

5

UV-SÄTEILYN BIOLOGISIA JA TERVEYDELLISIÄ VAIKUTUKSIA

Jarmo Laihia, Riikka Pastila, Leena Koulu, Anssi Auvinen,
Taina Hasan, Erna Snellman, Katja Kojo, Kari Jokela

SISÄLLYSLUETTELO

5.1 Ihon rakenne ja optiset ominaisuudet	144
5.2 Ihotyypit	147
5.3 Solutason muutosten mekanismit	148
5.4 UV-säteilyn näkyvät vaikutukset ihoon.....	151
5.5 D-vitamiini – auringonvalosta syntyvä hormoni.....	159
5.6 UV-säteilyn immunologiset vaikutukset	162
5.7 Ultravioletisäteily ja ihosyöpä.....	169
5.8 Valohottumat.....	176
5.9 Valohoidot	183
5.10 UV-säteilyn vaikutukset silmään.....	189

Ultraviolettisäteily (UV-säteily) on osa luonnollista elinympäristöämme. Altistumme sille lapsuudesta vanhuuteen ainakin auringonvalon muodossa. Ultraviolettisäteily on jaettu kolmeen alaryhmään aallonpituuden mukaan: lyhytaaltoiseen UV-C-säteilyyn (100–280 nm), keskiaallonpituudet käsittävään UV-B-säteilyyn (280–315 nm) ja pitkäaaltoiseen UV-A-säteilyyn (315–400 nm). UV-A- ja UV-B-säteilyn jaottelussa on kahta erilaista käytäntöä koskien näiden välistä raja-arvoa: Kansainvälinen valaistusjärjestö CIE (Commission Internationale de l’Eclairage), joka laatii standardeja ja ohjeita, on määritellyt tämän rajan 315 nm kohdalle, kun taas jotkin biologiset oppisuunnat katsovat rajan kulkevan 320 nm kohdalla.

Ilmakehä vaimentaa auringon UV-säteilyä sen aallonpituudesta riippuen. Lyhytaaltainen UV-C-säteily ei läpäise ilmakehän otsonikerrosta lainkaan ja suuri osa UV-B-säteilystäkin absorboituu otsoniin. Täten UV-B-säteilyn osuus maanpinnalle tulevasta UV-säteilystä on vain 1–10 prosenttia ja loput 90–99 prosenttia on UV-A-säteilyä, jonka määrään otsonilla ei ole juurikaan vaikutusta.

Auringonvalon sisältämä UV-säteily on sekä ystävällinen että vihollinen; ilman sitä ei elimistö pysy terveenä, mutta liiallinen altistuminen voi johtaa haitallisten vaikutusten syntymiseen. Myös UV-säteilyn eri aallonpituudet tuottavat erilaisia vaikutuksia – sekä hyviä että huonoja. Terveysvaikutusten kannalta merkityksellisiä ovat aallonpituuksien lisäksi UV-säteilyn kokonaisannos sekä näiden keskinäinen tasapaino. UV-säteilyn terveyshaitat kertyvät pitkän ajan kuluessa. Ihmisellä UV-säteilylle altistuvat iho ja silmät, joissa myös ensisijaiset vauriot havaitaan.

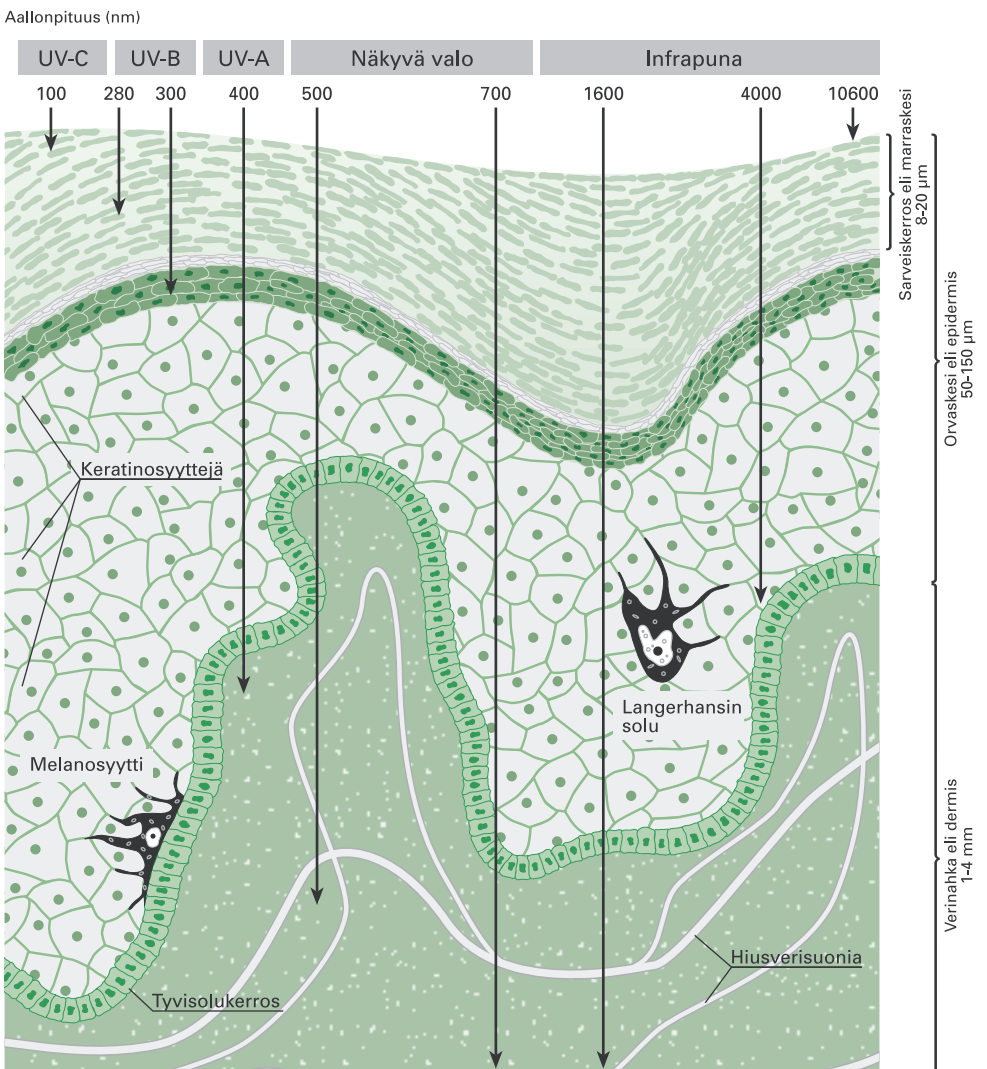
Valoon ja UV-säteilyyn liittyviä biologisia ilmiöitä tutkiva tieteenala on fotobiologia, joka laajasti ottaen kattaa kaikkien elollisten organismien valoreaktiot. Fotokemia puolestaan tarkoittaa valon aiheuttamia muutoksia (bio) kemiallisissa molekyyli- ja rakenteissa. UV-säteily vaikuttaa epäsuorasti myös korkeampien eliöiden, erityisesti nisäkkäiden, immuunijärjestelmään, mitä tutkii fotoimmunologia. Tässä luvussa tarkastelemme yleisimpiä ja parhaiten tunnettuja biologisia mekanismeja, joilla UV-säteily aiheuttaa terveydellisiä vaikutuksia iholla ja silmässä.

5.1 Ihon rakenne ja optiset ominaisuudet

Iho muodostuu kahdesta erilaisesta kerroksesta: Päälimmäinen kerros on 50–150 µm paksu orvaskesi eli epidermis ja alempi 1–4 mm paksu verinahka eli dermis (kuva 5.1). Orvaskeden ja samalla siis koko ihon pinnallisin osa

on ohut, vain 8–20 µm paksu sarveiskerros eli marraskesi, joka muodostuu kuolleista sarveissoluista. Alimmaisena on vaihtelevan paksuinen ihonalaiskerros, subkutis, jossa on muun muassa rasvakudosta.

Orvaskeden solut ovat tiiviisti toisiinsa liittyneitä keratiinipitoisia sarveissoluja eli keratinosyyttejä, joita syntyy jatkuvasti tyvisolujen jakautuessa tyvisolukerrossa. Soluja siirtyy jatkuvasti kohti ihon pintaa ja niihin kertyy keratiiniproteiinia. Pintaa lähestyessään keratinosyytit kuolevat ja niistä muodostuu sarveiskerros eli marraskesi. Marraskeden solut hilseilevät vähitellen pois. Muita orvaskedessä olevia soluja ovat melanosyytit ja



Kuva 5.1 Ihon rakenne ja optisen säteilyn tunkeutuminen ihoon

Langerhansin solut. Runsasverisuoninen verinahka muodostuu pääasiassa sidekudoksesta, jossa on runsaasti fibroblastisolujen erittämiä proteiineja, kuten kollageenia ja elastiinia. Hiusverisuonet huolehtivat muun muassa ravintoaineiden kuljetuksesta ihoon ja välittäjä- ja kuona-aineiden kuljetuksesta ihosta pois sekä lämmönsäätelystä.

UV-säteily ja näkyvä valo tunkeutuvat ihon eri kerroksiin sitä paremmin mitä pidempi niiden aallonpituus on. Suurin osa UV-B-säteilystä absorboituu orvasketeen ja vain noin viisi prosenttia siitä pääsee tunkeutumaan verinahaan asti. UV-A-säteily pääsee orvaskedessä syvemmälle kuin UV-B-säteily ja noin puolet UV-A-säteilystä tavoittaa verinahan yläkerrokset. Myös näkyvä valo ja lähi-infrapuna- eli IR-A-säteily (noin 780–1 400 nm) tunkeutuvat helposti verinahan puolelle. Tätä pidemmällä aallonpituuksilla tunkeutuminen ihosta pienenee. Keski-infrapunasäteilyn (IR-B-säteily 1 400–3 000 nm) ja kaukoinfrapunasäteilyn (IR-C-säteily 3 000 nm – 1 mm) tunkeutumissyvyys ihoon on pieni ja suurin osa yli 5 000 nm aallonpituudesta säteilystä pysähtyy marrasketeen. Faktalaatikossa 5.1 esitellään laajemmin optisen säteilyn vuorovaikutusmekanismeja ihosta.

FAKTALAATIKKO 5.1

Optisen säteilyn vuorovaikutuksia ihosta

Optisen säteilyn ja ihon välisiä vuorovaikutuksia ovat säteilyn absorboituminen eli imeytyminen, heijastuminen, suora läpäisy sekä siroaminen. Suurin osa säteilystä siroaa ihon pinnan sarveiskerroksessa eli marraskedessä, koska kuolleen ja kuivettuneen solukon rakenne on löyhä ja siinä on paljon ilman ja kudoksen välistä sirottavaa rajapintaa. Tästä syystä marraskeden alla olevaan orvasketeen pääsevistä UV-säteilyistä vain noin viisi prosenttia on suoraa säteilyä. Tämä orvaskeden osa on suurelta osin vesipitoista solukkoa ja siinä on vain vähän sirontaa aiheuttavia tekijöitä. Tästä syystä UV-säteily, näkyvä valo ja infrapunasäteily etenevät orvaskedessä pääosin suorana läpäisynä.

Biologisessa mielessä absorptio on tärkein vuorovaikutustekijä, koska vain absorboituneet fotonit aiheuttavat fotokemiallisia muutoksia. Marras- ja orvaskedessä tapahtuu myös UV-säteilyn absorptiota. UV-C- ja UV-B-aallonpituudet absorboituvat ihon proteiineihin, urokaanihappoon ja melaniini-pigmentiin sekä solujen perimän sisältämään DNA:han. Hyvin lyhytaaltainen, alle 220 nm UV-C-säteily absorboituu pääasiassa proteiinien peptidisidoksiin. Solujen DNA:n nukleinihappojen absorptiohuippu on UV-C-alueella noin 260 nm

tuntumassa. Urokaanihapon absorptiomaksimi riippuu pH:sta ja se sijaitsee aallonpituusalueella 260–280 nm. Melaniini absorboi voimakkaasti UV-säteilyä aallonpituusvälillä 300–370 nm, mikä selittää melaniinipigmentin eli ruskean ihonvärin tarjoaman suojavaikutuksen UV-B- ja UV-A- säteilyn haittoja vastaan. Melaniini absorboi jonkin verran myös näkyvän valon aallonpituuksia. Tämä vaikuttaa ihon värivaikutelmaan siten, että runsaasti melaniinia sisältävä iho näyttää tummalta.

Orvaskesi läpäisee hyvin optista säteilyä välillä 300–1 300 nm ja näillä aallonpituuksilla säteily eteneekin orvaskeden läpi helposti aina verinahkaan asti. Noin viisi prosenttia UV-B-säteilystä ja 50 prosenttia UV-A-säteilystä pääsee tunkeutumaan verinahan puolelle. Myös näkyvän valon aallonpituudet pääsevät verinahkaan saakka. Näkyvän valon violetit ja siniset aallonpituudet (noin 400–475 nm) vaimentuvat nopeasti verinahan pintaosissa, mutta vihreä valon (noin 500 nm) kantama verinahassa on jo pidempi eli millimetrin kymmenesosa. Veren punasolujen hemoglobiini absorboikin ihossa voimakkaasti sinivihreää valoa, mitä käytetään hyväksi hoidettaessa vastasyntyneiden keltaisuutta sinivalohoidolla. Punainen valo (noin 560–780 nm) ja IR-A-säteily (noin 780–1 400 nm) tunkeutuvat ihossa vieläkin syvemmälle aina muutaman millimetrin syvyyteen. Aallonpituuden edelleen kasvaessa vesimolekyylit alkavat kuitenkin absorboida optista säteilyä voimakkaasti ja säteilyn tunkeutumissyvyys ihoon alkaa pienetä IR-B-aallonpituuksilla. Vesi absorboi hyvin yli 5 000 nm aallonpituista IR-C-säteilyä. Tästä syystä infrapunasäteily tunkeutuukin tätä suuremmilla aallonpituuksilla vain marrasketeen asti.

Osa optisesta säteilystä heijastuu ihon pinnalta. Suurin osa takaisin heijastuvasta säteilystä on eri ihokerroksissa sironnutta ja heijastunutta säteilyä sekä vähäisessä määrin suoraan sarveiskerroksesta suuntaheijastunutta säteilyä. Vaikutelma ihon väristä perustuukin syvemmällä ihossa olevien pigmenttien, melaniinin ja veren hemoglobiinin absorptio-ominaisuuksiin.

5.2 | Ihotyypit

Ihmiset voidaan jakaa kuuteen ihotyyppiin ruskettumattoman perusihonvärinsä, palamisherkkyytensä ja ruskettumistaipumustensa mukaan (taulukko 5.1). Ihotyyppin I omaavat henkilöt palavat erittäin helposti ja ruskettuvat

Ihotyyppi	Säteilyttämättömän ihon väri	Silmien ja hiusten väri	Herkkyys UV-säteilylle
I	Erittäin vaalea (pisamainen)	Silmät siniset; hiukset punaiset tai erittäin vaaleat	Palaa aina helposti, ei rusketu
II	Vaalea	Silmät siniset, vihreät tai harmaat; hiukset vaaleat tai vaalean ruskeat	Palaa helposti, ruskettuu vähän
III	Vaalea tai vaalean ruskea	Silmät harmaat tai ruskeat; hiukset tumman vaaleat tai ruskeat	Palaa kohtalaisen helposti, ruskettuu vähitellen, rusketus vaalean ruskea
IV	Vaaleanruskea tai oliivinvärisen	Silmät ja hiukset ruskeat tai tumman ruskeat	Palaa joskus, ruskettuu erittäin helposti, rusketus kohtalaisen ruskea
V	Ruskea	Silmät ja hiukset tumman ruskeat	Palaa harvoin, ruskettuu voimakkaasti, rusketus tumman ruskea
VI	Tumman ruskea tai musta	Silmät ja hiukset tumman ruskeat tai mustat	Ei pala

Taulukko 5.1 Eri ihotyypiluokat ja niiden ominaisuudet. Suomalaisista 60 % kuuluu ihotyyppiin III, 30 % ihotyypeihin I ja II ja 10 % ihotyypeihin IV–VI.

vain vähän tai eivät lainkaan. Heidän ihonsa on hyvin vaalea, usein pisamainen ja hiukset ovat usein punaiset. Ihotyypin II ihmiset ovat vaalea-ihoisia ja -hiuksisia ja sietävät UV-säteilyä jonkin verran. He ruskettuvat hieman, mutta palavat silti herkästi. Ihotyypit III ja IV sietävät UV-säteilyä suhteellisen hyvin. Pääasiallisesti he ruskettuvat, mutta heidän ihonsa saattaa palaa mikäli UV-altistus on kovin voimakas ja pitkäkestoinen. Ihotyypit V ja VI suojautuvat hyvin UV-säteilyn vaikutuksilta luontaisen tumman värinsä johdosta eivätkä juurikaan pala. Vaaleaihoisen henkilön herkkyys auringossa palamiselle (puneherkkyys) saattaakin olla yli 30-kertainen hyvin tummaihoiseen verrattuna. Luonnostaan ruskeaa ihoa ja kykyä ruskettua pidetään suojaavana tekijänä, sillä tummemman ihotyypin IV–VI ihmisillä on vähemmän valovaurioita ihossaan ja heillä on pienempi riski sairastua ihosyöpään kuin vaaleamman ihotyypin omaavilla ihmisillä.

5.3 Solutason muutosten mekanismit

UV-säteilyn vaikutusteho elävässä kudoksessa perustuu fotokemiallisiin reaktioihin ja niiden seurannaisilmiöihin. Fotokemian ensimmäisen pääsäännön mukaan vain aineeseen absorboitunut fotonin ja sen kudokseen luovuttama energia voi tuottaa fotokemiallisen vaikutuksen. Olipa kudoksesta tai koko elimistöstä mitattava suure mikä tahansa, fotonien ensisijainen vaikutus on absorptio sellaiseen molekyyliin tai molekyyliinryhmään, jotka pystyvät absorboimaan kyseisen fotonin. Tällaisia molekyyliä kutsutaan kromoforeiksi. Jollei sopivia kromoforimolekyyliä ole, absorboitumista

ei tapahdu eikä vaikutustakaan synny. Välittömät fotokemialliset reaktiot ovat nopeita: ne tapahtuvat tyypillisesti piko- (10^{-12}) – mikrosekunneissa (10^{-6} s). Kromoforiin absorboitunut energia virittää hetkellisesti molekyylin elektronikuoren. Korkeampi viritystila purkautuu edelleen lämpöenergiaksi, fluoresoivaksi valoksi eli fluoresenssiksi tai reaktioksi naapurimolekyylien kanssa. Virittyminen saattaa johtaa myös siihen, että molekyyli hajoaa tai sen rakenne muuttuu toiseksi alkuperäisten sidosten purkautuessa tai uusien sidosten syntyessä. Näin syntyvät kemialliset tuotteet saattavat vaikuttaa solujen ja kudosten ja niiden tuottamien välittäjäaineiden avulla koko elimistön toimintaan.

Fotokemiallisesta reaktiosta kudoksessa voi seurata akuutteja fotobiologisia vaikutuksia: muutamien kymmenien minuuttien aikana tapahtuva elimistön liukoisten välittäjäaineiden tuotannon muuttuminen kudoksessa tai verenkierrossa, kymmenien minuuttien ja tuntien kuluessa tapahtuva solujen toiminnallisen aktiivisuuden muuttuminen sekä lopulta kudoksen makroskooppisesti havaittavat muutokset, kuten ihon verisuonten laajenemisesta johtuva ihon punoitus eli eryteema 1–3 vuorokauden kuluessa. Krooniset vaikutukset, joita ovat muun muassa ihon enneaikainen vanheneminen ja ihosyövän synty, alkavat tulla esiin aikaisintaan kuukausien, mutta todennäköisesti vasta kymmenien vuosien kuluttua. Jotkut UV-säteilyn aiheuttamista vaikutuksista ovat luonteeltaan palautuvia, toiset taas pysyviä. Palautuva muutos on esimerkiksi ihon palamisessa syntyvä tulehdusreaktio, joka vaimenee yleensä parissa päivässä. Pysyvä muutos on esimerkiksi UV-säteilyn aiheuttama mutaatio ihosolun perimässä, joka saattaa pitkällä aikavälillä johtaa ihosyövän syntymiseen.

