

# Solária, fotoprotekce, vitamin D – stále nekončící příběh

doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK, Hradec Králové

Vitamin D zasahuje do kostního metabolismu, ale v poslední době se ukazuje i jeho vliv na prevenci rakoviny vnitřních orgánů, onemocnění kardiovaskulárního systému a také na regulaci imunitního systému. Fotosyntéza vitaminu D v pokožce účinkem ultrafialového záření B je přirozeným zdrojem, který je však kontroverzní pro možné nežádoucí účinky UV záření na kůži. Je zde diskutována problematika slunění i fotoprotekce ve vztahu k vitaminu D. Solária rozhodně nejsou vhodným místem k doplnění hladiny vitaminu D. To je možné volbou vhodné stravy nebo medikamentózně.

**Klíčová slova:** vitamin D, fotoprotekce, solária.

## Sun beds, photoprotection, vitamin D – never ending story

Vitamin D is involved in bone tissue metabolism. Recently it has been suggested to prevent internal organs cancer, cardiovascular diseases and as a regulator of immune system. UV radiation photosynthesis of vitamin D in the epidermis is its natural source. It could be controversial for some adverse events of UV radiation on the skin. Sunbathing and photoprotection regarding vitamin D serum level are discussed here. Sun beds do not be a suitable source for vitamin D supply. The vitamin D supplementation is possible by diet and drug delivery.

**Key words:** vitamin D, photoprotection, sun beds.

Dermatol. praxi 2011; 5(2): 73–75

## Úvod

Ultrafialové záření (UV) je obsaženo ve slunečním světle, ale také je produkováno umělými zářiči, ať už dermatologickými léčebnými přístroji nebo komerčními solárii. Na zemský povrch dopadá UVA (320–400 nm) a UVB (290–320 nm), kratší vlnové délky jsou odfiltrovány atmosférou, zejména pak její ozónovou vrstvou. UV záření proniká do pokožky, UVA pak hlouběji i do koria. Oba typy UV záření mají řadu biologických účinků, vyvolávají zarudnutí, pigmentaci (kvůli které se většina lidí opaluje), ale také z dlouhodobého pohledu aktinické stárnutí kůže a kožní nádory včetně rakoviny. UVB navíc umožňuje v pokožce fotosyntézu vitaminu D, který je potřebný pro celou řadu dějů v těle. A zde vzniká zásadní rozpor – je opalování užitečné nebo škodlivé?

## Solária

Módní trend snědé pokožky u bílé populace nepolevil, a tak od 70. let minulého století začala masivně vznikat opalovací centra vybavená solárii („sun beds“) nejdříve v USA, poté i v Evropě. V roce 2006 bylo 116 velkých amerických měst vybaveno v průměru téměř 42 opalovacími studii, což představovalo skoro 12 zařízení na 100 000 obyvatel. V r. 2007 až 27 % Američanů udávalo používání solárií, přitom hlavní nárůst se týkal mladých dospělých žen. Vůbec, návštěvnost solárií mladými

lidmi převažuje, 10–11 % dospívajících ve věku 11–18 let v USA solária navštěvuje i s vědomím rodičů (vyžadování souhlasu rodičů nezletilých v některých US státech totiž návštěvnost solárií adolescenty příliš neovlivnilo).

Solária před r. 1980 vyzařovala UVB. Pak bylo vyhlášeno, že UVA je bezpečnější, takže od té doby trubice solárií vyzařují hlavně UVA, přičemž obsah UVB nepřevyšuje 5 %. V komerčním používání jsou tedy nejrůznější typy zářičů, jak s fluorescenčními trubicemi, tak s vysokotlakými UV lampami, předřazují se různé filtry, vzdálenost ozařované kůže kolísá a výkon závisí na stáří osazených lamp. Řada měření prokázala (6), že intenzita UVB záření solárií je podobná slunečnímu, ale v UVA oblasti převyšuje 10–15 %. Při průměrné intenzitě erytémově efektivního UV záření 0,3 W/m<sup>2</sup> to odpovídá UV indexu 13, což je výrazně více než letní maxima v naší zemi (UV index 7–8). Jedinec s fototypem II tak může překročit minimální erytémovou dávku (MED) po 12–13 minutách ozáření, což se pravidelně děje při průměrné délce 20 minut pobytu v soláriu.

