

Interakce slunečního záření s tělními povrchy Fotodermatologie

Složení kůže

Kůže se skládá ze tří vrstev:

1. Epidermis (pokožka) - epitelové vrstvy ektodermového původu.
2. Dermis (škára) - vrstvy vazivové tkáně původem z mezodermu
3. Hypodermis (podkožní vazivo) - řídká vazivová tkáň

Epidermis

- málo propustná pro vodu a tím zamezuje velkému množství vypařování
- dobrý termický a chemický izolátor
- obsahuje kožní žlázy, krevní cévy a tukovou tkáň, která se podílí na termoregulaci, metabolismu a vylučování určitých látek

Obsahuje tyto typy buněk:

1. Melanocyty
2. Langerhansovy buňky
3. Merkelovy buňky
4. Keratinocyty

Složení kůže

Melanocyty

Jsou to buňky přítomny ve stratum basale epidermis. Produkují melanin v melanosomech, který si přebírají okolní keratinocyty. Melanin má chránit před UV zářením.

Langerhansovy buňky

Jsou to dendritické buňky ve stratum spinosum. Jejich funkcí je rozpoznání a zpracování antigenu.

Merkelovy buňky

Jsou koncentrované na špičkách prstů a rtech. Mohou sloužit jako senzory mechanoreceptory. Obsahují charakteristická granula při buněčné membráně.

Keratinocyty

Sluneční záření

- Hlavním zdrojem světla je Slunce. Je jedním z hlavních ekologických faktorů ovlivňujících procesy živých organismů.

Měsíční úhrny slunečního svitu (hod.)

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | X | XI | XII |
|------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|
| 49,4 | 78,6 | 127,0 | 170,5 | 225,8 | 230,0 | 241,4 | 223,5 | 167,5 | 131,2 | 57,0 | 45,4 |

- Intenzita světla se měří v luxech (lx) a její změny ovlivňují hlavně chování živočichů.

UV záření

Dle vlnové délky dělíme UV záření na:

- 1. UVA (320 - 400 nm)**
1000 x slabší než UVB, proniká hlouběji
podílí se hlavně na fotosenzibilizačních reakcích
poškozuje DNA nepřímo
- 2. UVB (290 - 320 nm)**
absorbováno ve stratum corneum
vyvolává erytém a pigmentaci v ozářené kůži
dermatologická fototerapie
- 3. UVC (200 - 290 nm)**
běžně se nevyskytuje
germicidní
poškozuje přímo DNA

Biologické účinky záření

K tomu, aby došlo k nějakému biologickému účinku záření, musí být jeho energie absorbována.

chromofor – chemická látka, která absorbuje energii v tkáni
absorpční spektrum
základní a excitovaný stav

fotochemické děje —————> fotobiologické děje

Biologické účinky záření

Remittance:

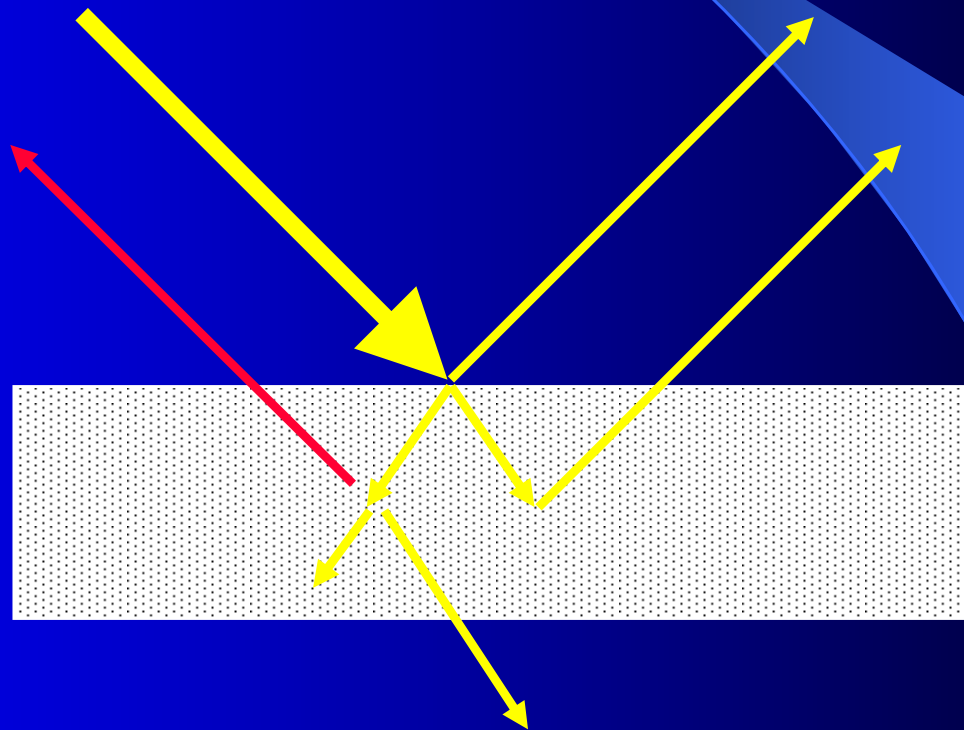
reflektance

scattering (vrácené rozptýlené světlo)