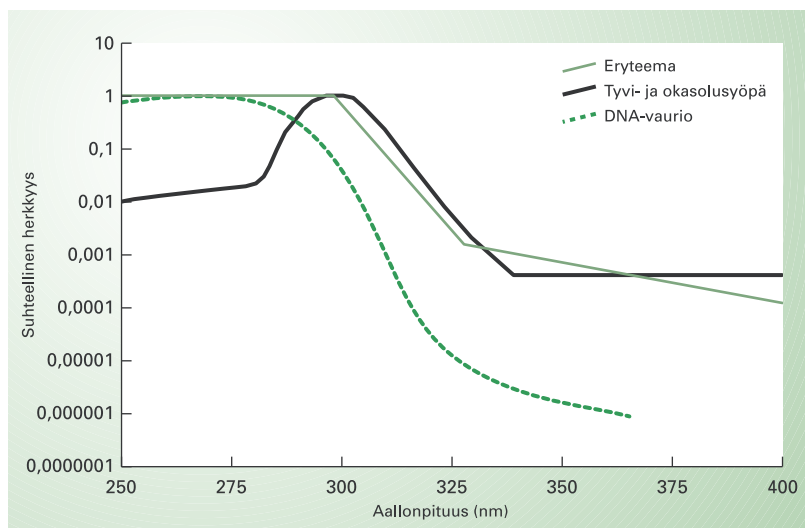
UV-säteilyn molekulaariset vaikutukset

Tarkasteltaessa UV-säteilyn absorboitumista ihoon (kuva 5.1) havaitaan UV-B-fotonien pysähtyvän pääosin ihon pintakerrokseen. Kun kyseessä on terve iho, absorboituu normaalista auringonsäteilyn UV-B-energiasta merkittävä osa ihon marraskeden kuolleisiin solukerrokseen. Tämä johtuu pääosin marraskeden proteiinien sekä nukleiinihappojen (DNA ja RNA) absorptiokyvystä. Ihon pintakerrokseen kertyy jatkuvasti myös melko suuria määriä urokaanihappo-nimistä yhdistettä, jonka absorptio-ominaisuudet ovat samantapaisia kuin DNA:lla (katso faktalaatikko 5.1). Aallonpituuden kasvaessa UV-A-alueelle säteilyn tunkeutumissyvyys ihossa kasvaa ja UV-A-fotonit saavuttavat helposti ihossa syvemmillä olevia eläviä soluja, hermopäätteitä, verisuontien seinämiä ja ihonalaista tukikudosta. UV-A- ja UV-B-säteilyn erilaisesta absorboitumisesta seuraa vastaavasti erilaisia biologisia vaikutuksia. Huolimatta UV-B-säteilyn heikommasta

tunkeutumisesta ihokudokseen verrattuna UV-A-säteilyyn, pääosa UV-säteilyn biologisesti merkityksellisestä tehosta on paikannettu UV-B-aallonpituusalueelle. Niinpä päähuomio UV-säteilyn terveydellisistä vaikutuksista puhuttaessa kiinnitetäänkin yleensä juuri tähän säteilylajiin.

Ihossa on kymmeniä UV-B-säteilyn absorptio-ominaisuuden omaavia molekyyliä. Ihon, niin kuin elimistön kaikkien muidenkin kudosten rakenteet koostuvat lähes yksinomaan hiiliyhdisteistä eli orgaanisista molekyyleistä. Näiden molekyylien UV-absorptio-ominaisuudet määräytyvät lähinnä molekyylin koon, sivuketjujen lukumäärän sekä molekyyliä olevien kaksoissidosten keskinäisen aseman perusteella. Kun hiiliatomien väliset kaksoissidokset ovat järjestäytyneet niin, että niiden välillä on yksi yksinkertainen sidos, puhutaan konjugoituneista kaksoissidoksista, jotka absorboivat UV-säteilyä helposti. Konjugoituneet kaksoissidokset selittävätkin monien biomolekyylien UV-säteilyn absorptiokyvyn.

Proteiinien, urokaanihapon ja DNA:n absorptiohuiput (-maksimit) ovat aallonpituusvälillä 260–280 nm eli UV-C-aallonpituusalueella. Proteiinit absorboivat UV-säteilyä tiettyjen aminohappojen, kuten tryptofaanin, tyrosiinin ja histidiinin sisältämien aromaattisten rakenteiden ansiosta, sillä ne sisältävät konjugoituneita kaksoissidoksia. Erittäin tärkeän UV-B-



Kuva 5.2 UV-säteilyn aallonpituudesta riippuvat vaikutusspektrit DNA-vauriolle, ihon palamiselle (eryteema) ja tyvi- ja okasolusyövän syntymiselle

Y-akselilla kuvataan ihon suhteellinen herkkyys kyseiselle vaikutukselle X-akselilla esitettyjen aallonpituuksien funktiona; arvo 1 tarkoittaa, että kyseessä oleva vaikutus, esimerkiksi DNA-vaurio, ilmenee pienimmällä annoksella. (Huomaa logaritminen asteikko.)

kromoforien ryhmän muodostavat solun nukleiinihapot DNA ja RNA, joiden emäsryhmät sisältävät myös konjugoituja kaksoissidoksia. UV-säteilyn aallonpituuksista riippuva DNA-vaurioitumisherkkyyttä kuvaava vaikutusspektri on esitetty kuvassa 5.2, jossa korostuu UV-B-säteilyn vaikutus. Kuvassa 5.2. esitetään vaikutusspektrein myös ihmisen ihon palamisherkyys että herkkyys ihosyövän synnylle koe-eläimillä määritettynä. UV-säteilyn aiheuttaman DNA-vaurion ja ihon palamisen vaikutusspektrit ovat saman muotoiset. UV-B-säteilyllä onkin näissä kaikissa tapahtumissa suuri merkitys.

DNA-ketjuun syntyy UV-säteilylle tyypillisiä vaurioita, joita on pääasiassa kahdenlaisia: kahden vierekkäisen emäksen välille voi syntyä joko niin kutsuttu syklobutaanidimeeri tai 6–4-fototuote (kuva 5.3). Kumpikin vauriotyyppi on yleisempi sellaisissa DNA-juosten kohdissa, joissa sytosiini (C)- ja tymiini (T)-emäksiä on runsaasti peräkkäin. Solujen omat entsyymaattiset korjausmekanismit pystyvät korjaamaan tehokkaasti kumpaakin vauriotyyppiä.

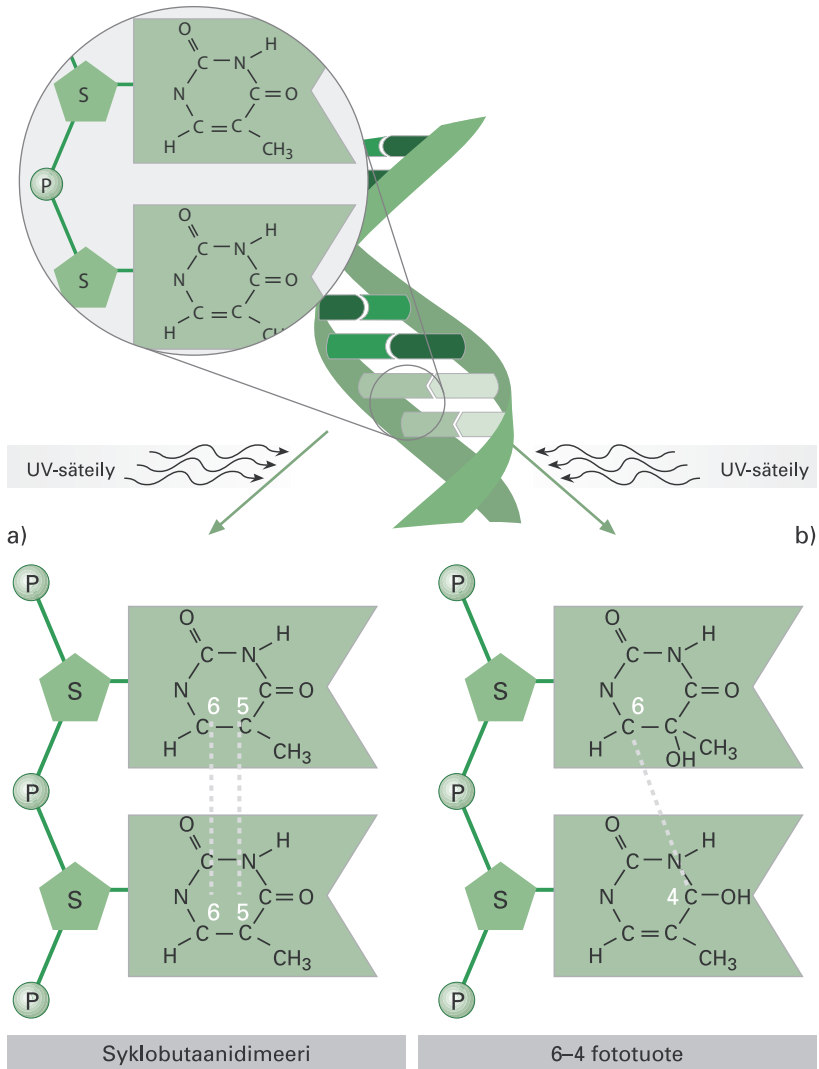
Sekä 6–4-fototuotteet että syklobutaanidimeerit voivat johtaa geneettisiin mutaatioihin eli DNA-ketjun emäksien muuttumisen alkuperäisestä joksikin toiseksi emäkseksi, jolloin DNA-ketjun sisältämä informaatio muuttuu. DNA-juoste saattaa myös katketa, mutta tietämys tämäntyyppisen vaurioitumisen yleisyydestä ja vakavuudesta on vielä hataraa.

Myös UV-A-fotonit voivat aiheuttaa mutaatioita DNA:ssa. Vaikutusmekanismi on kuitenkin pääasiallisesti epäsuora: solun sisältämät erilaiset rakenneosat virittyvät UV-A-säteilyn vaikutuksesta ja pilkkoutuvat kemiallisiksi radikaaleiksi, jotka ketjureaktionomaisesti tuottavat lisää radikaalimolekyylejä, kuten happiradikaaleja. Happiradikaalien tietyt muodot ovat erityisen reaktiivisia ja päästyään kosketuksiin DNA:n kanssa ne voivat aiheuttaa emäsvaurioita eli synnyttää niin sanottuja hapettuneita emäksiä tai jopa DNA-ketjun katkeamista. Tyypillinen UV-A-säteilyn aiheuttama vaurio DNA-ketjussa on hapettunut guaniiniemäs (8-hydroksiguaniini), joka voi korjautumatta jäädessään johtaa mutaation syntymiseen.

5.4 | UV-säteilyn näkyvät vaikutukset ihoon

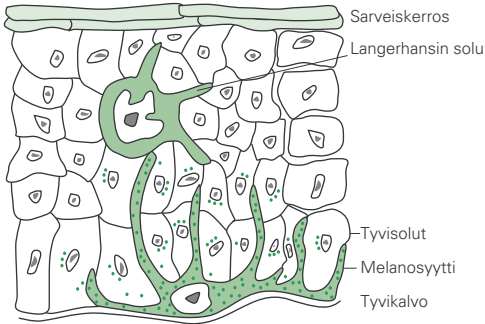
Ihon ruskettuminen ja paksuuntuminen

Ruskettuminen on ihon puolustautumiskeino UV-säteilyn vaikutuksia vastaan. Ruskean värin ihosta saa aikaan melanosyyttien eli pigmenttisolujen



Kuva 5.3 UV-säteilyn aiheuttamia DNA-vaurioita

a) syklobutaanidimeeri ja b) 6-4-fototuote. Syklobutaanidimeerejä pidetään karsinogeenisempinä kuin 6-4-fototuotteita, sillä niitä syntyy noin kolme kertaa enemmän ja niiden korjaaminen on hitaampaa kuin 6-4-fototuotteiden. DNA-vauriot voivat johtaa alkuperäisten DNA-ketjun emäksien muuttumisen alkuperäisestä joksikin toiseksi emäkseksi. Tavallisimpia muutoksia ovat sytosiinin muuttuminen tymiiniksi eli niin sanotut C-T- tai CC-TT-transitiot. Myös sytosiini voi muuttua adeniiniksi tai guaniini muuttuu tymiiniksi, joita kutsutaan C-A- tai G-T-transversioiksi.



Kuva 5.4 Melanosyytit sijaitsevat orvaskeden ja verinahan rajalla tyvisolukerroksessa

Melanosyytit muodostavat yhteyksiä naapurisoluihinsa keratinosyytteihin lonkeromaisten ulokkeiden avulla. Melaniinia muodostuu melanosomi-nimisessä solulimessä ja se kulkeutuu 4–6 päivän kuluttua muodostumisestaan myös keratinosyyttien suojaksi melanosyyttien lonkeroita pitkin. Melaniini kertyy soluissa tuman ympärille suojaten sen sisällä olevaa DNA:ta.

tuottama melaniini. Melaniini on suhteellisen suuri levymäinen molekyyli, joka absorboi voimakkaasti UV-säteilyä aallonpituusvälillä 300–370 nm. Melaniini suojaa ihoa UV-säteilyn aiheuttamilta soluvaurioilta absorboimalla säteilyä sen sijaan, että UV-säteily absorboituisi esimerkiksi ihosolujen DNA:han tai ihon proteiineihin ja aiheuttaisi niihin vaurioita.

Ihoa ruskettavat sekä UV-A- että UV-B-säteily. Ruskettuminen voidaan jakaa kahteen tyyppiin – välittömään ja viivästyneeseen rusketukseen. Välittömässä rusketumisessa ihosta jo valmiina oleva melaniini tummuu UV-A-säteilyn aiheuttaman hapettumisen johdosta. Tästä syystä luonnostaan ruskeampi iho, jossa melaniinia on lähtökohtaisestikin enemmän, ruskettuu nopeammin. Välitön rusketus alkaa näkyä 5–10 minuutin kuluttua UV-A-altistuksen alkamisesta, mutta se häviää myös nopeasti, yleensä tunnin kuluessa. Mikäli UV-A-säteily on ollut voimakasta ja sille on altistuttu pitkään, välitön rusketus saattaa kestää päiviä. Ihon kykyä ruskettua nopeasti käytetään hyväksi solariumlaitteissa, jotka tuottavat 5–10 kertaa voimakkaampaa UV-A-säteilyä kuin pohjoismainen aurinko.

Viivästynyt rusketus syntyy lähinnä UV-B-säteilyn vaikutuksesta. Melanosyyttien määrä ja koko kasvavat ja ne alkavat tuottaa lisää melaniinipigmenttiä (faktalaatikko 5.2). Uudismuodostunut ruskea pigmentti alkaa näkyä ihosta vasta päivien kuluttua ja tästä syystä tätä rusketustyyppiä kutsutaankin viivästyneeksi rusketukseksi. Tämäntyyppinen rusketus kestää iholla useista viikoista jopa kuukausiin.

Melaniinin synteesi melanosyyteissä

Melanosyytit sijaitsevat orvaskeden ja verinahan rajalla (kuva 5.1 ja 5.4), jossa ne muodostavat melaniinia. Melaniinin synteessin käynnistää UV-B-säteilyn aiheuttamat vauriot melanosyyttien DNA:ssa ja solukalvossa. UV-B-säteily stimuloi myös orvaskeden keratinosyyttejä tuottamaan välittäjäaineita, jotka kiihdyttävät melanosyyttien melaniinin tuotantoa. Ihossa on siis useampi solutyyppi, jotka aistivat UV-säteilyn läsnäolon ja aktivoivat melaniinin tuotantoa ihon suojaksi UV-säteilyn haittoja vastaan.

Melaniinia muodostuu melanosomi-nimisessä soluelimessä tyrosiini-aminohaposta tyrosinaasi-entsyymin katalysoimassa reaktiossa. Melaniinia kulkeutuu 4–6 päivän kuluttua muodostumisestaan myös keratinosyyttien suojaksi melanosyyttien lonkeromaisia ulokeita pitkin. Melaniini kertyy soluissa tuman ympärille suojaan sen sisällä olevaa perimäainesta DNA:ta.

Tummanruskeaa ja mustaa melaniinia kutsutaan eumelaniiniksi, kun taas punertavan ruskeaa väriä, jota löytyy pisamista ja punaisista hiuksista, kutsutaan feomelaniiniksi. Eumelaniini suojaa ihon soluja absorboimalla UV-säteilyä vähentäen sen absorboitumista ihon biokemiallisiin rakenteisiin, kuten DNA-kaksoiskierteeseen. Eumelaniini toimii ihossa myös antioksidanttina sammuttaen UV-säteilyn synnyttämiä vapaita radikaaliyhdisteitä, jotka härskiinnyttävät (hapettavat) solukalvon lipidejä sekä vaurioittavat ihon proteiineja ja DNA:ta. Feomelaniinin on sen sijaan havaittu muodostavan UV-säteilyn vaikutuksesta vapaita radikaaleja, jotka hapettavat ja vaurioittavat solun biokemiallisia rakenneosasia. Feomelaniini saattaaakin olla luonteeltaan enemmän karsinogeeninen ja se saattaa olla osallisena ihosyövän synnyssä, mutta asia vaatii vielä lisätutkimuksia.

Rusketus ei suojaa ihoa sellaisenaan kovin hyvin UV-säteilyn haitoilta. Sen tarjoama suoja luonnostaan vaaleassa ihossa vastaa suojakerrointa 1,5–4. Viimeaikaisten tutkimustulosten perusteella hyvin ruskettuvan ihon suoja-vaikutus ei perustu pelkästään suurempaan melaniinimäärään ja sen parempaan kykyyn absorboida UV-säteilyä, vaan ihon ruskettumiskapasiteetin ja luontaisen värin arvellaan kuvaavan myös ihon kykyä korjata UV-säteilyn

aiheuttamia DNA-vaurioita. Toisin sanoen luonnostaan ruskeassa ihossa arvellaan olevan paremmat DNA-korjausmekanismit (Sheehan et al, 1998 ja 2002a).

Ruskettumisen lisäksi toinen erittäin tärkeä ihon suojamekanismi on sarveiskerroksen paksuuntuminen eli hyperkeratoosi, jossa orvaskeden solujen jakaantuminen kiihtyy UV-säteilyn vaikutuksesta. Paksuuntunut sarveiskerros pidentää UV-säteilyn kulkemaa matkaa ihossa ja absorboi suurimman osan sen energiasta. Ihon paksuuntuminen ei riipu yksilöllisistä geneettisistä tekijöistä kuten ihon väristä ja ruskettumiskyvystä. Hyperkeratoosin katsotaankin muodostavan pääasiallisen suojamekanismin vaaleille, heikosti ruskettuville ihotyypeille. Sarveiskerroksen paksuuntuminen tapahtuu hitaasti päivien ja viikkojen aikana UV-altistuksen jatkuessa pidempään, esimerkiksi kesäaikaan, suojellen alla olevia herkkiä ihon rakenteita useiden kuukausien ajan. Sekä ruskettumisen että ihon paksuuntumisen tarjoama suoja perustuvat lisääntyneeseen UV-säteilyn absorptioon.

Ihon palaminen

Omaakohtaisestikin tutuimpia UV-säteilyn näkyviä vaikutuksia on ihon palaminen. Auringon aiheuttaman ihon punoituksen – eryteeman – syynä pidettiin aikoinaan lämpösäteilyä. Tanskalainen lääkäri Niels Finsen (1860–1904) osoitti kuitenkin, että eryteeman aiheuttaja on UV-säteily. Ihon ruskettuminen ja palaminen ovat siis fotokemiallisia ja fotobiologisia ilmiöitä eivätkä aiheudu kudoksen liiallisesta lämpenemisestä, vaikka arkikielessä usein puhutaankin ihon palamisesta. Päinvastoin, UV-säteilyn aiheuttamalle palamiselle on ominaista, että ihon fotokemiallisten vaikutusten sietokynnys ylittyy jo ennen kuin UV-säteilyn lämpövaikutus pääsee edes alkamaan. Auringon säteilyssä lämpövaikutuksen aiheuttaa näkyvä valo ja infrapunasäteily.