Zajímavé jsou motivační faktory návštěv v soláriích. Ačkoliv solářiá lobby ospravedlňuje své zákazníky nutností fotosyntézy vitaminu D, většina nepřichází pro posílení zdraví. Většina chce získat atraktivní pigmentaci, někteří se přicházejí prohářt, „nasát světlo“ či relaxovat, asi 13 % se chce připravit na slunnou dovolenou.

## UV karcinogeneze a pigmentace

UV ozáření způsobuje poškození DNA, které pak vede ke karcinogenezi. Zarudnutí je primárně způsobené UVB, které je tak mnohem účinnější ve vyvolání zánětu než UVA. V myších experimentech UVB 1 000–10 000× účinněji vyvolalo kožní rakovinu. Možná proto se UVB považovalo původně za jedinou část spektra s karcinogenním účinkem. Později se ukázalo, že i UVA vytváří poškození DNA typu cyklobutan-pyrimidinových dimerů a mutací se záměnou cytosinu za thymidin.

Za normálních okolností je p53 (tumor-supresorický gen) stimulován slunečním zářením, zvyšuje opravy DNA, zastavení buněčného cyklu a apoptózu poškozených keratinocytů. Avšak p53 sám je citlivý na mutageny: jeho mutace jsou zjišťovány v kožních prekancerózách i na místech exponovaných slunečnímu záření. Vznikají tak keratinocyty rezistentní k apoptóze, které se stávají základem pro agresivní spinaliomy.

Aktivace p53 také vede k transkripci pro-opiomelanocortinového (POMC) genu a dalších prozánětlivých cytokinů. POMC v ozářených keratinocytech vyvolá zvýšené uvolňování alfa-melanocyty-stimulujícího hormonu (α-MSH) a pak i signály pro melanocyty přes receptor pro melanocortin 1 (MC1R). To odstartuje zvýšenou melanogenezi, diferenciaci a přenos melanosomů do keratinocytů, které způsobí pigmentační odpověď. Bylo prokázáno, že chybění

p53 je spojeno s absencí pigmentační odpovědi, podobně i poškozený MC1R brání pigmentační odpovědi. To je patrné u rusovlasých, kteří ztratili funkční polymorfismus MC1R a po oslunění rudnou, aniž by ztmavli.

### Bezpečné opalování

Tento pojem se stále diskutuje. Jeden z pokusů o definici zní: „Přiměřené ztmavnutí je u osob, které mohou pigmentovat tou nejchytřejší cestou, jak maximalizovat potenciální výhody slunění a minimalizovat potenciální rizika spojená s příliš velkým či naopak malým osluněním.“ Jenže z předchozího vyplývá, že ztmavnutí po UV ozáření se neobejde bez poškození DNA, zatímco poškození DNA může proběhnout bez následné pigmentační odpovědi. Tzn., že každé UV navození ztmavnutí je zatíženo rizikem karcinogeneze, a to i za podmínek, kdy je mnohonásobně podprahově nižší, než stačí k vyvolání klinicky patrného zánětu a zarudnutí. To platí i pro UVA, kdy v myších modelech dávky stonásobně nižší (než aby vyvolaly erytém) způsobily kožní rakovinu. Na lidských dobrovolnících chronické UVA ozařování vedlo k vyšším kumulativním změnám kůže než ozařování polychromatickým světlem solárního simulátoru (erytému, epidermální hyperplazii, depleci Langerhansových buněk, zánětlivé infiltraci koria, k depozitům lysozymu na elastických vláknech). Krátká izolovaná ozáření UVA k těmto změnám nevedla. To potvrzuje kumulativní povahu UVA vyvolaných poškození při relativně nízkých dávkách i to, že akční spektrum pro akutní poškození nemusí být identické s tím, které vyvolává chronická poškození kůže (8). Také důvod přípravy na slunnou dovolenou poněkud pokulhává: u osob s dobrou pigmentací vyvolá UVA zejména časnou pigmentační odpověď (IPD) oxidací preexistujícího melaninu, která je však dočasná a nemá výrazný fotoprotektivní účinek před zarudnutím nebo poškozením DNA. Pozdní pigmentace (nová syntéza melaninu) závisí na schopnosti jedince, a také na použitém spektru (hlavně UVB), poskytuje fotoprotekci odpovídající maximálně ochrannému faktoru (SPF) 3. Vizuálně stejné ztmavnutí navozené UVA však poskytuje fotoprotekci maximálně SPF 1,3. Mluvit tedy o „bezpečném“ opalování je při nejmenším zavádějící.

