérzékenységgel jár.

Genophotodermatosisek

Öröklött genetikai defektus hatására létrejövő, nagyfokú fotoszenzitivitással járó kórképek, amelyekben már kora gyermekkorban kután, ocularis és belservesi tumork jelennek meg.

Ilyen pl. a *xeroderma pigmentosum*, *Bloom-*, *Rothmund-Thomson-*, *Kindler-szindróma*, amelyek különböző egyéb belső szervei tünetekkel is kiegészülnek.

Fotoaggravált kórképek

A klasszikus autoimmun kórképeket (cutan lupus erythematosus (LE), dermatomyositis) a napfény provokálja.

A photodermatosisek kezelésében a korrekt diagnózis és ennek megfelelő adekvát kezelés mellett a megfelelő fényvédelem elengedhetetlen.

A fényérzékeny gyermekeken kívül az átlagos gyermek napfényen tartózkodására is fokozottan ügyelni kell. A napfény biológiai hatásait tekintve az egészségmegőrzés fontos része, de a fokozott expozíció akut (dermatitis solaris) és krónikus (bőrdaganatok, öregedés) káros következményekkel jár. Ezért 3-as UV-index felett, abban a napszakban, amikor a gyermekeink árnyéka rövidebb, mint a testmagasságunk és hosszabban tartózkodnak a napon, a ruhával nem fedett területek fényvédelméről is gondoskodni kell. Hatványozottan igaz ez a nyári vízparti nyaralások idején, világos konstitúciójú, I-es és II-es bőrtípusú gyermekekre. A napégést nemcsak az akut kellemetlenségek, hanem az UV-fény hosszú távú karcinogén és bőrtörő hatásai miatt is el kell kerülni. 18 éves kor alatt mesterséges UV-fényforrást (pl. szolárium) orvosi indok nélkül nem szabad használni.

Köszönetnyilvánítás: A munka elvégzéséhez az OTKA K68401, a TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0023 és a TÁMOP 4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0031 pályázat (Új Magyarország Fejlesztési Terv és European Social Fund and European Regional Development Fund) nyújtott segítséget.

Irodalom

1. Horkay I. Klinikai photodermatologia. 1st ed. Medicina; 2008.
2. Tang JY, Fu T, Lau C, et al. Vitamin D in cutaneous carcinogenesis Part I. J Am Acad Dermatol 2012; 67 (803): 1–12.
3. Tang JY, Fu T, Lau C, et al. Vitamin D in cutaneous carcinogenesis Part II. J Am Acad Dermatol 2012; 67 (817): 1–11.
4. Takács I, Benkő I, Toldy E, et al. Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében. Orvosi Hetilap 2012; 153: 5–26.
5. Green AC, Wallingford SC, McBride P. Childhood exposure to ultraviolet radiation and harmful skin effects: Epidemiological evidence. Prog Biophys Mol Biol 2011; 107: 349–355.
6. Olah J, Csoma Zs, Ócsai H, et al. Az újszülöttkori kétfény kezelés növelheti-e a felnőttkori melanoma kockázatát? Borgyogy Venerol Sz 2009; 85: 67–72.
7. Quatrano NA, Dinulos JG. Current principles of sunscreen use in children. Curr Opin Pediatr 2013; 25: 122–129.
8. Horkay I, Emri G, Varga V, et al. Photosensitivity skin disorders in childhood. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2008; 24: 56–60.
9. Remenyik E, Lecha M, Badenas C, et al. Childhood-onset mild cutaneous porphyria with compound heterozygotic mutations in the uroporphyrinogen decarboxylase gene. Clin Exp Dermatol 2008; 33: 602–605.
10. Hölzle E, Plewig G, Lehmann P. Photodermatoses – diagnostic procedures and their interpretation. Photodermatology 1987; 4: 109–114.