Sekä UV-A- että UV-B-säteily aiheuttavat ihon palamista, mutta UV-B-säteily on huomattavasti eryteemaefektiivisempää eli ihoa polttavampaa kuin UV-A-säteily. Tämä huomataan kuvasta 5.2, jossa on esitetty UV-säteilyn aallonpituuksista riippuva ihon palamisen vaikutusspektri. Kuvasta 5.2 havaitaan myös, että UV-B-säteilyn aiheuttamien DNA-vaurioiden ja ihon palamisen vaikutusspektrit ovat hyvin saman muotoiset. DNA-kaksoiskierteen oletetaan toimivan UV-säteilyä absorboivana molekyylinä eryteeman synnyssä, sillä palamista edeltää aina DNA:n vaurioituminen. UV-B-säteily on myös huomattavasti karsinogeenisempää kuin UV-A-säteily (kuva 5.2). UV-B-säteilyn aiheuttama DNA:n vaurioituminen onkin sekä eryteeman että ihosyövän synnyssä merkittävä solutason tapahtuma.

Koska UV-A-säteily on vähemmän eryteemaefektiivistä kuin UV-B-säteily, aikaisemmin oli vallalla ajatusmalli, että UV-A-säteily ei olisi juuri ollenkaan haitallista. Tämä johti muun muassa siihen, että voimakasta UV-A-säteilyä tuottavia solariumlaitteita alettiin valmistaa 1980-luvun alussa ihon kosmeettista ruskettamista varten. Nykyään kuitenkin tiedetään, että UV-A-säteilyllä on sellaisia solutason vaikutuksia, jotka saattavat edesauttaa ihosyöpien syntyä ja kehittymistä, vaikka sen eryteemaefektiivisyys on pienempi kuin UV-B-säteilyn. UV-A-säteilyn katsotaankin toimivan ihosyövän kehitymisessä promoottorina, vaikka ihosyövän initiaatiossa eli DNA:ta vaurioitavassa alkutapahtumassa UV-B-säteilyllä saattaa olla suurempi rooli.

MED ja SED

UV-säteilyn kykyä aiheuttaa ihon palamista (eryteema) kuvataan käsitteellä MED, Minimal Erythematous Dose eli punoituskynnys. Sillä tarkoitetaan pienintä UV-säteilyn annosta, joka aiheuttaa testattavalla iholla hyvin lievän punoituksen. MED on täysin yksilökohtainen ja riippuu henkilön ihotyypistä sekä ihon karaistuneisuudesta UV-säteilylle (taulukko 5.1). Yhden MEDin UV-annos ruskettumattomalle I–II-luokan ihotyypille on noin 200 J/m^2 CIE:n eryteema-vaikutusspektrillä painotettuna annoksena. Eryteemapainottaminen tarkoittaa, että annosta määrittäessä otetaan huomioon UV-B-säteilyn ja UV-A2-aallonpituuksien (320–340 nm) ihoa polttava vaikutus. Yhden MEDin annos ihotyypeille III–IV on puolestaan suurempi kuin 200 J/m^2 , koska näillä ihotyypeillä on enemmän melaniinia ja iho ei pala niin helposti. MEDiä käsitellään myös fysikaaliselta kannalta luvussa 2.

Ihotyypikohtaisista eroista johtuen MED on siis aina täysin yksilöstä riippuva tekijä. Tämä aiheuttaa ongelmia, mikäli MEDiä käytetään esimerkiksi kirjallisuudessa UV-annoksen ilmoittamiseen, sillä ihotyypin I–II MED 200 J/m^2 ei välttämättä kuvaa juurikaan tutkimuksessa käytettyä absoluuttista UV-annosta. Tästä syystä käyttöön on otettu käsite SED, Standard Erythematous Dose, jonka on sovittu olevan 100 J/m^2 eryteemapainotettuna annoksena. On erityisen tärkeää ymmärtää, että yhden SEDin annos ei aiheuta ihon palamista missään ihotyypiryhmässä eikä sitä tule sekoittaa MEDiin. SEDin käytöllä MEDin sijasta pyritään yhdenmukaistamaan käytettyjen UV-annosten raportointia.

Taulukossa 5.2 on esitetty eri ihotyypien väliset erot UV-säteilyn sietokerkkyydessä käyttämällä SED-yksiköitä. Vaalea, ruskettumaton ihotyyppi I–II kestää UV-säteilyä keskimäärin 2–3 SEDiä, jolloin iholle muodostuu juuri ja juuri havaittava punoitus. Mikäli ihotyypin I–II ihminen altistetaan 5–8 SEDille, tuloksena on selkeä ihon palaminen. 10 SEDiä aiheuttaa

Iho- tyyppi	Herkkyys UV-säteilylle	UV-säteily- annos (SED)
I-II	Palaa erittäin helposti	2–3
III-IV	Palaa joskus	3–7
V-VI	Käytännössä ei pala koskaan	7–12

Taulukko 5.2 Eri ihotyyppiluokkien palamisherkyys SED-yksiköissä

Yksi SED eli Standard Erythemat Dose vastaa 100 J/m^2 eryteemapainotettuna UV-annoksena. SEDin käyttönotolla on ollut tarkoituksena yhtenäistää UV-annoksen esittämistapaa.

erittäin kivuliaan, rakkulaisen palovamman. Ihotyyppien III–IV ja V–VI ihmiset kestävät luontaisen ruskeamman suojavärisä ansiosta suurempia UV-annoksia kuin UV-herkät ihotyytit.

Solutason muutokset ihon palaessa

UV-säteilyn aiheuttamat soluvauriot, kuten DNA:han muodostuvat syklobutaanidimeerit tai solukalvon vaurioituminen, syntyvät ennen palamisen ulkoisia merkkejä. UV-B-säteilyn aiheuttamaan eryteemaan liittyy useamman tunnin latenssiaika eli viive ennen kuin se tulee iholla silmin havaittavaksi. Maksimioireet saattavat tulla näkyviin vasta 8–24 tunnin kuluttua. Voimakas UV-A-säteily puolestaan aiheuttaa kaksivaiheisenä näkyvän palamisen: iho alkaa punoittaa jo altistuksen aikana, häviää hetkeksi ja tulee näkyviin uudestaan 6–24 tunnin kuluessa UV-altistuksen loppumisesta. Koska UV-säteilyä ei voi havaita aistein, ainoat keinot UV-säteilyltä suojautumiseksi ovat vaaran tiedostaminen, ennakointi sekä ihon suojaaminen ennen säteilylle altistumista.

Ihon punohtuminen johtuu verinahan hiusverisuonten laajenemisesta ja ihon verimäärän lisääntymisestä. UV-B-aallonpituudet absorboituvat tehokkaasti lähinnä orvasketeen eivätkä näin ollen voi vaikuttaa suoraan verinahassa oleviin hiusverisuoniin. Verisuoniston laajenemisen syyksi onkin esitetty UV-B-säteilyn aiheuttamaa kemiallisten välittäjäaineiden syntymistä orvaskedessä, jotka tihkuvat (diffundoituvat) verinahan puolelle aiheuttaen verisuoniston laajenemisen, sekä UV-A-säteilyn suoraa verisuonia laajentavaa vaikutusta.

UV-B-säteilyn synnyttämiksi välittäjäaineiksi on ehdotettu muun muassa prostaglandiineja, typpioksidia, histamiinia ja sytokiineja. Tulehdusvälittäjäaineet vaikuttavat viiveellä verinahan hiuskapillaareihin ja tästä syystä

palovamma näkyy iholla useamman tunnin kuluttua. Verinahkaan tunkeuduttuaan kemialliset välittäjäaineet houkuttelevat ihoon tulehdukselle tyyppillisiä valkosoluja verenkierron puolelta. Ihoon kerääntyy myös nestettä, iho turpoaa ja siihen voi nousta rakkuloita. UV-säteily voi saada pahimmillaan aikaan toisen asteen palovamman.

Mikäli UV-säteilyn aiheuttamat vauriot DNA:ssa ovat liian suuret, solu ohjautuu apoptoosiin eli ajautuu solukuolemaan. Apoptoosiin ajautumisen etu on se, että kuolleesta solusta ei voi syntyä syöpäsolua. Palaneesta ihosta löytyy eryteemalle tunnusominaisia soluja (sun burn cells, SBC), jotka on tunnistettu apoptoosiin ajautuneiksi keratinosyyteiksi (Sheehan ja Young 2002b). Ihon immunologiseen puolustukseen liittyvien Langerhansin solujen on myös havaittu vähenevän UV-säteilyn vaikutuksesta. Tämä aiheuttaa immunologisen puolustuksen hetkellistä heikkenemistä eli immunosuppressiota, jota käsitellään tarkemmin tämän luvun kohdassa 5.6.

Ihossa olevat vauriot korjaantuvat päivien ja viikkojen aikana, iho hilseilee ja terve iho paljastuu vauriokohdan alta. Myös UV-säteilyn aiheuttamat vauriot solun DNA:ssa, proteiineissa ja solukalvossa korjataan suurimmaksi osaksi. UV-altistuksen ollessa voimakasta ja pitkäaikaista ihon korjausmekanismit kuitenkin ylikuormittuvat ja UV-vauriot korjataan väärin tai ne jäävät kokonaan korjautumatta. Mikäli virheet aiheuttavat DNA-emästen ja DNA-ketjussa olevan informaation muuttumista, puhutaan mutaatiosta. Mikäli mutaatiot sijoittuvat esisyöpägeenien eli proto-onkogeneenien kohdalle, solusta voi kehittyä ajan mittaan syöpäsolu. Syövän kehittymisen molekyyli-tason tapahtumat on kuvattu yksityiskohtaisesti Säteily- ja ydinturvallisuus-kirjasarjan kirjassa 4, Säteilyn terveysvaikutukset.

Ihon valovanheneminen

Pitkäaikainen UV-säteilyaltistus aiheuttaa ihon valovaurioitumista eli valovanhenemistä. Iho paksuuntuu, sen joustavuus ja kimmoisuus vähenevät ja siihen syntyy ennenaikaisia juonteita ja rypyjä. Pahimmillaan iho alkaa muistuttaa parkittua nahkaa. UV-säteilyn aiheuttamia sidekudosvaurioita esiintyy erityisesti vaaleaihoisilla ja ulkotöitä tekevillä ihmisillä. Valovanhenemistä havaitaan usein auringonvalolle herkästi altistuvilla alueilla kuten kasvoissa, niskassa ja kämmenselässä. Valovaurion kehittymiseen kuluu useita vuosia, mikäli ihoa altistetaan toistuvasti auringon tai solariumin UV-säteilylle. Pitkäaikainen UV-altistus lisää myös solaarikeratoosin riskiä. Solaarikeratoosi, eli aurinkokeratoosi tai aktiivinen keratoosi, on valovaurion vakavin muoto ja se luokitellaan okasolusyövän esiasteeksi.

Solutasolla UV-säteilyn aiheuttamat valovanhentavat muutokset kohdistuvat ihon tukirangan proteiinisäikeisiin. Kollageeni ja elastiini absorboivat UV-säteilyä, jolloin säikeitä yhdistävät aminohappo-osat tuhoutuvat ja proteiinin rakenne rikkoutuu. Tämän lisäksi UV-säteily stimuloi proteiineja hajottavien entsyymien erittymistä fibroblasteista ja keratinosyyteistä. Näiden proteolyyttisten entsyymien vapautuminen tuhoaa lisää kollageenia ja elastiinia. Vuosia kestäneessä UV-altistuksessa ihon kohtaan, josta proteiinit hajoavat yhä uudelleen, muodostuu vähitellen rypyy.

Lopputuloksena pitkäaikaisesta UV-säteilyaltistuksesta on, että ihon vetolujuudesta vastaavan kollageenin määrä vähenee ja ihon joustavuudesta vastaavan elastiinin laatu muuttuu. Elastiini ei varsinaisesti vähene, mutta solut alkavat tuottaa runsaasti niin sanottua epätyypillistä elastiinia, joka ei anna iholle joustavuutta vaan päinvastoin muuttaa sitä kimmottomampaan suuntaan. Hyperkeratoosi puolestaan muuttaa ihon paksuksi.

5.5 | D-vitamiini – auringonvalosta syntyvä hormoni

Ultravioletisäteilyn suotuisa vaikutus on D-vitamiinin muodostuminen ihossa. D-vitamiinia tarvitaan ravinnon sisältämän kalsiumin imeytymiseen ohutsuolesta. Elimistö tarvitsee kalsiumia luuston rakennusaineeksi. Mikäli D-vitamiinia ei saada tarpeeksi, puute johtaa kalsiumin imeytymishäiriöön ja kalsiumin puutokseen. Lapsilla tätä tilaa kutsutaan riisitaudiksi, johon liittyy luiden haurastumista, kasvun häiriintymistä, ruokahaluttomuutta ja infektioltauttua. Aikuisten D-vitamiinin puutteesta johtuvaa häiriötä kutsutaan osteomalasiaksi ja se vastaa lasten riisitautia. D-vitamiinin puute ja sitä seuraava kalsiumin vähäisyys altistaa myös osteoporoosille eli luukadon syntymiselle, missä luun tiheys vähenee. Aikuisille D-vitamiinin päivittäinen saantisuositus on 7,5 µg vuorokaudessa ja lapsille, vanhuksille ja raskaana oleville 10 µg vuorokaudessa (Valtion ravitsemusneuvottelukunta, 2005).

D-vitamiini on kolesterolin johdannainen ja se on oikeastaan hormoni, vaikka siitä puhutaan vitamiinina. Kolekalsiferolia eli D₃-vitamiinia muodostuu ihossa UV-B-säteilyn vaikutuksesta. UV-B-säteilyn energia on riittävän suuri katkaisemaan 7-dehydrokolesterolimolekyylistä yhden sidoksen ja se muuttuu ihon orvaskedessä tapahtuvassa fotokemiallisessa reaktiossa D₃-vitamiiniksi. Ultravioletisäteilyn iholla muodostama D₃-vitamiini ei ole vielä biologisesti aktiivisessa muodossaan, vaan se täytyy muokata biokemiallisesti ensin maksassa ja sitten munuaisissa, ennen kuin se voi edistää kalsiumin imeytymistä suolen seinämästä (kuva 5.5). Sama biokemiallinen

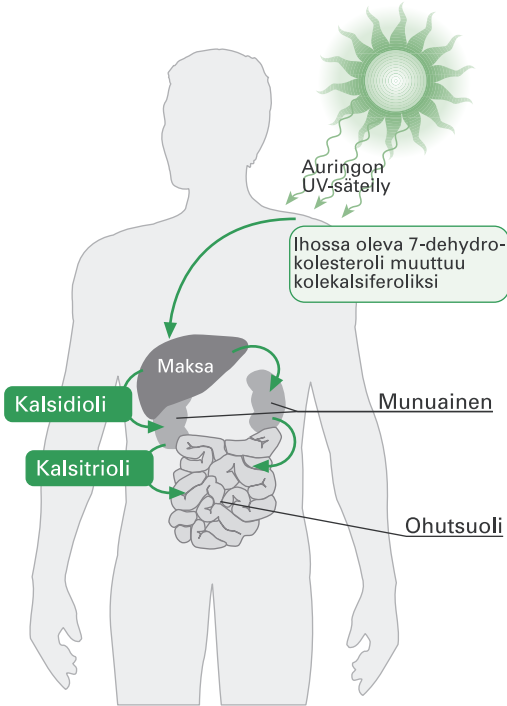
aktivointi maksassa ja munuaisissa tapahtuu myös ruuan mukana saadulle D-vitamiinille.

Iholla muodostunut esiaste on erittäin valolle herkkää eli fotolabiilia. Mikäli aurinkoaltistus jatkuu pitkään, D₃-vitamiini alkaa hajota iholla muuttuen epäaktiivisiksi aineenvaihduntatuotteiksi. Täten pidempikään UV-altistuminen ei aiheuta rasvaliukoisen D-vitamiinin kerääntymistä elimistöön ja auringon valon aiheuttamaa D-vitamiinin yliannostusvaaraa ei ole. Ihon väri vaikuttaa D-vitamiinin muodostumiseen. Hyvin tummassa ihosta, joka suojaa tehokkaasti ultraviolettisäteilyn haitallisilta vaikutuksilta, muodostuu myös vähemmän D-vitamiinia, koska UV-B-säteily absorboituu ihon melaniiniin.

Vaaleaihoisilla aikuisilla ihmisillä, jotka pystyvät liikkumaan ulkona normaalisti, ei ole Suomessa kesäaikaan ongelmia D-vitamiinin saannin kannalta: 15 minuutin aurinkoannos käsille ja kasvoille toukokuusta elokuun loppuun 3–4 kertaa viikossa turvaa nykyäsitäyksen mukaan riittävän D-vitamiinin muodostumisen. Aurinkoisena aikana muodostunut D-vitamiini varastoituu rasvaliukoisena molekyylinä pääasiassa rasvakudokseen. Nämä varastot eivät kuitenkaan riitä talven yli, jolloin auringon UV-B-säteilyn määrä on olematonta Suomen leveysasteilla ja D-vitamiinin muodostuminen ihosta äärimmäisen vähäistä. D-vitamiinipitoisuudet ovatkin pienimmillään juuri talvikuukausien aikana. Talviaikana ravinnon merkitys D-vitamiinin lähteenä korostuu ja D-vitamiinin riittävä saanti on turvattava joko kalaa ja maitotuotteita sisältävän ruokavalion avulla tai syömällä D-vitamiinilisiä tabletteina tai tippoina.

Onko D-vitamiinin puutteella yhteys sairauksien kehittymisessä?

Viime aikoina on käyty keskustelua siitä, onko D-vitamiinin puutoksella ja eri sairauksien ilmaantuvuuden välillä yhteys. Useat tutkimukset viittaisivat siihen, että esimerkiksi sydän- ja verisuonitautissa sekä nuoruusiän diabeteksessa D-vitamiinin puute voisi liittyä näiden tautien kehittymiseen ja puhkeamiseen. Viimeaikaisten tutkimusten valossa D-vitamiini saattaa suojata elimistöä myös useilta syövilä, vaikka samaan aikaan pitkäaikainen ja voimakas UV-säteilylle altistuminen lisää ihosyöpään sairastumisen riskiä. Joidenkin tutkimusten mukaan aurinkoisissa maissa tasaisesti ympärivuoden saatavalla D-vitamiinilla saattaa olla muun muassa rinta-, paksusuoli- ja eturauhassyövältä suojaava vaikutus. Esimerkiksi eräässä tutkimuksessa havaittiin, että aurinkoisissa maissa ihosyöpään sairastuneilla



Kuva 5.5 D-vitamiinin aineenvaihdunta elimistössä

Ihossa muodostunut tai eläinperäisestä ravinnosta imeytynyt D_3 -vitamiini, kolekalsiferoli tai kasvisperäisestä ravinnosta imeytynyt ergokalsiferoli (D_2 -vitamiini) kulkeutuvat verenkierron mukana ensin maksaan ja sitten munuaisiin, joissa niitä muokataan biokemiallisesti: Maksassa D_2 - tai D_3 -vitamiini hydroksyloidaan entsyymaattisessa reaktiossa 25-hydroksikolekalsiferoliksi eli kalsidioliksi. Kalsidioli hydroksyloidaan munuaisissa vielä kertaalleen 1,25-dihydroksikolekalsiferoliksi eli kalsitrioliksi. Kalsitrioli vapautuu munuaisista verenkiertoon ja sen vaikutuksesta kalsiumin imeytyminen suolesta lisääntyy.

potilailla oli vähemmän muita syöpiä kuin pohjoisissa maissa ihosyöpään sairastuneilla (Tuohimaa ym., 2007).