### Riziko kožní rakoviny v soláriu

Názory na tuto problematiku se v čase vyvíjely. Zkušenosti z dermatologické fototerapie i přirozeného opalování i jednotlivé kazuistiky dávaly tušit směr vývoje. Nicméně optimizmus solářiové lobby i chybění soustavnějších studií dosud bránil jedno-

značnému vyjádření. Posléze (7) bylo deklarováno, že používání solárií zvyšuje riziko (relativní riziko 1,15) vzniku melanomu bez závislosti na dávce, zahájení návštěv solárií před 35. rokem navyšuje riziko o 75 % (relativní riziko 1,75). Další výzkumy potvrzují ještě vyšší riziko a vyzývají, aby mladí lidé byli zcela vyloučeni z těchto aktivit.

Podobně byly studovány i výskyty nemelanomové kožní rakoviny po soláriích. Zatímco riziko spinaliomu bylo poměrně vysoké (2,25), neprokázalo se u bazaliomu. Jiné studie však zvýšené riziko (1,5) pro bazaliom také dokladují. Opět platí, že zahájení návštěv solárií v mladém věku (pod 20 let) nebo trvání návštěv déle než 20 let opět riziko pro spinaliom i bazaliom zvyšuje.

### Fotoprotekce

Používání účinných sunscreenů (chrání především v UVB, také v UVA) může být považováno za potencionální situaci spojenou s nedostatkem vitamínu D. Na toto téma byla publikována řada prací (3), které neprokázaly klinicky významný pokles 25 (OH) D<sub>3</sub> v souvislosti s denním praktickým používáním sunscreenů. Může to souviset s běžně nedostatečným nanášením (jen 30–50 % doporučeného množství) sunscreenu, ochranou jen ve slunných dnech (ne pokaždé), delším pobytem na slunci (kterou uživatelé sunscreenů zpravidla praktikují) a častějším spálením. Jiná situace by mohla nastat u osob s totální fotoprotekcí, např. z důvodů xeroderma pigmentosum, porfyrie, lupus erythematosus.

### Efekty vitamínu D na zdraví

Nedostatek vitamínu D je považován nyní za situaci se zvýšenými zdravotními riziky, zejména citlivostí na rakovinu. Za optimální sérovou hladinu 25 (OH) D<sub>3</sub> se považuje 80 nmol/l, ale stále se o ní diskutuje. Narůstající počet studií, které spojují sníženou sérovou hladinu 25 (OH) D<sub>3</sub> s vyšší incidencí a nepříznivým průběhem různých typů rakoviny (kolorektální, prostatické, rakoviny prsu a non-Hodgkinského lymfomu). Nedávná studie (9) s vyšetřeními nemocných s melanomem prokázala nižší sérové hladiny 25 (OH) D<sub>3</sub> u pokročilého melanomu, u tlustšího melanomu, u časnějších metastáz. Pokud ale vyšetřili celou skupinu s melanomem, nelišila se od kontrol. Spousta lidí s deficiencí vitamínu D je ale zdráva bez detekovatelného onemocnění.