Absorpce

Transmise

Fluorescence



Barva kůže

reflektance

asi 5-10% dopadajícího světla

relativně konstantní pro všechny vlnové délky viditelného světla

scattering (vrácené rozptýlené světlo)

asi 50% dopadajícího světla

optická absorpce krví, melaninem a karotenoidy

melanin – šedý filtr, oslabuje dermální remitanci

hemoglobin – absorbuje kratší vlnové délky (modré a zelené), dodává červený odstín

Reakce kůže na UV ozáření

Malé množství UVB je nutné k přeměně vitamínu D v kůži.

Větší množství UV vyvolává poškození – erytém (zarudnutí), zánět, přehřátí.

Dlouhodobá (opakovaná) expozice vyvolává chronické změny – urychlení stárnutí, kancerogeneze.

Fotosyntéza vitaminu D

Přeměna 7-dehydrocholesterolu ve 2 krocích:

1. 7-dehydrocholesterol absorbuje UVB záření (<320 nm) a přemění se na provitamin D₃
2. dochází k termální izomerizaci na formu vitaminu D₃, který je přednostně vázán na protein vázající vitamin D₃ v kapilárách

Provitamin D₃ může po absorpci UV záření dát vzniknout 2 fotoproduktům – lumisterolu a tachysterolu

? úloha v prevenci toxicity vitaminu D, která by mohla teoreticky nastat po nadměrné expozici UVB

Erytémová reakce

Zánětlivý erytém je nejnápadnější akutní kožní odpověď na UV ozáření u bílé populace.

Klasické známky zánětu:

zvýšená teplota

bolest

otok

objem krve v povrchových a hlubokých pleteních škály se zvýší cca o 38% nad normální úroveň

Erytémová reakce

MED = minimální erytémová dávka
minimální jednotlivá dávka UV záření, která vyvolá jasně
ohraničený erytém
udává se v mJ/cm^2 nebo J/m^2

reciprocita – záleží pouze na dávce absorbované v kůži, ať už byla
absorbována po dlouhou ozařovací dobu ze zdroje o nízké intenzitě,
nebo krátce ze zdroje o vysoké intenzitě
neplatí v mezních situacích (např. lasery)

Erytémová reakce

vznik erytému je silně závislý na množství melaninu přítomného v kůži

- konstitucionální (rasová) pigmentace
- fakultativní (získaná) pigmentace

tloušťka kůže hraje důležitou úlohu v rozvoji erytému

erytémová odpověď kolísá s věkem

Erytémová reakce

Mechanismus vzniku erytému:

Chromofory, které zahajují chemické procesy vedoucí k vyvolání UV erytému, nejsou doposud jasně rozpoznány.

Tvar křivky erytémového akčního spektra je podobný tvaru křivky UV absorpce DNA – poškození DNA může být důležité.

V procesech vedoucích k UV erytému může zaujímat místo i poškození jiných buněčných složek.

Přítomnost kyslíku a úloha RMK.

Erytémová reakce

Mediátory erytému:

- histamin (zvýšení cévní permeability, vasodilatace)
- serotonin
- prostaglandiny (vasodilatace, modulace ostatních mediátorů)
- lysosomální enzymy
- cytokiny (prozánětlivé IL-1, IL-6)

Erytémová reakce

Histologické změny:

vznik tzv. „sunburn cells“ v epidermis
perinukleární vakuolizace, poškození jader a jadérek lymfocytů
mezibuněčný otok
redukce počtu Langerhansových buněk

pokles počtu žírných buněk ve škáře
otok endoteliálních buněk povrchových krevních cév

perivaskulární infiltrát v podkožním tuku (T-lymfocyty, neutrofilly,
monocyty/makrofágy)

Pigmentace

Časné pigmentační ztmavnutí

výsledek přeměny (oxidace) melaninu již v kůži přítomného, nebo redistribucí melanosomů v epidermálních melanocytech
vzniká během ozáření
vytrvává minuty až dny

Pozdní pigmentace

výsledek zvýšené novotvorby melaninu v epidermis
vzestup počtu melanocytů i jejich zvýšená aktivita
patrná cca za 72 hodin
u tmavých jedinců (lepší genetická dispozice) může být pigmentace
provokována již suberytémovými dávkami

Subakutní změny kůže po UV ozáření

Fotodermatózy

změny se projevují v časově blízkém horizontu

fotosensitivita – patologické zvýšení citlivosti kůže na UV expozici

kožní reakce přetrvávají dlouhodoběji

Fotoimunosuprese

podporuje rozvoj fotokarcinogeneze

Fotodermatózy

velmi široké spektrum chorob

individuální citlivost kůže každého jedince

omezení na exponované kožní plochy (tzv. heliotropní lokalizace), ušetřena zůstávají místa přirozeného stínu (horní víčka, horní ret, krajina pod bradou, oblast za ušima, kožní záhyby)