Keskipäivän aikaan auringon UV-B-säteily on tehokkain D-vitamiinin muodostumisen käynnistäjä ihossa, mutta se on samalla myös polttavinta. Aamupäivän ja iltapäivän vähemmän polttava, UV-A-painotteinen säteily ei käynnistä D-vitamiinisynteesiä yhtä tehokkaasti. Joidenkin tutkimustulosten mukaan UV-A-säteily voisi jopa hajottaa jo iholla muodostunutta D-vitamiinia (Webb ym., 1988). D-vitamiinisynteesin käynnistämiseksi keskipäivän auringossa ei tarvitse olla kuin 5–15 minuuttia omasta ihotyypistään riippuen. Auringossa ei myöskään saa olla niin kauaa, että iho palaa, koska ihon toistuva palaminen lisää riskiä sairastua melanoomaan. Ihon polttamisesta ei ole myöskään hyötyä D-vitamiinin muodostumisen kannalta,

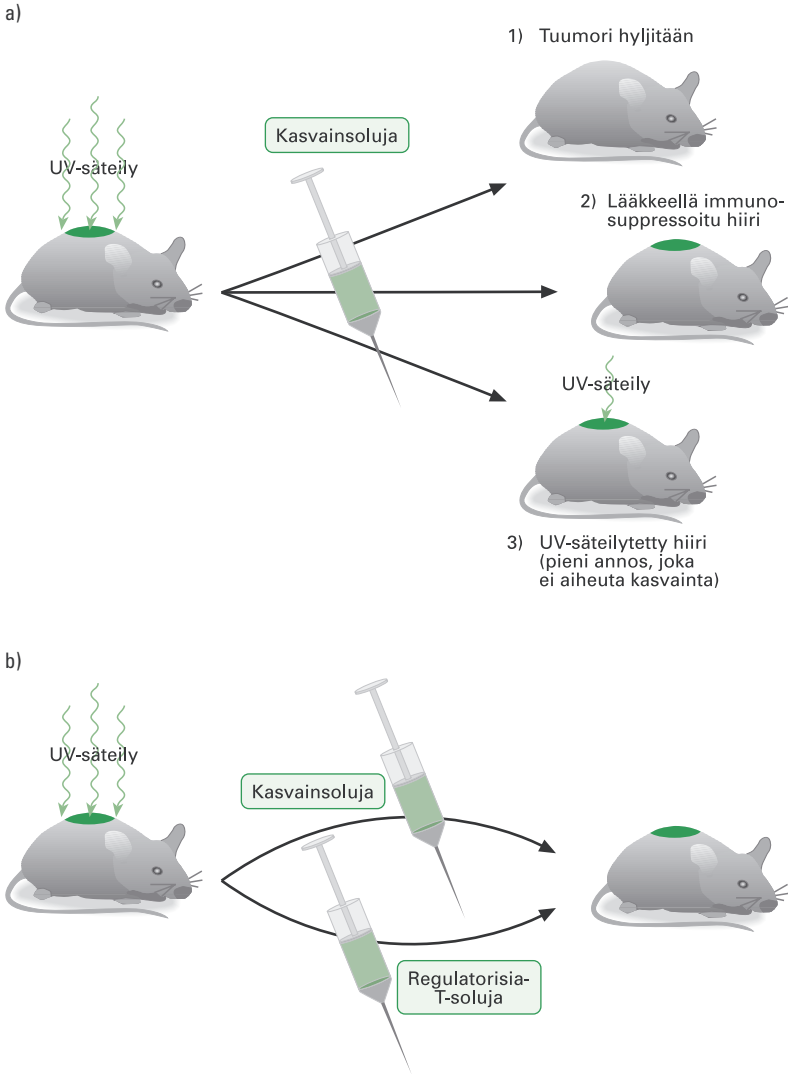
koska tällöin jo muodostunut D-vitamiini hajoaa. Auringossa kannattaa siis oleskella oman ihotyypin sietokyvyn mukaan, jotta saadaan hyödynnettyä auringon hyödyllinen vaikutus D-vitamiinin muodostumisen suhteen, mutta toisaalta taas minimoidaan ihon palamisen riski. Itsensä altistamista kosmeettiseen ruskettamiseen tarkoitettujen solariumien UV-säteilylle ei voida pitää suositeltavana D-vitamiinin hankintatapana, sillä niiden UV-spektri ei ole optimaalinen tähän tarkoitukseen.

5.6 UV-säteilyn immunologiset vaikutukset

UV-säteilyllä on vaikutusta elimistön immunologiseen puolustusjärjestelmään. UV-säteilyn tiedetään alentavan koko elimistön vastustuskykyä varsinkin sellaisina annoksina, jotka aiheuttavat ihon punoitusta. Heikentyminen voi kestää useita viikkoja altistumisen loppumisen jälkeen. Tällaista immuniteetin laskua kutsutaan immunosuppressioksi.

UV-säteilyn immunosuppressiiviset vaikutukset havaittiin 1970-luvulla. Margaret Kripken työryhmän hiiritutkimukset noin 30 vuoden takaa ovat klassikoita, joissa osoitettiin ensimmäisen kerran UV-säteilyn aiheuttama immuniteetin vaimeneminen hiiressä ja sen vaikutus ihokasvaimien kehittymiseen. Kripke ryhmineen havaitsi, että hiiren altistaminen pienelle määrälle UV-säteilyä mahdollisesti siirrettyjen ihosyöpäsolujen kasvun UV-altistetussa vastaanottajahiiressä (kuva 5.6 a). Sama ilmiö tapahtui, mikäli ihokasvaimen pala siirrettiin hiireen, jonka immuunivaste oli heikennetty etukäteen lääkityksellä. Muussa tapauksessa hiiren elimistö pystyi hylkimään toisesta hiirestä peräisin olevia syöpäsoluja samalla lailla, kuten elinsiirtopotilaitten elimistö hylkii (ilman lääkitystä) siirtoelintä. Toisin sanoen UV-säteilyn havaittiin heikentävän immuunipuolustusjärjestelmää ja tästä syystä siirretyt ihosyöpäsolut pystyivät jatkamaan kasvuaan vastaanottajahiiren iholla.

Samat UV-immunosuppression lainalaisuudet, jotka toimivat koe-eläimillä, näyttävät pätevän myös ihmisiin. Koejärjestelyssä on pystytty osoittamaan, että UV-säteilyn aikaansaama immunosuppressio vaimentaa puolustuskykyä virus-, bakteeri- ja sieni-infektioita kohtaan. Käytännössä tällä seikalla on harvoin merkitystä. Ainoastaan *herpes simplex* -infektion uusiutumisen on havaittu olevan yhteydessä aurinkoaltistuksen kanssa. UV-altistus voi teoreettisesti ajatellen vaikuttaa myös rokotteiden tehoon, mutta aiheesta ei ole vielä riittävästi tutkimuksia. UV-säteilyn aikaansaamaa immunosuppressiota käytetään myös hyväksi ihotautipotilaiden hoidossa annettaessa UV-valohoitoja.



Kuva 5.6 Immunosuppressiotutkimuksia hiirillä

a) Hiiren elimistö hylkii ihosyöpäsoluja, jotka siirretään sellaisenaan UV-säteilyllä aiheutetusta ihokasvaimesta geneettisesti samanlaiseen vastaanottajahiireen. Lääkitys tai UV-säteily aiheuttaa hiirelle immunosuppression, joka edesauttaa siirrettyjen syöpäsolujen kasvua hiiren iholla.

b) Immunosuppressio on T-solu-välitteinen. Siirrettäessä syöpäsolujen kanssa yhtä aikaa regulatorisia T-soluja, jotka on eristetty UV-säteilytettyistä hiiristä, syöpä pystyy jatkamaan kasvuaan UV-valottamattomissa vastaanottajahiirissä. Vastaanottajahiirille kehittyy siis T-solujen siirron myötä immunosuppressio, koska T-solut välittävät uudelle isännälle immunosuppressiivisen tilan ilman isäntähiiren UV-käsittelyä (katso faktalaitikko 5.3).

UV-säteilyllä on ilmeinen kaksoisrooli ihosyövän synnyttäjänä. Toisaalta se aiheuttaa ihon soluihin mutageenisia DNA-vaurioita, jotka saattavat johtaa solun muuttumisen syöpäsoluksi ja toisaalta se vaimentaa soluvälitteistä immunitettia pahanlaatuisiksi, ”itselle vieraksi” muuntuneita syöpäsoluja kohtaan. Immunosuppression seurauksena syöpäsolut saattavat päästä karkaamaan immunologiselta puolustusjärjestelmältä. Osa ihmisistä on myös geneettisesti herkempiä UV-immunosuppressiolle kuin toiset. Ihosyövän sairastaneet näyttävät olevan kontrollihenkilöitä herkempiä UV-valotuksen aiheuttamalle ihon paikalliselle immunosuppressiolle.

Immunosuppressio voi olla paikallinen tai koko kehoon vaikuttava

UV-säteilyn aiheuttamaa immunosuppressiota tutkitaan vapaaehtoisilla koehenkilöillä tai koe-eläimillä. Tutkittavan henkilön iholle synnytetään tarkoituksellisesti kosketusallerginen reaktio standardoiduissa olosuhteissa herkistämällä tutkittavien henkilöiden ihoa ”superallergeeneilla”, jotka pysyvät poikkeuksetta aiheuttamaan allergisen ihoreaktion. Syöpäsolujen ruiskuttamistahan ei voida ihmisillä toteuttaa kuvan 5.6 mukaisesti. UV-säteily häiritsee kuitenkin allergisen reaktion syntymistä, kun ihoa on valotettu UV-säteilyllä ennen allergeenin lisäämistä; kontaktiallergista reaktiota ei saada aikaiseksi UV-käsitellyllä iholla, vaan allerginen reaktio on vaimea tai sitä ei muodostu ollenkaan.

Immunosuppressiota kutsutaan paikalliseksi eli lokaaliksi immunosuppressioksi, kun sekä UV-altistus että allergeeniherkistys tehdään samalle kohdalle ihoa. Orvaskedessä sijaitsevien Langerhansin solujen, jotka toimivat immunologisissa reaktioissa välittäjäsoluina, on arveltu olevan ensisijainen UV-säteilyn vaikutuksen kohde paikallisen immunosuppression kehitymisessä. UV-säteily muuttaa Langerhansin solujen normaalia toimintaa niin, että ne eivät pysty enää laukaisemaan normaalia immunologista reaktiota allergeenia kohtaan, (faktalaatikko 5.3).

Isoilla UV-annoksilla saadaan aikaan myös systeeminen eli koko kehoon vaikuttava immunosuppressio, ja tällöin immunologisesti heikentyneitä vasteita havaitaan myös säteilyltä suojassa olevilla ihoalueilla. Toisin sanoen, allergista reaktiota ei synny sellaisellakaan ihoalueella, joka ei ole saanut UV-säteilyä, mikäli joku toinen kohta on altistunut riittävän suurelle määrälle UV-säteilyä. Systeemisen immunosuppression synnyssä avaintapahtuma on immunologisten solujen tuottamien kemikaalien, sytokiinien, erittyminen verenkiertoon ja leviäminen verenkierron mukana koko kehoon.

Mikä on immunosuppression merkitys?

Nykyisin tiedetään, että UV-säteilyn synnyttämän immunosuppression tapahtumareitti on mutkikas ja vaihtelee riippuen UV-säteilyn annoksesta ja aallonpituudesta. UV-immunosuppression yksityiskohdat ovat kuitenkin vielä tuntemattomat. UV-B-säteily on pääasiallinen UV-välitteisen immunosuppression laukaisija. UV-A:n vaikutukset näyttäisivät nykytietämyksen valossa olevan vähäisemmät, mutta todelliset. Tämän hetkinen käsitys immunosuppression molekyyli- ja solutason tapahtumista on kuvattu faktaalikoissa 5.3 ja 5.4 sekä kuvassa 5.7.

Miksi UV-altistuksen aiheuttama immunosuppressio on kuitenkin tarpeellinen? On esitetty, että jos UV-immunosuppressiota ei kehittyisi, iho saattaisi aurinkoaltistuksen seurauksena olla kroonisesti tulehtunut tai elimistö voisi hylkiä ihon proteiineja väärin tunnistaessaan ne vieraksi. Elimistön T-solujen yliaktiivisuudesta johtuvien autoimmuunisairauksien, kuten nuoruusiän diabeteksen tai MS-taudin, esiintyminen on käänteisesti verrannollinen potilaiden UV-altistukseen. On esitetty teoria, että näissä sairauksissa UV-altistuksen suojaava vaikutus perustuisi sen immunologista puolustusta vaimentavaan vaikutukseen.

Edellä esitettyjen asioiden valossa on selvää, että aurinkoaltistukseen liittyvä terveysvalistus on murroksessa. Ei tiedetä, mikä UV-annos olisi terveydelle mahdollisesti hyödyksi. Tuntuu siltä, että ainoa mitä tällä hetkellä voidaan sanoa, on vanha viisaus ”kohtuus kaikessa”.

FAKTALAATIKKO 5.3

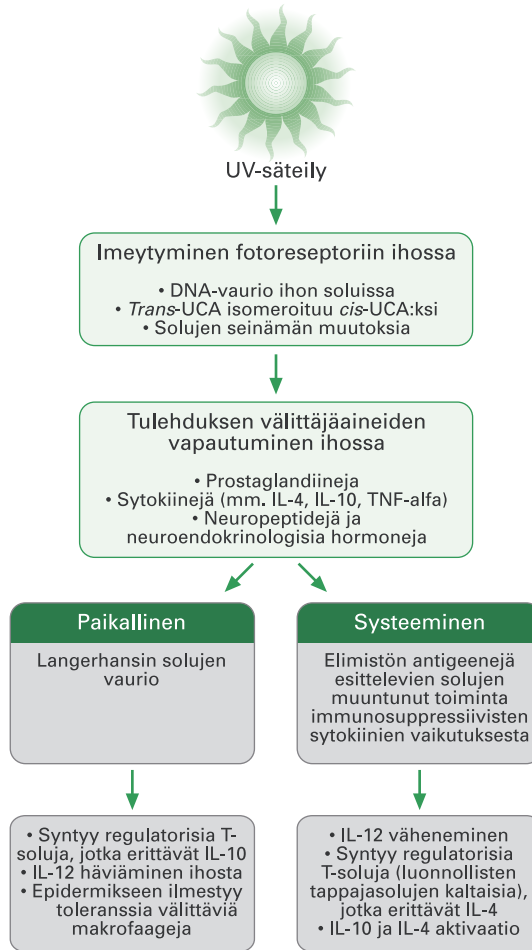
Solut, jotka välittävät immunosuppressiota

Elimistössä on useita solutyyppejä, jotka välittävät UV-säteilyn aikaansaamaa immunosuppressiota. Orvaskeden monihaaraisten Langerhansin solujen tehtävänä on esitellä elimistölle vieraita molekyylejä (antigeenejä), jotta immunologinen puolustusjärjestelmä, muun muassa siihen kuuluvat T-lymfosyytit, aktivoituisivat ja alkaisivat torjua elimistölle vieraita tekijöitä eli bakteereja, viruksia tai syöpäsoluja. UV-säteily kuitenkin vaurioittaa Langerhansin soluja ja aiheuttaa niiden vähenemistä UV-valotetussa ihossa. Niiden sijaan iholle ilmestyy immunosuppressiota ja immunologista toleranssia välittäviä syöjäsoluja, makrofaageja.

Immunosuppressio etenee, kun UV-säteilyä saaneet Langerhansin solut tai makrofaagit esittelevät vieraita molekyylejä imusolmukkeissa oleville T-lymfosyyteille. Normaalisti Langerhansin solut esittelevät löytämiään vieraita molekyylejä kahdelle erilaiselle T-lymfosyyttipopulaatiolle, Th1- ja Th2-soluille. Johtuen UV-säteilyn aiheuttamasta muutoksesta Langerhansin solujen rakenteessa ja toiminnassa, vieraan antigeenin esittely T-soluille muuttuu. Langerhansin solut eivät enää esitele tasapuolisesti soluja kummallekin T-soluryhmälle, vaan ainoastaan Th2-soluille. Nämä eivät kykene laukaisemaan normaalisti syntyvää soluvälitteistä immuniteettia vierasta molekyylä vastaan, vaan muuttuvat regulatorisiksi T-soluiksi. Regulatoriset T-solut aktivoituvat erittämään immunosuppressiivisia sytokiineja, kuten paikallisesti vaikuttavaa interleukiini-4:ää tai verenkierron mukana leviävää interleukiini-10:tä. Regulatoriset T-solut jarruttavat myös DNA-vaurioilta suojaavien ja korjaavien sytokiinien, esimerkiksi interleukiini-12:n, tuotantoa ihossa ja täten ihon solujen DNA-vauriot eivät korjaannu. Regulatoristen T-solujen välittämien sytokiinien takia elimistössä oleva immunosuppressiivinen tila pääsee siis kehittymään ja leviämään.

Regulatoriset T-solut pystyvät myös säilyttämään pitkään immunologisesti vaimentuneen tilan kosketusallergiatutkimuksissa käytettävää allergeenia kohtaan. Tätä kutsutaan allergeeni- eli antigeenispesifisen toleranssin kehittymiseksi. Se tarkoittaa, että kosketusallergiatestissä käytetylle allergeenille (eli antigeenille) ei saada aikaan herkistymisreaktiota myöhemminkään tehtävissä herkistyskokeissa. Kuitenkin samaan aikaan immunologinen puolustusjärjestelmä pystyy reagoimaan normaalisti kaikkia muita allergeeneja vastaan.

Kuvassa 5.6b kuvataan kuinka T-solut välittävät uuteen isäntähiireen systeemisen immunosuppression: T-solujen mukana yhtä aikaa siirretyt syöpäsolut kasvavat vastaanottajahiiressä, vaikka tätä hiirtä ei ole käsitelty lääkkeillä tai UV-säteilyllä.



Kuva 5.7 Solutason tapahtumia UV-säteilyn aiheuttamassa paikallisessa ja systeemissä immunosuppressiossa. IL = Interleukiini, TNF- α = Tumor Necrosis Factor -alfa

FAKTALAATIKKO 5.4

Immunosuppression molekyyli-tason tapahtumat

Iholla UV-säteilyn energian täytyy ensin absorboitua kromoforiin eli (foto)reseptoriin, jotta sen energia muuntuu biokemialliseksi signaaliksi (kuva 5.7). Immunosuppression laukaisijoina ihossa toimivat samat kromoforit, jotka välittävät esimerkiksi eryteeman syntymistä, nimittäin keratinosyyttien ja Langerhansin solujen DNA. UV-B-säteilyn absorboituessa DNA-emästen kaksoissidokseen, DNA-ketjuun muodostuu UV-säteilylle tyypillisiä vaurioita,

syklobutaanidimeerejä tai 6-4-fototuotteita. DNA-vaurioita seuraa ihon immunologisesti vaimentunut tila, kun ihon soluvälitteistä immunologista kapasiteettia mitataan esimerkiksi kosketusallergiamallilla. Immunosuppression syntyminen pystytään estämään annostelemalla laboratorio-olosuhteissa koe-eläimen iholle DNA-vaurioita korjaavia erityisiä korjausentsyymejä.

Toinen keskeinen immunosuppressioon liittyvä kromofori on urokaiinihappo (UCA), jota syntyy orvaskedessä histidiini-nimisestä aminohaposta. Urokaiinihapolla on ihossa kaksi muotoa eli isomeeria: *trans*-UCA-molekyyli, joka muuntuu eli isomeroituu UV-säteilyn vaikutuksesta valokemiallisessa reaktiossa *cis*-UCA:ksi. Nimenomaan *cis*-UCA:n tiedetään olevan soluvälitteistä immunitettä vaimentava yhdiste, sillä injektoidulla pelkkää *cis*-UCA:a ihoon saadaan aikaan UV-säteilytyksen kaltainen immunosuppressio, kuitenkin ilman UV-säteilyaltistusta. Käyttämällä *cis*-UCA vasta-ainetta, joka ikään kuin ”sammuttaa” *cis*-UCA:n tehon, pystytään estämään myös immunosuppression kehittyminen.

UV-säteilyn absorboituminen ihon fotoreseptoreihin johtaa myös muutoksiin orvaskeden ja verinahan kemiallisten välittäjäaineiden synnyssä. UV-säteilyn iholle synnyttämät vapaat happiradikaalit ja soluseinämiin muodostuvat lipidiperoksidit johtavat solunsisäisten signaalinvälitysreittien aktivoitumiseen, jotka aikaansaavat immunosuppressiivisten sytokiinien erittymisen keratinosyyteistä, makrofaageista ja syöttösoluista. Nämä solut alkavat tuottaa soluvälitteistä immunitettä estäviä välittäjäaineita, erityisesti interleukiini-4:ää, interleukiini-10:tä ja Tumor Necrosis Factor -alfaa, jotka leviävät verenkierron mukana systeemisesti koko kehoon ja vaikuttavat antigeenien esittelyyn muuallakin kuin vain valotetulla iholla. Ihon antioksidanttikäsittelyllä, joka estää vapaiden radikaalien vaikutuksia ”sammuttamalla” niitä, pystytäänkin vaimentamaan UV-säteilyn aikaansaamaa immunosuppressiota.

UV-säteily vapauttaa iholle myös neuropeptidejä ja neuroendokrinologisia hormoneja, jotka johtavat edelleen IL-10:en eritykseen ja antigeenien esittelyn vaimenemiseen. Nämä reaktiot johtavat immunosuppression etenemiseen.