Další pozornost se zaměřila na polymorfismus receptoru pro vitamín D (VDR), který je klíčový pro vazbu vitamínu D na buňku a spuštění signální cesty. Prokázalo se, že alela f proteinu VDR je méně účinná a může tak zvyšovat riziko rakoviny (obzvláště při nízkých hladinách vitamínu D).

Vitamín D výrazně ovlivňuje kostní denzitu a moduluje riziko zlomenin (2).

Nedostatek vitamínu D se může projevovat svalovou slabostí, difúzní bolestí svalů i poruchou chůze. VDR je přítomen ve svalové tkáni a je důležitý pro vývoj svalu, ale také zesiluje svalové stahy.

Z epidemiologických studií vyplývá, že snížená hladina vitamínu D může být spojena s hypertenzí, i se zátěží kardiovaskulárního aparátu s hrozbou městnání a selhání. Vitamín D může mít i anti-aterosklerotický účinek (1).

Vitamín D může pravděpodobně hrát úlohu i v imunitních odpovědích na infekce – tuberkulózu nebo virové a bakteriální infekce dýchacího traktu. VDR je lokalizován na mnoha imunokompetentních buňkách (B a T lymfocytech, neutrofilech, makrofázích). Také existuje vztah mezi toll-like receptory a vitamínem D podporovanou přirozenou imunitou. Nízká hladina 25 (OH) D<sub>3</sub> u bílé populace zvyšuje riziko vzniku roztroušené sklerózy, hlavně v mladém věku pod 20 let. Příjem vitamínu D snižuje riziko vzniku diabetu I. typu, existují údaje, že příznivě působí i u diabetu II. typu.

### Získávání vitamínu D ozářením kůže Přirozené slunění

U osob s fototypem III k fotosyntéze 400 IU vitamínu D na 42° s.š. postačí každodenní ozáření po dobu 3–8 minut poledním sluncem mezi dubnem a říjnem na 25,5 % tělesného povrchu. Stejným osobám pak postačí 3–6 minut polední expozice celoročně na 25° s.š. k syntéze 400 IU. Vitamín D vzniká rychleji u osob s nižším fototypem. K získání doporučené denní dávky vitamínu D 1000 IU je dle modelové aproximace potřeba ozáření 1/4 tělesného povrchu 1/4 MED (11).

Sluneční záření je navíc velmi značně ovlivňováno meteorologickými jevy – oblačností, ozónovou vrstvou, polutanty, denní a roční dobou a v praxi těžko měřitelné. Také věk respondenta je důležitý – stařecká pokožka je tenčí, atrofická a má 4–5x nižší schopnost tvorby vitamínu D po UVB ozáření než u 30letého člověka (12).

### Fototerapie

Fototerapie je poměrně jednoduchý způsob léčby různých dermatologických onemocnění. Nabízí se proto myšlenka, zda ji nepoužít k doplnění deficitního stavu vitamínu D. Pro fotosyntézu vitamínu D v kůži je aktivní spektrum UVB 290–315 nm, s maximem 300 ± 5 nm. Studie prokázaly, že k efektivnějšímu zvýšení 25 (OH) D<sub>3</sub> dochází po širokospektrém (BB) UVB (než

po úzkospektrém (NB) UVB, který je dnes častěji používán). Hladina 25 (OH) D<sub>3</sub> stoupá rychleji zpočátku fototerapie a u osob s nižší hladinou 25 (OH) D<sub>3</sub>. Při fotochemoterapii PUVA nárůst metabolitů vitamínu D nebyl pozorován. Pokud se srovnával efekt nárůstu 25 (OH) D<sub>3</sub> po BB UVB fototerapii u zdravých dobrovolníků a nemocných s psoriázou, docházelo k rychlejšímu zvýšení vitamínu D u psoriatiků. To je konzistentní s předchozími výzkumy, které dokladují vitamin D jako regulátor v řadě proliferativních i zánětlivých dějů včetně psoriázy. To je považováno za jeden z mechanismů léčebného účinku fototerapie při psoriáze (10).