- fototoxické reakce
- fotoalergické reakce

Fotodermatózy

Fototoxické reakce

neimunologické, přímo závislé na dávce

reakce - erytém, otok, puchýře

přímé poškození buněk prostřednictvím chromoforů

Chromofory: kamenouhelné deriváty (akridin, antracen aj.), barviva, léčiva, kosmetické přípravky

Fytodermatitis = zánět kůže vznikající po dotyku s určitými rostlinami během následující sluneční expozice.

kopretina, slunečnice, celer, petržel, **bolševník**

Fotodermatózy

Fotoalergické reakce

imunologická akutní nebo chronická reakce z přecitlivělosti opožděného typu (IV. typ)

- aktivace chromoforu fotony
- vazba fotoproduktu na bílkovinu
- vznik antigenu

reakce není závislá na dávce

po úvodní fázi (1-2 týdny) dojde při nejbližší expozici s chemickou substancí k vytvoření typické kontaktní dermatitidy

mnohem vzácnější než fototoxické reakce

Fotodermatózy

Fotoalergeny

- antibakteriální látky (přísady mýdel, šamponů, deodorantů)
- voňavky (např. syntetické pižmo používané v mužské kosmetice, samoopalovací prostředky)
- látky s ochranným účinkem proti UV záření
- jiné – různá léčiva, thiokarbamid obsažený v kopírovacím papíru aj.

Fotoimunosuprese

Imunitní systém v kůži:

keratinocyty (syntéza cytokinů)

Langerhansovy buňky (prezentace antigenů)

T-lymfocyty

spádové lymfatické uzliny

uvolňování cytokinů, prostaglandinů, histaminu, neuropeptidů, hormonů

vymizení Langerhansových buněk z epidermis

abnormální stimulace T-lymfocytů – potlačení buněčné imunity

produkce IL-10 makrofágy – potlačení imunitní odpovědi v kůži

Chronické změny kůže po UV ozáření

- Stárnutí kůže (fotoaging)
- Fotokarcinogeneze

Aktinické stárnutí kůže

UV záření



aktivace receptorů pro epidermální růstový faktor, IL-1 a TNF na povrchu keratinocytů



aktivace transkripčního faktoru AP-1



aktivace genů pro matrixové metaloproteázy, inhibice genu pro prokolagen



rozklad kolagenu a dalších proteinů

poškození DNA, mutace
nedokonalá reparace

Aktinické stárnutí kůže

- Elastóza (hrubá změť degradovaných elastických vláken, které nakonec zdegenerují v amorfni masu)
- četné a hyperplastické fibroblasty
- četné a částečně degranulované žírné buňky
- zmnožené různé typy mononukleárních buněk
- úbytek kolagenu (enzymy uvolněné ze zánětlivých buněk)
- ztluštělá epidermis v důsledku chronické stimulace
- poškozená mikrocirkulace

Fotokarcinogeneze

aktinická keratóza (prekanceróza)

- zemědělci, zahradníci, stavební dělníci
- lehce zarudlá ložiska s rohovitým povrchem

basaliomy a spinaliomy

- šedobílé čočkovité indurace, zvředovatí

maligní melanomy

- melanocyty

Fotokarcinogeneze

- strukturální změny v DNA – mutageneze
- uvolňování prostaglandinů jako fotoprotektivní mechanismus
- fotoimunosuprese

Ochrana kůže před účinky UV záření

Kožní fototypy

Barva kůže

- výsledek fylogenetického vývoje
- je určena úrovní prokrvení a obsahem a distribucí melaninu

Fakultativní barva kůže – geneticky podmíněná, jedná se o ztmavnutí kůže v odpovědi na UV záření.

Ochrana kůže před účinky UV záření

Kožní fototypy

Rozdělení kožních fototypů je založeno na reakci vůči slunečnímu záření v květnu-červnu v poledne po 45-60 minutách slunění (zeměpisná šířka 20 – 30 st.).

- I. Vždy zrudne, nepigmentuje
- II. Zrudne, pigmentuje mírně
- III. Zrudne zřídka, pigmentuje
- IV. Nerudne, pigmentuje dobře
- V. Arabové
- VI. Černoši

Ochrana kůže před účinky UV záření

Keratinizace

- soudržná vrstva rohových buněk (stratum corneum) – 15 – 50 μm
- proteiny absorbující UV záření

Melanosomy

- geneticky určená konstituční melaninová pigmentace
- přenos melaninových melanosomů z melanocytů do bazálních keratinocytů
- u negroidní populace melanosomy zůstávají nedotčené.

Ochrana kůže před účinky UV záření

Antioxidanty

- akumulace lipofilních karotenoidních pigmentů
- SOD
- glutathion peroxidasa/glutathion reductasa
- excisní opravná kapacita poškozené DNA

Kyselina urokánová

- deaminovaný produkt histidinu
- endogenní sunscreen epidermis a stratum corneum
- imunosupresivní účinky k. urokanové mohou hrát roli ve fotokarcinogenezi