5.7 Ultraviolettisäteily ja ihosyöpä

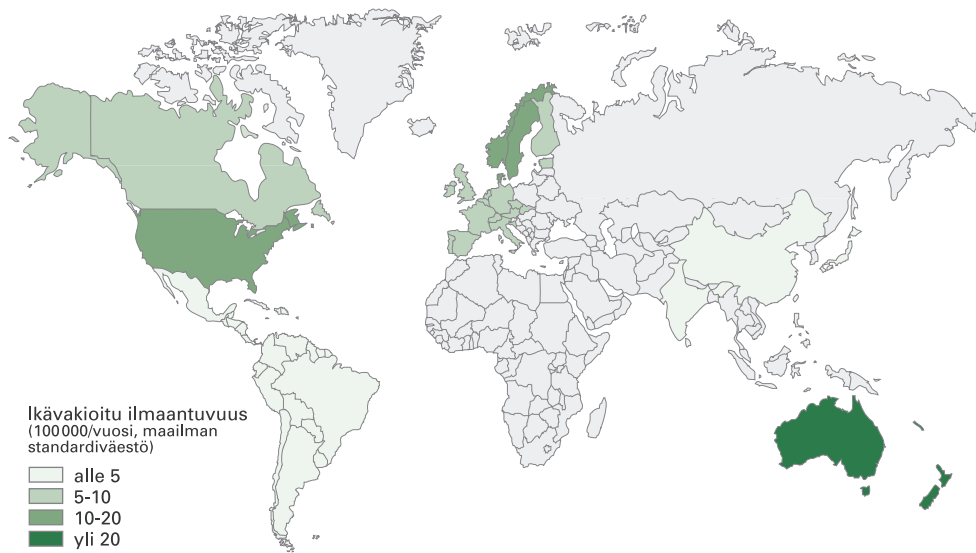
Ultraviolettisäteilyn keskeinen merkitys ihosyöpien aiheuttajana on osoitettu monella eri tasolla. UV-säteilyn suhde ihosyövän riskiin on kuitenkin monimutkainen ja UV-altistuksen määrällä, ajoituksella ja intensiteetillä on vaikutuksensa eri ihosyöpien synnyssä. Ihosyövät ovat ihon pinta-alaan nähden yleisimpiä eniten auringonvaloa saavissa ruumiinosissa, erityisesti pään ja kasvojen alueella. Eniten näyttöä UV-säteilyn ja ihosyövän välisestä riippuvuussuhteesta on saatu väestötasoisesta eli epidemiologisesta tutkimuksesta.

Ihmisten välillä on suuria eroja herkkydessä ultraviolettisäteilyn vaikutuksille. Ihotyypit jaotellaan luokkiin niin sanotun Fitzpatrickin asteikon mukaan, joka kuvastaa ihon reagointia UV-altistukseen (taulukko 5.1). Vaalea iho läpäisee hyvin ultraviolettisäteilyä ja näin ollen se myös palaa helposti. Huonosti ruskettuva, herkästi palava iho on erityisen altis ihosyövän kehittymiselle. Kaikki ihosyövät ovatkin yleisempiä valkoihoisilla kuin tummaihoisilla väestöillä (taulukko 5.3). Ihosyövän esiintyvyys pohjois-eurooppalaista alkuperää olevassa väestössä vaihtelee kuitenkin voimakkaasti. Tämä on nähtävissä varsinkin ihmisillä, jotka ovat hiljattain muuttaneet runsaan auringonvalon alueille ja joilla ei ole sopeutumana kehittynyt suojamekanismeja (kuva 5.8).

Haitallisin UV-altistuksen muoto vaihtelee eri ihosyöpien osalta. Yleisesti ottaen voidaan sanoa, että melanooman ja tyvisolusyövän riskiä suurentavat erityisesti suuret UV-säteilyn kerta-annokset, kun taas okasolusyövän kannalta tärkein on UV-säteilyn kokonaismäärä. Melanoomaan ja tyvisolusyöpään sairastumisen riskiä suurentaa erityisesti lapsuudessa tapahtuneet suurten kerta-altistusten aiheuttamat ihon palamiset. Okasolusyövän kannalta tärkein altistusmuoto on vähittäin pitkän ajan kuluessa kertynyt UV-altistus, joka ei edellytä palamista. Eri ihosyövissä on

Luokka	Vaste UV-altistukseen	Ihosyövän vaara
I	Palaa aina helposti, ei rusketu	Erittäin suuri
II	Palaa helposti, ruskettuu vähän	Suuri
III	Palaa kohtalaisen helposti, ruskettuu vähitellen	Kohtalainen
IV	Palaa joskus, ruskettuu erittäin helposti	Pieni

Taulukko 5.3 Eri ihotyyppien ihosyövän vaara



Kuva 5.8 Melanooman esiintyvyyksi eri väestöissä ilmaantuvuuskarttana

Melanoomaa esiintyy paljon siellä, missä väestö on vaaleaihoista ja altistuminen UV-säteilylle on asuinpaikasta ja elintavoista johtuen huomattavaa. (Lähde: GloboCan)

kuitenkin alatyyppejä, joiden välillä on eroja altistusmuotojen vaikutuksessa. Eri ihosyöpien esiintyvyys ja sijainti ovat esitetty taulukossa 5.4. Ihosyöpien keskeiset riskitekijät on kuvattu taulukossa 5.5.

Yhden ihosyövän sairastaneilla on suurentunut vaara saada toinen ihosyöpä, joko samaa tai eri tyyppiä kuin ensimmäinen. UV-säteilyn aiheuttamat ihomuutokset, kuten luomet ja ihon liiallinen sarveistuminen eli aktiivinen keratoosi, lisäävät myös ihosyövän riskiä. Ihosyöpien lisäksi UV-altistus suurentaa myös huulisyövän vaaraa.

Tyvisolusyöpä

Tyvisolusyöpä eli basalioma on valkoihoisen väestön yleisin syöpämuoto. Tyvisolusyöpä muodostaa noin viidenneksen kaikista syöpätapauksista ja kolme neljäsosaa kaikista ihosyöväistä. Tyvisolusyöpä kehittyy orvaskeden tyvisoluista. Se on usein punertava näppylä, jossa on laajentuneita verisuonia. Tyvisolusyövän kasvaessa sen keskusta alkaa haavautua. Tätä

basaliooman muotoa kutsutaan nodulaariseksi basalioomaksi. Pinnallinen basaliooma on tasainen ja hilseilevä ihomuutos. Arpimainen basaliooma on vaalea, kellertävä, arpimainen läiskä yleensä kasvojen iholla. Tyvisolusyöpä käyttäytyy hyvänlaatuisen kasvaimen tavoin, koska se ei lähetä etäpesäkkeitä, eikä näin ollen aiheuta juurikaan kuolleisuutta.

Tyvisolusyövän esiintyvyys on suurentunut voimakkaasti viime vuosikymmeninä, joissain väestöissä jopa kymmenen prosenttia vuodessa. Sekä uusien tapausten määrä että ilmaantuvuus ovat 4–5-kertaistuneet Suomessa 1950-luvulta lähtien. Uusia basalioomia todetaan Suomessa vuosittain noin 5 000 ja sen ikävakiointu ilmaantuvuus on 50 tapausta 100 000 henkilövuotta kohti. Nämäkin luvut ovat aliarvioituja, sillä kaikkia tapauksia ei ilmoiteta Syöpärekisteriin. Tyvisolusyövästä kaksi kolmasosaa esiintyy pään ja kaulan alueella. Ihon pinta-alaan nähden tyvisolusyöpä on pään ja kasvojen alueella useita kymmeniä kertoja yleisempi kuin vartalon iholla. Miehillä se on 1,3–1,5 kertaa yleisempi kuin naisilla. Valkoihoisilla basaliooman esiintyvyys on satakertainen tummaihoisiin verrattuna. Suurimmat esiintyvyyksiluvut on raportoitu Australiasta, jossa tyvisolusyövän ilmaantuvuus on yli kymmenkertainen Suomeen nähden (700 tapausta 100 000 henkilövuotta kohti). Valkoihoisessa väestössä valoherkkään ihotyyppiin (vaalea ihonväri, siniset silmät, pisamat) liittyy kaksinkertainen tyvisolusyövän vaara. Myös alentunut DNA-vaurioiden korjauskyky liittyy tyvisolusyövän vaaraan.

Voimakkaimmin vaikuttava UV-altistusmuoto on samankaltainen kuin melanoomassa. Useissa tutkimuksissa riski on suurentunut suhteessa ihon palamiskertojen määrään. Tyvisolusyövän synnyssä keskeisessä roolissa ovat ilmeisesti suuret kerta-annokset, kuten tyypillisesti vapaa-ajalla, esimerkiksi etelänmatkoilla tai ulkoharrastuksissa saatava UV-säteily. Tämän voidaan ajatella myös edustavan vaihtelevaa UV-altistustasoa, johon iho ei ehdi sopeutua. Suurin merkitys saattaa olla lapsuudessa tapahtuneella palamisella. Sen sijaan tasaisen, pitkäkestoisen altistuksen ei ole todettu suurentavan tyvisolusyövän vaaraa.

Okasolusyöpä

Okasolusyöpä syntyy epidermisen keratiinisoluista eli keratinosyyteistä. Suomessa todetaan vuosittain noin 800 uutta okasolusyöpää ja sen ikävakiointu ilmaantuvuus on 5–10 tapausta 100 000 henkilövuotta kohti. Okasolusyövästä kaksi kolmasosaa todetaan pään ja kasvojen alueella, jossa se esiintyy ihon pinta-alaan suhteutettuna yli sata kertaa tiheämmin kuin vartalolla. Sen ilmaantuvuus suurenee hyvin voimakkaasti iän myötä ja

	Tyvisolu- syöpä	Okasolu- syöpä	Melanooma
Tapausmäärä /vuosi	5400	800	700
Ilmaantuvuus	50-55	5-9	8-9
Sijainti			
Pää ja kaula	70%	70%	15%
Raajat	5-10%	15%	30% M*, 50% N*
Vartalo	15%	10%	50% M*, 30% N*

* M= miehillä, N= naisilla

Taulukko 5.4 Eri ihosyöpien esiintyvyys ja sijainti

Altiste	Ihosyöpätyyppi		
	Tyvisolu- syöpä	Okasolu- syöpä	Mela- nooma
Ihotyyppi	++	+	+
Ulkotyö	+/-	++	-*
Palamiset	++	+*	++
Etelänmatkat	++	+	++
Solarium	+*	+*	++
Aurinkosuojavoide	?	?	?

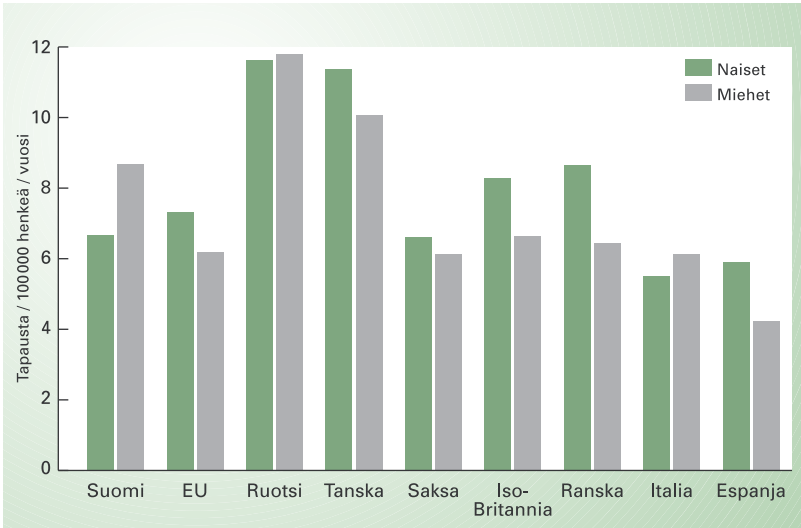
++ vahva - ei vaikutusta ? ei tietoa
+ kohtalainen +/- ei osoitettua vaikutusta
* tutkimustieto riittämätöntä

Taulukko 5.5 Ihosyöpien riskitekijöitä

tapauksista yli 80 prosenttia esiintyy yli 65-vuotiailla. Okasolusyövän ilmaantuvuus on miehillä ainakin 1,5-kertainen naisiin verrattuna. Okasolusyövän ilmaantuvuus Suomessa on kaksinkertaistunut 1950-luvulta. Väestön vanhenemisen vuoksi uusien tapausten määrä on kasvanut selvästi ilmaantuvuutta nopeammin.

Okasolusyövän selvin riskitekijä on pitkäaikainen altistuminen UV-säteilylle, mihin viittaa myös sen esiintyminen ennen muuta auringolle jatkuvasti alttiina olevissa ruumiinosissa. Suurentunut vaara onkin kuvattu muun muassa ulkotyötä tekeillä. Varhain saadulla altistuksella on ilmeisesti myös merkittävä vaikutus, sillä syntymästään saakka runsaan auringonpaisteen maissa asuvilla on selvästi suurempi ilmaantuvuus kuin myöhemmin sinne muuttaneilla. Rusketus ei ilmeisesti suojaa okasolusyövältä yhtä hyvin kuin tyvisolusyövältä tai melanoomalta. Vaaleaihoisilla ja -hiuksisilla riski on muita suurempi. Okasolusyövän riski on voimakkaasti suurentunut myös elinsiirtopotilailla heidän käyttämänsä immunosuppressiivisen hoidon vuoksi.

Aktiininen keratoosi on okasolusyövän esiaste. Se on tyypillisesti pään alueella ja kämmenselissä esiintyvä punainen, hilseilevä ihomuutos.



Kuva 5.9 Melanooman ilmaantuvuus eri Euroopan maissa

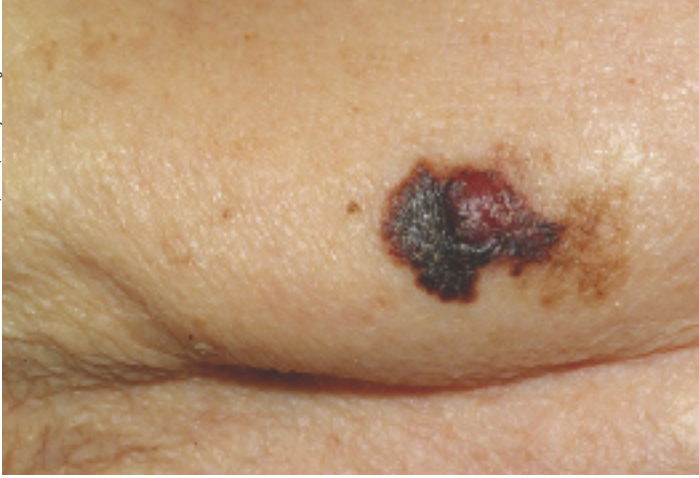
Melanooma

Melanooma kehittyy ihon pigmenttisoluista eli melanosyyteistä. Nykyisin Suomessa todetaan noin 700 uutta melanoomaa vuodessa ja sen ikävakioitu ilmaantuvuus on 8–9/100 000 henkilövuotta. Melanooma on kymmenen yleisimmän syövän joukossa sekä miehillä että naisilla. Melanooman ilmaantuvuus on kuusinkertaistunut 1950-luvulta, mutta 1990-luvulla nousu tasaantui. Lisäys on tapahtunut lähinnä ohuissa paikallisissa melanoomissa, kun taas levinneiden melanoomien määrä ei ole lisääntynyt. Suomessa ilmaantuvuus on kuitenkin selvästi pienempi kuin Tanskassa ja Ruotsissa, (kuva 5.9). Melanooma on yhtä yleinen miehillä ja naisilla, joskin sijainti poikkeaa: naisilla noin puolet melanoomista esiintyy jaloissa ja käsissä, miehillä taas vartalolla. Melanooman ennuste on selvästi muita iho-syöpiä huonompi (viiden vuoden suhteellinen elossaololuku 80–90 prosenttia) ja se aiheuttaa Suomessa noin 150 kuolemaa vuodessa.

Voimakkaimmin melanooman riskiä ennustaa palaminen, johon liittyy 2–5-kertainen riski. Voidaan siis ajatella että melanooman synty edellyttää suuria UV-annoksia. Suurin riski liittyy lapsuudessa tapahtuneisiin ihon palamiin. Runsas solariumin käyttö suurentaa riskiä noin 1,5-kertaiseksi.

Melanooma voidaan jaotella alatyyppeihin kudosopillisten tekijöiden perusteella. Yleisin muoto on pinnallisesti leviävä eli superfisiaalinen melanooma. Muita muotoja ovat nystermäinen eli nodulaarinen melanooma; erityisesti vanhoissa ikäryhmissä esiintyvä lentigo maligna -melanooma; kämmenissä

Kuvat: Olli Saksela, HUS, Iho- ja allergiasairaal



Kuva 5.10 Tummasolusyöpä eli melanooma (yllä), tyvisolusyöpä (keskellä) ja okasolusyöpä (alla)

ja jalkapohjissa esiintyvä akraalinen melanooma ja kynsien alla esiintyvä subunguaalinen melanooma. Näiden syytekijät saattavat poiketa toisistaan, sillä esimerkiksi lentigo maligna liittyyne okasolusyövän tapaan selvimmin pitkäaikaiseen UV-altistukseen.

Melanoomaa esiintyy myös silmän suonikalvolla eli uvealla. Se on kuitenkin melko harvinaista ja vain noin 3–5 prosenttia melanoomista esiintyy silmässä. Silmän melanooman riski liittyy ihotyyppiin, mutta UV-säteilyn rooli ei ole yhtä selvä kuin ihon melanoomassa.

Useimmilla ihmisillä on sekä synnynnäisiä että myöhemmällä iällä ilmaantuneita eli niin sanottuja hankittuja pigmenttiluomia. Runsaslumisuteen liittyy suurentunut melanooman riski. Dysplastisten eli epätyypillisten ärjyluomien tunnuspiirteitä ovat epätarkka reuna, epäsymmetrinen muoto, vaihteleva väri ja suuri koko (yli 5 mm). Luomien määrän ja uusien syntymisen on todettu olevan yhteydessä UV-altistukseen. Ärjyluomiin liittyy selvästi suurentunut melanooman vaara. Jo yksi ärjyluomi suurentaa melanooman vaaran 1,5-kertaiseksi ja riski kasvaa määrän mukaan. Kuitenkin pieni osa – alle 10 prosenttia – dysplastisista luomista kehittyy melanoomaksi. Melanoomista vain 15–20 prosenttia kehittyy suoraan luomiin.

Tutkimuksen haasteita

Tarkan tutkimustiedon saamista ultraviolettisäteilyn vaikutuksista vaikeuttaa se, että pitkän ajan kuluessa tapahtunutta UV-säteilylle altistumista on vaikea arvioida jälkikäteen. Useimmat tutkimukset ovat perustuneet tutkittavien raportointiin tietoihin, mutta eri ihoalueiden saaman UV-säteilyn määrän arviointi on epävarmaa. Tarkka arvio vaatisi täsmällistä tietoa sekä ympäristön UV-säteilyn määrästä että altistusajasta ja ihon suojauksesta. Myös palamisen määrittely ja raportointi on ongelmallista.

Selvin osoitus UV-säteilyn vaikutuksesta ihosyövän synnyssä on saatu tapaus-verrokkitutkimuksista, joissa ihosyöpään sairastuneiden henkilöiden (tapaukset) UV-säteilyaltistusta verrataan samasta väestöstä valittuihin taudittomien vertailuhenkilöiden (verrokkit) altistukseen. Viime vuosina on julkaistu myös ensimmäisten kohortti- eli seurantatutkimusten tulokset, joissa tutkimusryhmästä kerätään ensin tiedot UV-altistuksesta ja sen jälkeen seurataan ihosyövän ilmaantuvuutta. Tällaisia tutkimuksia pidetään tapaus-verrokkitutkimuksia luotettavampina, koska altistusta koskevat tiedot kerätään reaaliaikaisesti altistuksen tapahtuessa ja ennen sairastumista.

Aurinkosuoja-voiteiden merkitystä käsitteiden tutkimusten tulokset ovat ristiriitaisia. Tämä johtuu ilmeisesti siitä, että altistuksen ja palamisherkkyyden välillä on monimutkainen suhde. Aurinkosuoja-voiteita käyttänevät eniten ne, jotka sekä altistuvat UV-säteilylle että palavat herkästi. Näin ollen suoja-voiteita saattaa käyttää eniten väestöryhmä, jolla on sekä suuri altistus että suurin riski. Tällaisessa tilanteessa mahdollisen suoja-voiteiden osoittaminen on vaikeaa. Kahdessa satunnaistetussa tutkimuksessa on kuitenkin osoitettu aurinkosuoja-voiteiden vähentävän ihosyövän esiasteiden, aktiivisten keratoosien syntyä.