Nicméně pro známé nežádoucí účinky nelze BB UVB doporučit jako všeobecný léčebný prostředek k doplňování hladiny vitamínu D, snad jen jako alternativní metodu při malabsorpčních syndromech nebo nesnášenlivosti farmakologických preparátů s vitamínem D.

### Solária a vitamin D

U uživatelů solárií se prokazuje vyšší hladina vitamínu D. Může být způsobena tím, že uživatelé solárií se také sluní, a to významně déle než ostatní. Také obsah UVB (zejména kolem 300 nm) ve spektru solária významně ovlivní hladinu vitamínu D<sub>3</sub>; lampy s obsahem UVB do 1,4 % vedou k více jak dvojnásobnému zvýšení hladiny vitamínu D než s emisí do 0,5 % UVB. Obsah UVB však zvyšuje riziko nežádoucích účinků. Lidé s nízkým fototypem I a II sice snadno rudnou, ale maximální fotosyntézy vitamínu D dosahují velmi rychle. Kvůli hlavnímu spektru (UVA) i díky nedostatku dozimetrie však solária nemohou být léčebným prostředkem nedostatku vitamínu D.

### Příjem vitamínu D potravou

Lidské mateřské mléko je chudé na vitamin D, proto přikrmování rybím tukem (dnes Vigantolem® sol.) se stalo obligátním pokynem kojeneckých poraden. Pokud pak během života má člověk vyváženou stravu, je přísun vitamínu D zpravidla dostatečný. K nejvydatnějším zdrojům patří mořské ryby (tresčí játra, losos, sardinky, sled, tuňák apod.), sýry, máslo, vejce, jogurt, játra. V USA se vitamínem D obohacují některé potraviny (např. mléko, rostlinné tuky, pomerančová šťáva), v ČR pouze rostlinné tuky (Flora®, Rama®) (2).

Ve stáří pak s hrozbou osteoporózy a sníženou fotosyntézou vitamínu D v atrofické pokožce potřeba přísunu vitamínu D narůstá. V těchto případech lze sáhnout i k farmakologické suplementaci vitamínu D<sub>2</sub> (Calciferol® sol., Vitamin AD® cps.) nebo účinnější D<sub>3</sub> (Vigantol® sol., Alpha D<sub>3</sub>® tob.).

### Opatření

V červnu 2009 Mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny (IARC) zařadila solária do I. skupiny lidských karcinogenů založené na datech z nárůstu rizika melanomu kůže a oka (4). Toto riziko i převažující UVA spektrum solárií (neefektivní k fotosyntéze vitamínu D) vede k nedoporučení solárií jako prostředku k doplnění vitamínu D v obecné populaci.

Dostačující hladina vitamínu D může být docílena 5–30 minutami expozice polednímu slunci 2x týdně na oblast obličeje, paží, lýtek nebo zad, zdravou dietou nebo lékovou suplementací. AAD (Americká akademie dermatologie) vydala doporučení pro denní dávku vitamínu D (1 000 IU), aby nedošlo k insuficienci – přitom klade důraz na fotoprotekci. FDA v r. 2009 vydala technické specifikace pro solária, expoziční schémata, předpisy pro brýle i varovné prohlášení o riziku kožní rakoviny a předčasněho stárnutí kůže. Dávkovací doporučení založené na fototypu se týkalo zahájení soláříové kúry s dávkou nižší než 3/4 MED 3x týdně vystoupané až do udržovací dávky maximálně 4 MED 1x týdně či 1x za 14 dní. Zkušenost však ukázala, že až 95 % zákazníků tato doporučení překračovala a 58 % se popálilo (jiné studie udávaly 18–55 % popálených). Nárůst mladých návštěvníků solárií spojený s vyšším rizikem vzniku kožní rakoviny v pozdějším věku vedl WHO k doporučení zákazu vstupu osob mladších 18 let do solárií. V některých státech USA váží vstup mladistvých do solárií písemným souhlasem rodičů, někde za limit zákazu považují 14 let. AAP (Americká akademie pediatrie) také zdůrazňuje úlohu dětských lékařů v preventivních opatřeních v dětské populaci jako je fotoprotekce a vyhýbání se rizikové solární i umělé UV expozici. Pro provoz solárií by se měla vyžadovat přísnější opatření, jako je důsledné podepisování informovaných souhlasů zákazníky, pravidelná měření UV intenzity, správné školení obsluhy, sanitárních opatření a dodržování všech technických předpisů provozu. Ve 32 % probíhají kontroly méně často než 1x ročně, vážlo i udělení pokut. Nejen vytvoření správné legislativy týkající se provozu solárií, ale zejména jejich implementace do provozní praxe a dohled nad dodržováním jsou nutnými podmínkami ochrany obyvatelstva před škodlivými účinky umělého UV záření.