Keinotekoisien UV-lähteiden – lähinnä solariumien – käyttö suurentaa melanooman vaaraa. Myös lääketieteellisessä valohoidossa lääkeaineena käytetty psoraleniin ja UV-A:n yhdistelmä (PUVA-hoito) suurentaa okasolusyövän ja melanooman riskiä paljon PUVA-hoitoa saaneilla potilailla.

5.8 Valoihottumat

Valoihottumat aiheutuvat auringon, solariumien ja lääkinnällisten valohoitolaiteiden sisältämästä UV-säteilystä. Koska hehku-, loiste- tai kirkasvalolampuista ei juurikaan tule UV-säteitä, näiden lamppujen säteilylle altistuminen aiheuttaa vain poikkeuksellisesti ihottumaoireita. Valoihottumien yhteinen piirre on oireiden esiintyminen erityisesti vaatteilta suojaamattomilla alueilla kuten kasvoissa, niskassa, rinnassa, kädenselissä ja käsivarsissa. Ihottuman ulkonäkö puolestaan vaihtelee eri valoihottumatyypeissä, esiintyen ihon punoituksena, hilseilynä, koholäiskinä, (vesi)näppyloinä tai rakkuloina.

Tavallisin auringonvalon aiheuttama haitta, auringonpolttama, ei ole varsinaista valoihottumaa, sillä jokaisen henkilön iho alkaa punoittaa ja kuumottaa yksilöllistä punekynnystä suuremmilla UV-annoksilla. Jos punekynnys ylittyy yli 4–5-kertaisesti, iho palaa rakkuloille. Yksilöllisellä palamisherkkyydellä ei ole kuitenkaan merkitystä varsinaisen valoihottuman kehittämisessä.

Valoihottumat ja niiden luokittelu

Valoihottumat voidaan rajata, kuten tässäkin kirjassa tehdään, tiukasti käsittelemään ainoastaan niitä ihosairauksia, joissa oireita esiintyy vain UV-säteilylle altistuttaessa. Yleisimmät valoihottumatyyppit ovat monimuotoinen valoihottuma (MMVI), valonokkosrokko, krooninen aktiivinen dermatiitti,

valolääkeihottuma ja valokosketusihottuma. Monimuotoisen valoihottuman, valonokkosrokon ja kroonisen aktiivisen dermatiitin oireet syntyvät pelkän UV-säteilyn vaikutuksesta, kun taas valolääkeihottuman ja valokosketusihottuman syntymiseen tarvitaan jokin lisätekiä, kuten sisäisesti nautittu lääkeaine tai ihokosketus herkistävälle kemialliselle tekijälle.

Joissakin yhteyksissä valoihottumien käsite on ymmärretty laajemmin ja tällöin on otettu mukaan myös sellaiset iho-, yleis-, tulehdus- ja aineenvaihduntasairaudet, joissa oireita esiintyy myös ilman UV-säteilyä, mutta joissa UV-altistus usein selvästi pahentaa iho-oireita tai joissa ihottuman lisäksi esiintyy oireita muissakin elinryhmissä. Tällaisia sairauksia ovat muun muassa ruusufinni, valkopälvi, herpesrokahtuma, punahukka ja pel-lagra eli B3-vitamiinin puutteesta aiheutuva tauti.

Monimuotoinen valoihottuma

MMVI on yleisin valoihottumamuoto ja sitä esiintyy, lievimmätkin tapaukset huomioiden, noin viidenneksellä pohjoismaisesta aikuisväestöstä. Naiset sairastuvat miehiä selvästi useammin. Ensimmäiset oireet alkavat yleensä varhaisaikuisuudessa, mutta oireet voivat kuitenkin alkaa missä iässä tahansa. MMVI:n syy on epäselvä. Vallitsevin selitysmalli on niin kutsuttu viivästynyt yliherkkyysoire, jossa reaktion alkuun paneva tekijä on ihossa UV-A- tai UV-B-säteilyn vaikutuksesta syntyvä toistaiseksi tuntematon tekijä. Myös perimällä on vaikutusta taudin puhkeamiseen.

MMVI:n ulkonäkö, oireilun laajuus ja oireiden vaikeusaste vaihtelevat eri henkilöillä. Lievimmillään ihottumaa esiintyy vain alkukesästä yläraajoissa ja rinnalla kutisevina näppylöinä, jotka häviävät itsestään muutamassa vuorokaudessa. Hankalimmillaan oireet alkavat jo varhain keväällä kestäen syksyyn asti, ja oireita ilmenee kaikilla vaatteilla peittämättömillä ihoalueilla. Ihottuma esiintyy useimmiten voimakkaasti kutisevina (vesi) näppylöinä, nesterakkuloina tai koholäiskinä (kuva 5.11). Oireet kehittyvät viimeistään kahdessa vuorokaudessa minuutteja tai tunteja kestäneen aurinkoaltistuksen jälkeen, ja ne häviävät muutamassa vuorokaudessa, ellei aurinkoaltistus jatku. Oireet yleensä rauhoittuvat kesän myötä. Toistuvan aurinkoaltistuksen myötä tapahtuva karaistuminen lienee syynä siihen, että monesti kasvot säilyvät oireettomina.

MMVI:n alatyyppeinä voidaan pitää erityisesti pikkupojilla nähtävää varhaiskeväistä korvalehtien rakkulointia (niin kutsuttu juvenile spring eruption, kuva 5.12). Pikkupoikien keväinen korvalehtien rakkulointitaiipumus paranee aikuisikään mennessä, muut MMVI:sta kärsivät oireilevat usein



Kuva 5.11 Nuoren miehen selässä laaja-alainen monimuotoinen valoihottuma

jopa vuosikymmenten ajan. Vuosien saatossa puolella potilaista tauti kuitenkin rauhoittuu ja neljäsosalla paranee kokonaan. Muita MMVI:n alatyyppejä ovat Suomessa harvinaiset aktiivisen prurigon ja hydroa vaccini-formen nimellä kulkevat tautimuodot.

Valonokkosihottuma

MMVI:n tapaan valonokkosihottumakin esiintyy useammin naisilla kuin miehillä ensioireiden alkaessa yleensä varhaisaikuisuudessa. Tauti on kuitenkin harvinainen. Ihottuma alkaa nopeasti koko aurinkoaltistusalueella ilmenevänä tasaisena, turvottavana punoituksena tai läiskäisenä nokkosihottumana. Jo muutaman minuutin pituinen altistusaika keskipäivän kesäauringossa saattaa aiheuttaa ihottuman, mutta se myös häviää nopeasti, yleensä parin tunnin kuluessa, tai viimeistään vuorokaudessa. Oireet voivat lievittyä ihon karaistuessa kesän aikana, mutta karaistumisvaikutus häviää nopeasti. Useimmiten oireet jatkuvat kesästä toiseen, mutta osa potilaista voi vuosien oireilun jälkeen parantua kokonaan.

Valonokkosihottuman laukaisijana voi toimia UV-A- ja UV-B-säteilyn lisäksi myös näkyvä valo. Nokkospaukama voidaan saada aikaan ruiskuttamalla potilaan ihoon omaa UV-sädetettyä seerumia. Samaa ilmiötä ei saada kuitenkaan aikaiseksi terveiden henkilöiden iholle. Tästä syystä fotoallergien on esitetty olevan jokin potilaan oman seerumin valkuaisaine. Ilmeisesti



Kuva 5.12 Pikkupojan korvalehden rakkuloiva valoihottuma eli niin kutsuttu juvenile spring eruption

ainakin osa valonokkosihottumista kehittyvät niin kutsutulla IgE-välitteisellä allergiamekanismilla ja aallonpituusalueesta riippuen eri valkuaisaineet voivat toimia fotoallergeeneina.

Krooninen aktiivinen dermatiitti

Krooninen aktiivinen dermatiitti on hankalaoireinen ja pitkäkestoinen valoihottuma. Sitä esiintyy erityisesti eläkeikäisillä miehillä. Taudin alkuvaiheessa valoalueilla esiintyy tasaista punoitusta, hilseilyä ja ihon paksuuntumista, pidempään jatkuessaan myös jäkälöitymistä, (kuva 5.13). Aurinkoaltistuksen jälkeen voi iholla olla myös vesinäppylöitä ja vetistystä. Oireet rajoittuvat alkuun valoalueille, mutta myöhemmin saattavat levitä vaetetuillekin ihoalueille. Kesän aikana ei juuri tapahdu karaistumista, ja vähäisetkin ulkoiluyritykset voivat huomattavasti pahentaa ihottumaa. Ihottuma ei aaltoile yhtä nopeasti aurinkoaltistuksen tahdissa kuin MMVI tai valonokkosihottuma. Useat potilaat ovat aiemmin sairastaneet jotakin muuta kroonista ihosairautta tai kosketusyliherkkyyttä kasveille, hajusteille, metalleille tai kumille. Taudin aiheuttaa useimmiten UV-B-säteily, joskus UV-A-säteily tai näkyvä valo. Osalla potilaista ihottuma voi vuosien myötä helpottua, jopa parantua kokonaan.

Taudin harvinainen pidemmälle edennyt alamuoto, aktiivinen retikuloidi, esiintyy kasvoilla, niskassa ja kaulassa kyhmyisinä koholäiskinä.



Kuva 5.13 Ikämiehen kasvoille ja kaulaan paikantuva krooninen aktiivinen dermatiitti

Ihottumasta otettua koepalaa mikroskoopilla tarkasteltaessa näkymä saattaa olla pahanlaatuisen iholyymfooman kaltainen, mutta tauti on kuitenkin hyvänlaatuisen, joskin erittäin vaikeahoitoinen.

Valolääkeihottuma

Valolääkeihottuma kehittyy sisäisesti nautitun tai iholle sivellyn lääkeaineen ja UV-A-säteilyn yhteisvaikutuksena, (kuva 5.14). Käytännössä potilas voi oireetta käyttää aiheuttajalääkettä pimeänä vuodenaikana, mutta kärsii ihottumasta aurinkoisena vuodenaikana. Valolääkeihottuma voi kehittyä joko allergisella tai toksisella mekanismilla. Toksinen mekanismi on näistä kahdesta yleisempää, ja siihen viittaavat ihottuman auringonpolttamaa muistuttava ulkonäkö ja sen jälkipigmentaatio sekä oireiden paikantuminen tarkasti auringonpaisteisille ihoalueille. Toksinen valolääkeihottuma ei myöskään vaadi edeltävää herkistystä aiheuttajalääkkeelle, kun taas allergisen mekanismin edellytyksenä on lääkkeen aiempi tai ihottumaa edeltävä pidempiaikainen käyttö. Allergisen valolääkeihottuman ulkonäkö on ekseemaihottuman kaltaista, se ei aiheuta jälkipigmentaatiota, mutta voi levitä vaatteiden peittämillekin ihoalueille.

Yleisimpiä valolääkeihottumaa aiheuttavia lääkkeitä ovat doksisykliini ja fluorokinoloni (antibiootteja), amiodaroni (rytmihäiriölääke), hydrokloori-



Kuva 5.14 Hydroklooritiatsidia sisältävän lääkkeen aiheuttama ärhäkkä valolääkeihottuma

<- Kuva 5.15 Pikkupojan sääressä mooseksenpalavapensaan aiheuttama voimakkaan rakkuloiva fytofotodermatiitti

tiatsidi (nesteenoistolaäke), piroksikaami (särkylääke), klooripromatsiini (psykelääke) sekä proklooriperatsiini (pahoinvointi- huimaus- ja psykelääke). On huomattava, että valolääkeihottuma saattaa esiintyä ilman ulkoilua, sillä aiheuttajana on yleensä ikkunalasin läpäisevä UV-A-säteily. Ihottuma paranee, kun lääkkeen käyttö lopetetaan.

Valokosketusihottuma

Valokosketusihottuma on UV-A-säteilyn ja iholle ulkoisesti joutuneen kemiallisen tekijän yhteisvaikutuksena syntynyt ihottuma. Tämäkin valoyliherkkyysmuoto voi kehittyä toksisella tai allergisella mekanismilla. Toksinen valokosketusihottuma syntyy, kun iholle joutunut kemikaali toimii ihossa kromoforina ja absorboi UV-A-säteilyä ja virittyy tämän seurauksena. Viritystilän laukeaminen aiheuttaa ihossa tulehdusreaktion. Kun valokosketusihottuman aiheuttajana on psoraleeneja sisältävä kasvi, kuten putki-, ruutatai sitruskasvi, puhutaan fytofotodermatiitista. Tämä on yleensä voimakkaan rakkulainen reaktio tarkasti kasvin koskettelualueella, (kuva 5.15). Koristekasvina viljelty jättiläisukonputki tai luonnonvaraisena kasvavat karhun-, koiran-, ukon- ja väinönputket ovat melko yleisiä fytofotodermatiitin aiheuttajia, mutta niin ikään putkikasveihin kuuluvat porkkana, tilli ja persilja aiheuttavat fytofotodermatiitin vain poikkeuksellisesti. Ruutakasveihin kuuluvat koristeellinen mooseksenpalavapensas ja yrttikasvi tuoksuruuta

ovat voimakkaasti fototoksisia. Sitruskasveista valmistetut eteeriset öljyt, muun muassa bergamottiöljy, voivat laukaista esimerkiksi aromaterapian jälkeen tapahtuvassa aurinkoaltistuksessa fototoksisen reaktion. Hajusteiden sisältämät psoraleenit saattavat aiheuttaa aurinkoaltistuksessa pitkäkestoista pigmentaatiota, mutta psoraleenipitoisuuden vähäisyyden vuoksi hajusteet eivät yleensä aiheuta rakkulaisia reaktioita.

Allergisessa valokosketusihottumassa iholle joutunut kemikaali muuttuu UV-A-säteilyn ansiosta tavalliseksi kosketusallergeeniksi. Allergista valokosketusihottumaa voivat aiheuttaa auringonsuojakemikaalit, hajuste- tai antimikrobiaineet ja jotkin teollisuuskemikaalit. Valokosketusihottuma voi kehittyä missä iässä tahansa. Ihottuma useimmiten häviää, kun aiheuttajakemikaalia vältetään.

Valoihottumien diagnosointi

Valoihottumien diagnostiikka perustuu paljolti potilaan kertomukseen ihottuman kulusta ja ulkonäöstä sekä ihottuman ulkonäön tarkasteluun. Nämä johdattavat usein oikeaan diagnoosiin. Hankalissa tapauksissa voidaan iholle tehdä valotestejä. Ne ovat työläitä ja aikaavieviä, ja niitä tehdäänkin harkiten ja ainoastaan sairaaloiden ihotautien poliklinikoilla. Erotusdiagnooseina on otettava huomioon sairaudet, joiden iho-oireita auringonvalo usein pahentaa. Myös ilmajälitteiset kosketusihottumat tai kosmetiikkaallergiat on muistettava, sillä niidenkin iho-oireet paikantuvat useimmiten kasvoille.

Valoihottumien hoito

Valoihottumien hoidossa pyritään toisaalta oireiden ehkäisyyn ja toisaalta niiden lievittämiseen. Lievimpien valoihottumien hoidoksi voi riittää aurinkoaltistuksen olennainen vähentäminen rajoittamalla ulkoilua erityisesti klo 11–15 välillä sekä käyttämällä suojavaateita ja auringonsuojavoiteita. Usein mainitut toimenpiteet eivät kuitenkaan riitä. Tällöin ihottuman paikallishoitona käytetään lääkevoiteita.

Varsinkin sisäsyntyisten valoihottumien oireisiin apua löytyy valokaraisuhoidosta, jossa iho totutetaan vähitellen sietämään UV-säteilyä. Karaisuteho häviää talven aikana, ja hoito täytyy uusida joka kevät. Yllämainittujen hoitojen osoittaututtua riittämättömiksi joudutaan turvautumaan yksilöllisesti suunniteltuihin tabletilääkehoitoihin. Ulkosyntyisten valoihottumien hoidossa pyritään luonnollisesti välttämään oiretta aiheuttavaa tekijää.

5.9 Valohoidot

Auringonvalosta on saatu apua moniin tulehduksellisiin ihosairauksiin vuosituhansien ajan. Maahan tuleva auringonvalo sisältää ihotautilien hoidon kannalta tärkeitä UV-B- ja UV-A-aallonpituuksia muun pitkäaaltoisemman säteilyn ohella. Keinovalohoitoja alettiin käyttää ihosairauksien hoidossa 1900-luvun alkupuolella. Ensimmäisten hoitolamppujen säteilykirjo sisälsi myös ihoa polttavaa UV-C-säteilyä, joiden palamishaitat saattoivat ylittää hyödyt.

Hoitotulokset paranivat 1970-luvulla, kun laajaspektriset UV-A- ja UV-B-loisteputket sekä näiden välimuoto, SUP-hoito eli selektiivinen ultravioletti-fototerapia otettiin käyttöön. Loisteputkien luokittelu UV-B- ja UV-A-säteilijöihin on suuntaa-antava, sillä lamppujen säteily-spektrit sisältävät nimestään huolimatta muitakin aallonpituuksia. Vuonna 1984 toteutettiin ensimmäiset kokeilut uudentyyppisellä kapeaspektrisellä, vain muutamaa UV-B-aallonpituutta (309–313 nm) säteilevillä loisteputkilla (van der Weelden ja van der Leun 1984). Kapeaspektrisestä UV-B-hoidosta on nyt tullut erikoissairaanhoidon tavallisin valohoitomuoto, joka on tehokkaampana korvannut laajalti laajakaistaisen UV-B-hoidon ja osittain myös PUVA-hoidot.

Käytännössä valohoidot jaetaan yksinkertaisiin valohoitoihin eli fototerapiaan ja toisaalta lääkkeen ja valon yhdistelmähoitoihin eli fotokemoterapiaan. UV-A-säteily (320–400 nm) ei yksinään juuri vaikuta ihottumaan. UV-A-säteilystä saadaan tehokasta herkistämällä iho ennen valotusta psoraleni-lääkkeellä. Psoralenin ja UV-A-valotuksen yhdistelmähoitoa nimitetään PUVA-hoidoksi.

Tässä luvussa esitetään valohoitojen lääketieteelliset perusteet. Luvussa 6.3 käsitellään tarkemmin valohoitolaitteiden säteilyominaisuuksia ja valohoitojen laadunvalvontaa.

Fototerapiat

UV-B-hoidot

Kapeaspektrininen eli kapeakaistainen UV-B-hoito sopii hyvin esimerkiksi psoriaasin, ihottumien, punajäkälän, ihokutinan, nokkosihottuman ja iho-lymfoomien alkavien pinnallisen muotojen hoidoksi. Sitä voidaan käyttää myös valoihottumapotilaan totutushoitona. Psoriaasin hoidossa käytetään suurempia valoannoksia kuin muiden ihotautilien hoidossa, kun taas punajäkäläihottumaa pitää hoitaa varoen. Laajakaistainen UV-B-hoito sopii

Kerta	Herkkä iho	Normaali iho	Hyvin sietävä iho
1	0.20	0.20	0.20
2	0.22	0.25	0.28
3	0.24	0.30	0.35
4	0.26	0.35	0.45
5	0.28	0.40	0.60
6	0.30	0.50	0.75
7	0.35	0.60	1.00
8	0.40	0.70	1.25
9	0.45	0.85	1.50
10	0.50	1.00	1.50
11	0.55	1.20	1.60
12	0.60	1.40	1.60
13	0.65	1.50	1.60
14	0.70	1.50	1.70
15	0.75	1.50	1.70
16	0.80	1.50	1.70
17	0.85	1.50	1.80
18	0.90	1.60	1.80
19	1.00	1.60	1.80
20	1.00	1.60	1.90

Annokset ovat laitteen annostelijan fysikaalisia yksiköitä J/cm²
Aloitussanos määräytyy MED:n tai valoihtotyypin mukaan

Taulukko 5.6 Annoskaavio kapeakaista-UVB-hoidon antamiseksi (J/cm²)

samoihin hoitoaiheisiin, mutta on käytöltään väistyvä. Ihon punoitusvauraus syntyy laajakaistaista säteilyä käytettäessä suhteellisesti noin viisi kertaa lyhyemmässä ajassa verrattuna vähemmän polttavaan kapeakaistaiseen UV-B-hoittoon. UV-B-loisteputkien lukumäärä on suorassa suhteessa tarvittavaan hoitoaikaan. Loisteputkia on tavallisesti 20–40 kappaletta. Taulukossa 5.6 esitetään Suomen Ihotautilääkäriyhdistyksen Valojaoksen antama kansallinen suositus kapeakaistaisen UV-B-hoidon annoskaavioiksi. UV-B-hoidot aloitetaan ihon punekynnystä pienemmällä UV-annoksella, jota voidaan nostaa 1–2 kerran välein. Hoidot on otettava säännöllisesti. UV-B-hoitoja psoriaasipotilaat ovat ottaneet myös kotihoidoissa, mutta näiden asema on yhä jonkin verran selkiintymätön (Cameron ym., 2002).