V evropských zemích, jako je Německo, Itálie, Francie, je legislativa ve vztahu k soláriím vyřešena. V Rakousku bylo nově přijato opatření k zákazu vstupu osob mladších 18 let do solárií s platností od září 2011. V ČR je tato regulace zatím v nedohlednu a, i když se Česká obchodní in-

spekce snaží zavést kontroly a regulace solárií (5) a do dvou let zkontrolovat všechna solária, tento opalovací průmysl zatím spokojeně kvete dál.

### Závěr

Doba těžkého deficitu vitamínu D již od dětství spojená se vznikem křivice (rachitis) je, doufejme, zažehnána. Význam lehčí či těžší insuficience vitamínu D je nyní intenzivně zkoumán. Při prevenci a léčbě nedostatku vitamínu D je však nutné zohlednit známé nežádoucí účinky UVB expozice.

### Literatura

1. Bischoff-Ferrari H. Health effects of vitamin D. *Dermatol. Therapy* 2010; 23(1): 23–30.
2. Čepová J. Vitamin D, jeho význam a suplementace vitamínem D u pacientů s osteoporózou. *Farmakoterapie* 2008; 4(6): 657–661.
3. Diehl JW, Chiu MW. Effects of ambient sunlight and photoprotection on vitamin D status. *Dermatol. Therapy* 2010; 23(1): 48–60.
4. El Ghissassi F, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens – part D: radiation. *Lancet Oncol.* 2009; 10: 751–752.
5. Ettler K. Tanorexia a solária. *Dermatol. praxi* 2010; 4(2): 86–89.
6. Gerber B, Mathys P, Moser M, Bressoud D, Braun-Fahrlander C. Ultraviolet emission spectra of sunbeds. *Photochem. Photobiol.* 2002; 76: 664–668.
7. International Agency for Research on Cancer Working Group on artificial ultraviolet (UV) light and skin cancer. The association of use of sunbeds with cutaneous malignant melanoma and other skin cancers: a systematic review. *Int. J. Cancer* 2007; 120: 1116–1122, erratum in: *Int. J. Cancer* 2007; 120: 2526.
8. Lavker RM, Gerberick GF, Veres D, Irwin CJ, Kaidbey KH. Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 32: 53–62.
9. Nürnberg B, Gräber S, Gärtner B, et al. Reduced serum 25-hydroxyvitamin D levels in stage IV melanoma patients. *Anticancer Res.* 2009; 29: 3669–3674.
10. Sage RJ, Lim HW. UV-based therapy and vitamin D. *Dermatol. Therapy* 2010; 23(1): 72–81.
11. Terushkin V, Bender A, Psaty EL, Engelsen O, Wang SQ, Halpern AC. Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons two US latitudes. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010; 62(6): 929–934.
12. Tsiaras WG, Weinstock MA. Commentary: Ultraviolet irradiation and oral ingestion as sources of optimal vitamin D. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2010; 62(6): 935–936.

Článek přijat redakcí: 14. 3. 2011

Článek přijat k publikaci: 29. 3. 2011

**doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.**

Klinika nemocí kožních  
a pohlavních FN a LF UK  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
ettler@fnhk.cz