SUP-hoito

SUP-laitteissa hoito annostellaan yleensä kellokytkintä käyttäen. Hoitoaika määräytyy potilaan ihosairauden, ihotyypin, SUP-loisteputkien lukumäärän ja UV-säteilyn irradianssin eli annosnopeuden mukaan ja annoskaaviot ovat laitekohtaisia. Keskimääräiset hoitoajat vaihtelevat alun 1–3 minuutista

hoidon lopulla annettavaan 10–15 minuuttiin. UV-säteilyä hyvin sietävillä potilailla hoitoaika voi jakson lopulla olla 15–18 minuuttia. Viisitoista SUP-valotusta hoitojaksoa kohti on kohtuullinen määrä. Hoitoannos kirjataan hoitokertoina ja kumulatiivisena hoitoaikana. Jos laitteessa on annosmittari, kirjataan myös säteilyannos.

Yhdistelmätyyppisissä hoitokaapeissa voidaan sytyttää samaan aikaan laajakaistaisia UV-B- ja UV-A-loisteputkia ja hoitoa kutsutaan UV-AB-hoidoksi. UV-AB-hoito muistuttaa jonkin verran SUP-hoitoa, mutta polttavaa UV-B-säteilyä on enemmän kuin SUP-hoidossa. SUP- ja UV-AB-hoito sopivat ihottumien, lievän täpläpsoriaasin ja kutinan hoitoon. Kapeakaistaisen UV-B-hoidon ja UV-A-hoidon samanaikaisen antamisen vaikutuksia ei ole tutkittu.

Ilmastohoito

Auringonvalohoitoon hakeudutaan tavallisesti psoriaasin tai atooppisen ihottuman vuoksi. Hoitomatkoja järjestävät potilasyhdistykset Psoriasisliitto ja Iholiitto Raha-automaattiyhdistyksen avustusvaroin. Hoitomatkat suunnautuvat yleensä Kanariansaarille, missä aurinko on keskipäivällä vähintään 45 astetta horisontin yläpuolella taaten hoidon kannalta riittävän voimakkaan UV-säteilyn. Aurinkoa otetaan aluksi – ilmastohoitopaikasta sekä kellon- ja vuodenaikasta riippuen – yleensä 15–30 minuuttia päivässä. Hoitoaikaa pidennetään päivittäin noin 15 minuutilla aina kahteen tuntiin saakka. Ihon polttamista ja keskipäivän paahdetta pitää välttää. Auringonottoajan täytyttyä on iho suojattava UV-säteilyltä vaatteilla. Auringonsuojavoiteiden käytön merkitystä ja vaikutusta ilmastohoitoon ei ole tutkittu. Atooppisen ihottuman hoitoon riittää noin kahden viikon hoitomatka. Psoriasis vaatii parantuakseen auringonottoa kolmen–neljän viikon aikana (Snellman ym., 1993). Auringonoton sopiva annostus on ilmastohoidon suurin vaikeus, sillä UV-säteilyn määrää on vaikea arvioida. Solariumrusketus ei suojaa auringonvalon UVB-säteilyn polttavia vaikutuksia vastaan, eikä solariumin käyttöä siksi suositella. Suomen epävakaa sääolosuhteet eivät suosi auringonvalohoitoa kotimaassa.

UV-A1-hoito

Pitkäaaltoisen UV-A1-säteilyn (yli 340 nm) yksinään on havaittu suurina annoksina lievittävän harvinaisia ihosairauksia, kuten ihon kovettumatauti eli morfeaa sekä akuuttivaiheessa olevaa atooppista ihottumaa (Krutmann ym., 1998). UV-A1-hoitoa on kokeiltu myös käsi-ihottumiin. UV-A1-

säteilyä tuotetaan joko pienikokoisilla monimetallilampuilla tai koko ihon hoitoon tarkoitetuilla UV-A1-loisteputkilla. UV-A1-hoidon käyttöä rajoittaa loisteputkien kallis hinta sekä valotuksiin liittyvä runsas lämmöntuotto. Isoja UV-A1-laitteita on Suomessa vain kahdessa yliopistollisessa sairaalassa, mutta pieniä UV-A1-lamppuja on keskussairaaloissakin.

Fotokemoterapia

PUVA-hoidot

PUVA-hoidoilla tarkoitetaan valohoitoja, missä iho ennen UV-A-säteillä valotusta herkistetään psoraleeni-lääkkeellä. Psoraleeni annostellaan nykyisin tavallisesti ulkoisesti kylpyveteen sekoitettuna ja joskus voiteena kämmeniä ja jalkapohjia hoidettaessa. Psoraleenilääke voidaan annostella myös sisäisesti tablettimuodossa.

Sopivia psoraleeneja ovat trimetyylipsoraleeni (TMP), 8-metoksipsoraleeni (8-MOP) ja 5-metoksipsoraleeni (5-MOP). Kansallista suositusta näiden hoitojen käytöstä ei ole, mutta brittiläisten valohoitolääkärien laatimat suositukset vastaavat hyvin suomalaisia käytäntöjä (Norris ym., 1994; Halpern ym., 2000). Suomessa TMP:n suositeltu annostus on 50 mg lääkeliuosta 150 litraan 37° kylpyvettä. Yleisin kylpyaika on kymmenen minuuttia (Snellman ja Rantanen, 2001a). Suomessa ei ole rekisteröityjä 8-MOP ja 5-MOP valmisteita, mutta sairaaloihin lääkkeitä saadaan tarpeen mukaan erityislupavalmisteena ulkomailta.

Psoraleenien annostelu on vaativaa. Väärin annosteltuna hoito voi aiheuttaa potilaalle kohtalokkaan koko ihon palovamman. Eri psoraleeneilla aikaansaattava UV-A-herkkyys vaihtelee moninkertaisesti. Ulkoisesti kylpynä tai voiteena annosteltu TMP on yli kymmenen kertaa fototoksisempi kuin 8-MOP. 8-MOP-kylpy on jonkin verran herkistävämpi kuin sisäisesti otettu 8-MOP. Vähiten UV-A-säteille herkistävä on sisäisesti otettu 5-MOP. Trimetyylipsoraleenia ei huonon imeytymisen vuoksi käytetä sisäisesti. TMP-kyllyn jälkeen UVA-annos on noin 0,003–0,005 J/cm² vastaten noin 3–5 sekuntia. Kyllyn jälkeen valoherkkyys vähenee nopeasti. Sisäisesti otettavien psoraleenien 8-MOP ja 5-MOP imeytymiserot ovat huomattavat. Imeytymisominaisuudet riippuvat valmisteesta, tabletin rakenteesta (mikroemulsio vai tabletti), aterioinnista ja henkilöstä itsestään. Lääkeannoksen ja UV-A-valotuksen välisellä ajalla on tärkeä merkitys hoitotehoon kaikissa PUVA-hoidoissa. Yleispätevää ohjetta on vaikea antaa. PUVA-hoitosten aiheuttama ihon punoitusvaikutus on voimakkaimmillaan vasta useita päiviä (3–5 vrk) valotuksesta, mikä on huomioitava hoidon annostelussa ja

hoitokertojen tiheydessä (Snellman ja Rantanen, 2001b). UV-A-annosta voi suurentaa aikaisintaan kahden kerran välein. Sisäisesti otetut psoralenit herkistävät myös silmät UV-A-säteille ja ne on suojattava UV-säteilyltä 12 tunnin ajan lääkkeen otosta. PUVA-hoitosten – erityisesti TMP-PUVA:n – käyttöä on vältettävä kesällä.

Sisäisesti annosteltava 8-MOP PUVA-hoito on osoittautunut runsaasti käytettynä karsinogeeniseksi. PUVA-hoitokertojen määrä elinaikana suositellaan rajaamaan alle 200 hoitokertaan eikä kumulatiivisen UV-A-annoksen tulisi ylittää 2 000 J/cm². Vaikeissa tapauksissa suosituksesta voidaan tinkiä erikoislääkärin ja potilaan yhteisellä päätöksellä muiden vaikuttavien hoitovaihtoehtojen puuttuessa. Sisäisesti valohoitojen yhteydessä otettavat A-vitamiinijohdokset, retinoidit, ovat eräs keino vähentää syöpäriskiä.

PDT-hoito

Näkyvää valoa käytetään ihosairauksien hoitoon yhdessä valolle herkistävien porfyriini-johdannaisien kanssa. Hoidosta käytetään nimitystä fotodynaaminen terapia eli PDT (Photodynamic therapy). Fotodynaamisella terapialla hoidetaan eräitä ihokasvaimia, erityisesti pinnallisia tyvisolusyöpiä ja aktiivisia keratooseja, silloin kun kryo- eli jäädytys hoito ei tule kyseeseen. PDT-hoidossa käytetään eniten punaista LED-valoa. Aknen hoitoon on kokeiltu sinistä valoa. Tavallinen laajaspektrinen näkyvä valo voi myös tulla kyseeseen.

Valohoitojen valinta

Valohoito valitaan potilaan ihotaudin, valoihotyyppin, potilaan iän, aikaisempien hoitokokemusten sekä tarjolla olevien valohoitomahdollisuuksien mukaan. Valohoitoja voidaan antaa yksinään tai niitä voidaan yhdistää muihin hoitoihin. Valohoito sopii huonosti, kun ihottuma on pahimmillaan. Valolle voimakkaasti herkistävien lääkkeiden (doksisykliini, piroksikaami, amiodaroni sekä erilaiset nesteenoistolääkkeet) käyttöä valohoitokuurin aikana pitää välttää. Muillakin lääkkeillä voi olla valolle herkistäviä ominaisuuksia. Valohoitojen suhteelliset vasta-aiheet esitetään taulukossa 5.7. Valo voi joskus laukaista esiin piilevän ihosairauden tai pahentaa ihottumaa. Sidekudossairauksiin (kollagenoosiin) viittaavia tuma-vasta-aineita pidetään valohoidon vasta-aiheena. SUP- ja laajakaista UV-B-hoitoja on käytetty lapsille ongelmitta, mutta PUVA- ja kapeakaista UV-B-hoitoa tulisi lapsille käyttää vain erityisestä syystä.

Aiempi ihosyöpä tai sille altistavat tekijät
Arseeni- tai sädehoito
Heikentynyt immuunivaste (sairaudesta tai hoidosta johtuva)
Melanooma tai melanoomaa lähisuvussa
Muu ihosyöpä tai niiden esiasteet
Valoherkkyys
Auringossa herkästi palava iho
Punahukka, ruusufinni
Valoihottumat (siedätyshoito voi sopia)
Valovaurioitunut iho
Yleissairaudet ja raskaus
Sydän- ja verisuonisairaudet (vaikea-asteinen)
Raskaus ja imetys (vain tabletti-PUVA)
Virtsamyrkytys eli uremia tai maksasairaus (vain tabletti-PUVA)

Taulukko 5.7 Valohoidon suhteellisia vasta-aiheita

Valohoidon toteutus

Kaikkiin lääkinnällisiin valohoitoihin tarvitaan lääkärin hoitomääräys. Psoraleenilääkkeiden määräämisoikeus on rajattu iho- ja sukupuolitautien erikoislääkäreille. Hoitokertojen määrä, tiheys ja säännöllisyys vaikuttavat hoitotulokseen. Keskimäärin kolmasti viikossa otettu valohoito johtaa yleensä hyvin tuloksiin. Selvää paranemista todetaan tavallisesti noin 8–10 hoitokerran jälkeen. Silloin on päätettävä hoidon jatkamisesta tai lopettamisesta. Hoitokertojen tarve riippuu ihottumasta. Vaikeissa ihottumissa tarvitaan 15–30 hoitoa, eikä sekään aina riitä. Valohoitojen annoskaaviot ovat ohjeellisia. Kokenut asiantuntija voi poiketa niistä parhaaksi katsomallaan tavalla riskit tiedostaen. Valohoitojen aikana potilaiden silmät ja genitaalialue on suojattava UV-säteiltä ja hoidon tulee olla valvottua.

Valohoitojen kirjaaminen ja laadunvalvonta

Kultakin hoitojaksolta pitää kirjata käytetty valohoitolaite ja sen UV-lamput, oheislääkitys, hoitokertojen kokonaismäärä, UV-säteilyn kokonaismäärä sekä hoitotulos. Paljon valohoitoja – erityisesti PUVA-hoitoja saaneet potilaat pitää opastaa tarkkailemaan ihoaan mahdollisten ihosyövän esiasteisiin viittaavien muutosten varalta, jolloin on hakeuduttava lääkäriin. Valohoitoja määräävät etupäässä ihotautien erikoislääkärit. Yleislääkärit voivat määrätä potilaalle yksikertaisia valohoitoja, lähinnä SUP-hoitoa, missä ei käytetä valolle herkistäviä lääkkeitä. Kaikkien valohoitojen antaminen vaatii

kokemusta ja perehtyneisyyttä. Hoidon antajan pitää tuntee lainsäädäntö, hoitolaitteiden ominaisuudet, laadunvarmistus, erilaisten ihotautien reagointi valohoitoon, valohoitujen toteuttamiskäytännöt ja potilasturvallisuusnäkökohdat (Huurto ym., 1998). Lääkinnällistä hoitoa voi antaa vain terveydenhuollon ammattihenkilö (Laki terveydenhuollon ammattihenkilöistä 59/1994). Lääkelaitos on antanut UV-valohoitolaitteiden lamppujen huollosta ja vaihdosta turvallisuustiedotteen (1/2000).

Valohoitujen pitkäaikaishaitat

Pitkäaaltoinen UV-A-säteily rappeuttaa ihoa. Verinahassa vaurioituneet kollageenisäikeet korvautuvat elastiinilla. Tämä näkyy ihossa ryppyinä. Runsaan valoaltistuksen vaurioittamassa ihossa on pigmenttitäpliä eli lentigoja ja pigmentittömiä läiskiä. Potilailla, jotka ovat saaneet paljon 8-MOP-tabletti-PUVA-hoitoa, on osoitettu kohonnut riski sairastua okasolusyöpään ja melanoomaan (Stern ym., 1990, Stern, 2001).

Valohoitujen suosio oli huipussa 1990-luvun lopulla. Sen jälkeen valohoitujen käyttö on tasaantunut, kun uusia vaikuttavien hoitoja on tullut markkinoille. Nykyisin valohoitujen käyttö on maltillista.

5.10 UV-säteilyn vaikutukset silmään

UV-säteilyn vaikutukset kohdistuvat ihon lisäksi myös silmiin. Silmän UV-altistumiseen vaikuttavat oleellisesti silmän anatomia sekä altistumisolosuhteet. Silmä sijaitsee syvällä silmäkuopassa silmäluomien ja ripsien suojaamana ja tästä syystä sarveiskalvolle pääsee UV-säteilyä vain varsin pienestä kulmasta. Altistumista vähentää huomattavasti myös se, että ihmiset välttävät luontaisesti tuijottamista taivaalle tai suoraan aurinkoon. Silmän UV-säteilyannoksen muodostuminen ja siihen vaikuttavat tekijät, muun muassa ympäristön vaikutus, kuvataan yksityiskohtaisemmin luvussa 6, kohdassa 6.1. Silmän anatominen rakenne on esitetty kuvassa 2.22, luvussa 2.

UV-säteilyn silmään tunkeutumisvyvyys riippuu aallonpituudesta. Lyhytaaltoinen UV-C-säteily absorboituu täysin silmän sarveiskalvoon, kuten suurimmaksi osaksi myös keskiaaltoinen UV-B-säteily ja tämä suojaa tehokkaasti mykiötä UV-säteilyn vaikutuksilta. UV-B-säteily pääsee kuitenkin tunkeutumaan mykiöön aallonpituusalueella 305–315 nm ja tällä saattaa olla biologista merkitystä harmaakaihin synnyssä. Pitkäaaltoinen

UV-A-säteily saavuttaa mykiön suhteellisen helposti, mutta mykiön solut eivät ole niin herkkiä yli 320 nm aallonpituuden UV-säteilylle. UV-A-säteily pystyy tunkeutumaan vähäisessä määrin jopa verkkokalvolle saakka, erityisesti lapsilla. UV-säteilyn eri aallonpituuksien tunkeutuminen silmään on esitetty kuvassa 2.25 luvussa 2 sekä kuvassa 3.1 luvussa 3.

UV-säteilyn tiedetään aiheuttavan lukuisia eri silmäsairauksia. UV-säteilyn mahdolliset terveysvaikutukset silmään ovat

- välittömät vaikutukset
- harmaakaihin muodostuminen
- pitkäaikaiset rappeumasairaudet
- pahanlaatuisten silmäsairaudet, esimerkiksi melanooma.

Välittömät vaikutukset

Akuutti altistuminen voimakkaalle UV-säteilylle aiheuttaa sarveiskalvon ja sidekalvon tulehtumisen, jota kutsutaan fotokeratiitiksi. Sen kansanomainen nimitys on hitsaajan silmä tai lumisokeus. Fotokeratiitin synnyn onkin osoitettu olevan selkeässä syy-yhteydessä luonnolliseen tai keinotekoiseen UV-säteilyyn. Hitsatessa syntyvä tai lumihangen pinnasta heijastuva UV-säteily aiheuttavat usein tämän silmän pinnan kivuliaan tulehdusreaktion.

Fotokeratiitin oireet ilmenevät tuntien sisällä voimakkaasta UV-altistuksesta ja useat altistuneista sairastuvat. Silmän sarveis- ja sidekalvo ja silmää ympäröivät ihoalueet alkavat punoittaa ja silmän kyyneleritys lisääntyy. Silmässä tuntuu olevan ”hiekkaa”, silmät ovat kipeät ja valonarat. Voimakkaimmat tulehdusoireet kestävät tavallisesti 6–24 tuntia. Silmän epiteelikerroksen solujen uudistuttua parin vuorokauden sisällä oireet häviävät.

UV-säteilyn johdosta syntyneet DNA-vauriot aiheuttavat sarveiskalvon epiteelisolujen tuhoutumista apoptoosin eli ohjelmoidun solukuoleman kautta. Tämän tapahtuman tarkoituksena on poistaa sellaiset solut, joiden perimä on vaurioitunut UV-säteilyn vaikutuksesta liikaa. Silmän epiteelisolut uusiutuvat kuitenkin nopeasti, eikä niiden tilapäisestä kadosta ole pysyvää haittaa. Sarveiskalvo korjautuu yleensä kokonaan ja fotokeratiitin syntyy johdaneesta UV-altistuksesta ei jää käytännössä pysyviä vaurioita.

Fotokeratiitin aiheuttaa sarveis- ja sidekalvoon herkimmin lyhytaaltainen UV-C-säteily, varsinkin 270 nm aallonpituudella ja vähintään 30–40 J/m² annoksella. Tätä lyhyemmillä aallonpituuksilla UV-säteilyn tunkeutumisvyvyys sarveiskalvoon on vähäistä ja toisaalta yli 300 nm aallonpituuksilla sarveis- ja sidekalvon herkkyys UV-säteilylle puolestaan laskee

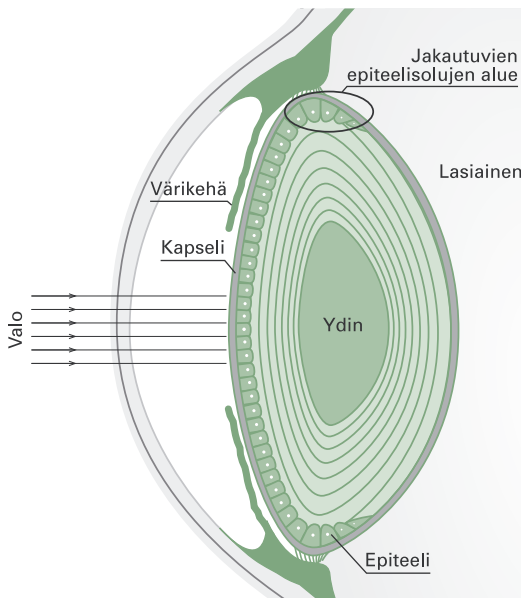
jyrkästi, varsinkin UV-A-alueella, vähentäen fotokeratiitin syntymisen riskiä.

Harmaakaihi

Harmaakaihi on sairaus, jossa silmän linssiin eli mykiöön kehittyvät näköä haittaavia samentumia. On arvioitu, että Suomessa kahdella kolmasosalla yli 70-vuotiaista on mykiösamentumia ja noin viidennes näön heikentymisistä johtuu kaihista. Noin puolet maailman sokeutumatapauksista johtuu kaihista. Harmaakaihia voidaan hoitaa tehokkaasti korvaamalla samentunut mykiö tekomykiöllä.

Mykiön rakenne

Silmän mykiö on kaksoiskupera linssi, joka sijaitsee värikehän eli iiriksen ja lasiaisen välissä, (kuva 5.16). Mykiötä ympäröi tyvikalvon muodostama kapseli. Tyvikalvon alapuolella mykiön etuosassa on yksikerroksinen kuutiomaisista soluista muodostuva epiteeli, jonka solut jakautuvat vain laitosien alueella. Jakautuvat epiteelisolut tuottavat jatkuvasti pitkiä putkimaisia mykiösäikeitä, jotka koostuvat muun muassa kristalliiniproteiineista. Mykiön läpinäkyvyys perustuu keskeisesti siihen, että mykiösäikeiden rakenne ja järjestys säilyvät säännöllisinä. Jos niissä tapahtuu muutoksia, UV-säteilyn vaimeneminen ja sironta mykiössä lisääntyvät.



Kuva 5.16 Mykiön rakenne

Silmän värikehä suojaa mykiön etuosaa ja sen alaista epiteeliä edestäpäin tulevalta UV-säteilyltä. Silmän sivusta tulevat UV-säteet kuitenkin taipuvat sarveiskalvon kaarevalla pinnalla ja täten pääsevät siihen mykiön osaan, missä jakautumiskykyiset epiteelisolut sijaitsevat ja saattavat vaurioittaa niitä. Tästä syystä onkin tärkeää, että silmät suojataan aurinkolaseilla, jotka suojaavat hyvin myös sivusta tulevalta UV-säteilyltä. Sen osuus voi olla jopa 10–25 % koko säteilystä. Pelkkä edestä tulevan UV-säteilyn tehokaskaan vaimentaminen ei riitä, vaan voi olla ääritapauksessa jopa vahingollista, koska lasien käyttö laajentaa mustuaista ja näin lisää mykiön altistumista sivusta tulevalle säteilylle.

Väestötutkimukset

Harmaakaihi jaotellaan kolmeen alatyypin riippuen sen esiintymispai-
kasta: mykiön ytimessä olevaan tumakaihiin, kuorikerroksen kaihiin ja
kapselin alaiseen kaihiin (kuva 5.16). Tumakaihissa normaaliin ikäänty-
miseen liittyvä kellertävä mykiö kehittyy ruskehtavaksi tai harmahtavaksi
ja näkö heikkenee. Kapselin alainen kaihi esiintyy ohuena kerroksena
mykiön etupinnalla epiteelikerroksen alapuolella. Kuorikerroksen kaihi
alkaa usein mykiön laitaosista ja etenee kiilamaisena muodostumana kes-
kustaa kohden.

Nykytiedon mukaan UV-säteily on merkittävä osatekijä harmaakaihin syn-
nyssä. Kaihin synty (etiologia) on monitekijäinen prosessi, mutta epidemio-
logisissa eli väestötasolla tehdyissä tutkimuksissa ultravioletisäteilyn on
havaittu olevan yksi taudin vaaratekijöistä. Valtaosa ekologisista tutkimuk-
sista, joissa tiedot UV-säteilyn altistumisesta ja kaihin ilmaantuvuudesta
ovat saatavilla vain ryhmätasolla, osoittaa kaihin olevan yleisempää sellai-
silla alueilla, joilla UV-B-säteilylle altistutaan paljon. UV-A-säteilyn ja
kaihin välillä ei ole havaittu yhteyttä.

Kaihin ja UV-säteilyn välistä tutkimusta vaikeuttaa se, että kaihille on
arveltu olevan monia muita säteilystä riippumattomia syytekijöitä. Tällaisia
ovat ikä, perintötekijät, sukupuoli, ravitsemus, tupakointi, eräät lääkkeet ja
tietyt sairaudet, kuten diabetes. Syytekijät vaihtelevat jonkin verran myös
kaihiyypin mukaan.

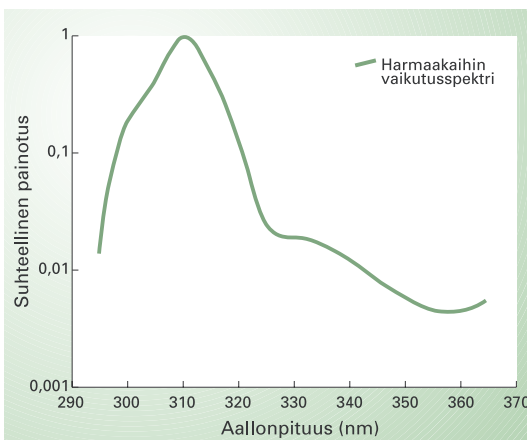
Tämänhetkinen tieteellinen näyttö on vahvinta kuorikerroksen kaihin ja
UV-B-säteilyn välillä erilaisten epidemiologisten tutkimusten perusteella.
Useissa tapaus-verrokkitutkimuksista ja kohorttitutkimuksissa kaihiriskin
on havaittu suurenevan UV-altistuksen ja UV-annoksen myötä. Näyttöä on

myös kapselin alaisen kaihin ja UV-säteilyn yhteydestä, vaikka päinvastaisiakin tuloksia on saatu. Tumakaihin kohdalla epidemiologinen näyttö on hatarinta ja tutkimustulokset ovat ristiriitaisia.

Eläinkokeet tarjoavat lisätietoa UV-säteilyn roolista harmaakaihin synnyssä

Eläinkokeiden perusteella harmaakaihin syntyyn vaikuttaa UV-säteilyn aallonpituus, UV-annos ja altistumisen kesto. Eläinkokeissa on todettu, että erityisesti aallonpituusalueen 295–320 nm UV-säteily aiheuttaa harmaakaihia. Esimerkiksi porsaan mykiöllä tehdyissä tutkimuksissa on havaittu, että harmaakaihin vaikutusspektri on huomattavan kapeakais- tainen kattaen UV-B-aallonpituusalueen yläosan ja UV-A-alueen alaosan (Orionowo ym., 2001), (kuva 5.17). Oletuksena on, että nämä aallonpituudet kuvaisivat myös ihmissilmän mykiön herkkyyttä UV-säteilylle, koska ei ole mitään biologista syytä olettaa, että porsaan mykiö poikkeaisi suu- resti ihmisen mykiön herkkyydestä.

Kanilla tehdyissä akuuttiin UV-altistukseen liittyvissä kokeissa pienin sarveiskalvolle tullut mykiövaurioita aiheuttava UV-annos on ollut noin 2–10 kJ/m², aallonpituusalueella 300–310 nm. Annosta kasvattamalla vaurio muuttui nopeasti pysyväksi. Lyhytaikaisessa altistumisessa harmaakaihia ei kuitenkaan yleensä tarvitse pelätä, koska sarveiskalvon tulehtuminen eli fotokeratiitti ja kasvojen ihon palaminen ilmenevät huomattavasti pienemmällä UV-altistuksella kuin eläinkokeissa aikaansaadut mykiön samentumat.



Kuva 5.17 Harmaakaihin synnyin vaikutusspektri porsaan silmällä tehtyjen kokeiden perusteella

Kaihin synnyn molekyyli-tason muutokset

Harmaakaihin syntyä selittäviksi molekyyli-tason muutoksiksi on esitetty muun muassa UV-säteilyn absorboitumista tryptofaanimiseen aminohappoon. Tämä aiheuttaa fotokemiallisia muutoksia, jotka näkyvät mykiön ytimen (tuman) kellertymisenä sekä absorption lisääntymisenä sinisen valon ja UV-A-säteilyn alueilla. Nämä tapahtumat kuuluvat osittain normaaliin ikääntymiseen, mutta voivat myös voimistua UV-säteilyn vaikutuksesta niin, että seurauksena on kaihin syntyminen. Molekyyli-tason vaikutukseksi on myös esitetty UV-säteilyn aiheuttamia DNA- ja proteiinvaurioita mykiösolujen jakautumisalueella sekä hapettumisesta johtuvia vaurioita solukalvoissa.

Epäselvää on vielä se, onko kaihin muodostumisen kynnystaso pitkäaikaisessa altistumisessa alhaisempi kuin lyhytaikaisessa altistumisessa. Eläinkokeista on saatu näyttöä, että hiirten päivittäinen UV-B-säteilyaltistus, joka ylitti hieman ihon punekynnyksen ja sarveiskalvon fotokeratiittitason, aiheutti 1–2 kuukaudessa mykiön etuosaan epiteelivaurioita ja samentumia. Vauriot syntyivät niihin mykiön osiin, joissa UV-altistus oli ollut voimakkainta (Jose ym., 1986). Kun altistumista vähennettiin huomattavasti eryteema- ja fotokeratiittitason alapuolelle, samentumia syntyi kuorikerroksen takaosaan 5–6 kuukaudessa. Pitkäaikaisessa altistumisessa oireiden puuttuminen ei siis välttämättä suojaa kaihilta ja se voi syntyä myös sellaisella altistustasolla, jolla ei esiinny varoittavaa sarveiskalvon tulehdusta tai kasvojen ihon palamista, jos altistuminen kestää tarpeeksi kauan. Tämän lisäksi vaurion esiintyminen mykiön takaosassa on mahdollista, sillä mykiösäie ulottuu mykiön etupinnalta takapinnalle ja mykiön etuosan vaurio saattaa levitä kattamaan koko mykiösäikeen. Tämä selittää sen, miksi UV-säteilyn aiheuttama vaurio voi ensimmäisenä ilmetä mykiösäikeen takaosassa, vaikka se ei suoraan altistukaan UV-säteilylle.

Krooniset silmän rappeumasairaudet

Pitkäaikaisen auringonvalolle altistumisen on arveltu aiheuttavan silmän rappeumatauteja, kuten silmänpohjan rappeumaa, sidekalvon paksuntumaa (pterygium), sarveiskalvon rappeutumista sekä rasvakudostäplän

	Tutkimustyyppi		
	Ekologinen	Tapaus-verrokki	Kohortti
Sairaus			
Harmaakaihi	+	+/-	+/-
Rappeumasairaudet	+	+/-	+/-
Silmän melanooma	+	+/-	0
+ on näyttöä	- ei näyttöä		
+/- ei varmuutta	0 ei tutkimusta		

Taulukko 5.8 Yhteenveto väestötutkimuksilla saadusta näytöstä UV-säteilyn vaikutuksista silmään

muodostumista. Näiden tautien yhteys UV-säteilyyn perustuu vain siihen havaintoon, että rappeumatauteja esiintyy sellaisissa ympäristö- ja elinolosuhteissa, joissa silmään tulee tavallista enemmän UV-säteilyä. Kroonisista rappeumasairauksista silmänpohjan rappeuma on teollisuusmaiden yleisin yli 65-vuotiaiden näkövammaisuuden aiheuttaja. Valtaosa epidemiologisista tutkimuksista ei tue ultravioletisäteilyn osuutta silmänpohjan rappeuman syytekijänä. Tutkimusta vaikeuttaa se, että pitkällä aikavälillä saatua ultravioletisäteilyn annosta on vaikea mitata. Vain iän, tupakoinnin ja sukurasitteen on epidemiologisesti osoitettu olevan yhteydessä silmänpohjan rappeuman syntyyn.

Muiden silmän rappeumasairauksien kohdalla asia on samoin: epidemiologinen näyttö ultravioletisäteilyn vaikutuksista on vajavaista. Monissa tutkimuksissa on kuitenkin osoitettu suurentunut sidekalvon paksuuntuman ilmaantuvuus päiväntasaajan lähellä olevissa maissa, mutta useat tapaus-verrokkitutkimukset eivät ole pystyneet osoittamaan yhteyttä. (Taulukko 5.8)

Pahanlaatuiset silmätaudit

Silmän melanooma on yleisin silmässä esiintyvistä pahanlaatuisista sairauksista. Silmässä melanooma voi esiintyä suonikalvolla, värikalvolla, sädekehällä tai sidekalvolla. Silmän melanooma on kuitenkin kokonaisuudessaan harvinainen sairaus ja vain noin 3–5 prosenttia kaikista melanoomista ilmenee silmässä. UV-säteilyn on arveltu aiheuttavan melanoomaa silmään siksi, että UV-säteilyn on epidemiologisissa tutkimuksissa osoitettu aiheuttavan ihomelanoomaa ja lisäksi silmän melanooma on harvinainen muilla kuin valkoihoisilla. Epidemiologinen näyttö UV-säteilyn ja silmän melanooman yhteydestä on niukkaa. Tapaus-verrokkitutkimukset eivät tue

kiistattomasti UV-säteilyn ja melanooman synnyn välistä yhteyttä ja kohorttitutkimuksia silmän melanoomasta ei ole.

Silmän melanooman on arveltu olevan yhteydessä myös ammatilliseen UV-säteilyyn. Tällainen voi olla esimerkiksi hitsauksesta syntyvä valokaari. Selvää näyttöä ammattialtistuksen ja silmän melanooman välisestä yhteydestä ei kuitenkaan ole.

KIRJALLISUUTTA

UV-säteilyn näkyvät vaikutukset ihoon

Agar N, Young AR. Melanogenesis: a photoprotective response to DNA damage? *Mutation Research*, 571: 121–132, 2005.

Diffey BL. Ultraviolet radiation and human health. *Clinics in Dermatology*, 16: 83–89, 1998.

Honigsmann H. Erythema and pigmentation. *Photodermatology Photoimmunology Photomedicine*, 18: 75–81, 2002.

Sheehan JM, Potten CS, Young AR. Tanning in human skin types II and III offers modest photoprotection against erythema. *Photochemistry and Photobiology*, 68:588–592, 1998.

Sheehan J M, Cragg N, Chadwick C A, Potten C S, Young A R. Repeated ultraviolet exposure affords the same protection against DNA photodamage and erythema in human skin types II and IV but is associated with faster DNA repair in skin type IV. *Journal of Investigative Dermatology*, 118: 825–829, 2002a.

Sheehan J M, Young A R. The sunburn cell revisited: an update on mechanistic aspects. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 1: 365–377, 2002b.

D-vitamiini

Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 79: 362–371, 2004

Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80: 1678S–1688S, 2004.

Lamberg-Allardt C, Kärkkäinen M, Outila T, Natri A-M. Suomalaisten D-vitamiinitilanteen kohentaminen – auringosta, ruoasta vai purkista? *Suomen Lääkärilehti* 9/2003.

Tuohimaa, P. Lisääkö D-vitamiinin vajuus syöpiä? Suomen Lääkärilehti 34/2002.

Tuohimaa P, Pukkala E, Scelo G et al. Does solar exposure, as indicated by the non-melanoma skin cancers, protect from solid cancers: Vitamin D as a possible explanation. *European Journal of Cancer*, 2007.

Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Suomalaiset ravitsemussuosituksset – ravinto ja liikunta tasapainoon. Edita Publishing, Helsinki, 2005.

Webb AR, DeCosta BR, Holick MF. Sunlight regulates the cutaneous production of vitamin D₃ by causing its photodegradation. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 68: 882–887, 1989.

Immunosuppressio

Koulu L. UV-immunosuppressio ja ihosyöpä. *Focus Oncologiae*, No 5:24–26, 2005.

Kripke ML. Ultraviolet radiation and immunology: Something new under the sun – presidential address. *Cancer Research*, 54:6102–5, 1994.

Lucas RM, Ponsonby A-L. Considering the potential benefits as well as adverse effects of sun exposure: Can all the potential benefits be provided by oral vitamin D supplementation? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 92:140–149, 2006.

Norval M. The mechanisms and consequences of ultraviolet-induced immunosuppression. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 92:108–118, 2006.

Schwarz T. Mechanisms of UV-induced immunosuppression. *Keio Journal of Medicine*, 54(4):165–171, 2005.

Skov L. UV-induced immunosuppression in humans: wavelength dependencies, possible mechanisms and relation to non-melanoma skin cancer. *Forum for Nordic dermato-venereology 2006; supplementum # 11*.

Ullrich SE. Mechanisms underlying UV-induced immune suppression. *Mutation Research*, 571:185–205, 2005.

Valohoidot

Cameron H, Yule S, Moseley H, Dawe RS, Ferguson J. Taking treatment to the patient: development of a home TL-01 ultraviolet B phototherapy service. *British Journal of Dermatology*, 147:957–965, 2002.

Halpern SM, Anstey AV, Dawe RS ym. Guidelines for topical PUVA: a report of a workshop of the British Photodermatology group. *British Journal of Dermatology*, 142:22–31, 2000.

Huurto L, Leszczynski K, Visuri R, Ylianttila L, Jokela K. Terveysthuollon laadunhallinta. Valohoitolaitteet, niiden UV-säteily ja valohoitosten laadunvarmistus. Lääkelaitoksen julkaisusarja 4/1998.

Krutmann J, Diepgen TL, Luger TA, Grabbe S, Meffert H, Sönnichsen N, Czech W, Kapp A, Stege H, Grewe M, Schöpf E. High-dose UVA1 therapy for atopic dermatitis: results of a multicenter trial. *Journal of American Academy of Dermatology*, 38:589–593, 1998.

Norris PG, Hawk JLM, Baker C. British Photodermatology Group guidelines for PUVA. *British Journal of Dermatology*, 130: 246–255, 1994.

Snellman E, Rantanen T. Kinetics of phototoxicity in trioxyslen bath psoralen plus ultraviolet A phototherapy. *Acta Dermatology Venereology*, 81:171–174, 2001a.

Snellman E, Rantanen T. Concentration-dependent phototoxicity in trimethylpsoralen bath psoralen ultraviolet A. *British Journal of Dermatology*, 144:490–494, 2001b.

Stern RS, and members of the Photochemotherapy Follow-up Study. Genital tumors among men with psoriasis exposed to psoralen and ultraviolet A radiation (PUVA) and ultraviolet B radiation. *New England Journal of Medicine*, 322:1093–1097, 1990.

Stern RS. PUVA Follow-up Study. The risk of melanoma in association with long-term exposure to PUVA. *Journal of American Academy Dermatology*, 44:755–61, 2001.

van Weelden H, van der Leun JC. Improving the effectiveness of phototherapy for psoriasis. *British Journal of Dermatology*, 111:484, 1984.

UV-säteilyn vaikutukset silmään

Asbell PA, Dualan I, Mindel J, Brocks D, Ahmad M, Epstein S. Age-related cataract. *Lancet*, 365:599–609, 2005.

Balasubramanian D. Ultraviolet radiation and cataract. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 16:285–97, 2000.

Banerjee A, Patwardhan A, Savant VV. Mass photokeratitis following exposure to unprotected ultraviolet light. *Journal of Public Health Medicine*, 25:160, 2003.

Delcourt C, Carrière I, Ponton-Sanchez A, Lacroux A, Covacho M-J, Papoz L, and the POLA Study Group. Light exposure and the risk of cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. *Archives of Ophthalmology*, 118:385–92, 2000.

Guénel P, Laforest L, Cyr D, Fevotte J, Sabroe S, Dufour C, Lutz JM, Lyng E. Occupational risk factors, ultraviolet radiation, and ocular melanoma: a case-control study in France. *Cancer Causes and Control*, 12:451–9, 2001.

ICNIRP. Guidelines on limits of exposure to ultraviolet radiation of wavelengths between 180 nm and 400 nm (incoherent optical radiation). *Health Physics*, 87:171–186, 2004.

Jose JG, Pitts DG. Wavelength dependency of cataracts in albino mice following chronic exposure. *Experimental Eye Research*, 41:545–563, 1985.

Katoh N, Jonasson F, Sasaki H, Kojima M, Ono M, Takahashi, Sasaki K; Reykjavik Eye Study Group. Cortical lens opacification in Iceland. Risk factor analysis – Reykjavik Eye Study. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 79:154–9, 2001.

Kirschke DL, Jones TF, Smith NM, Schaffner W. Photokeratitis and UV-radiation burns associated with damaged metal halide lamps. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 158:372–76, 2004.

NRPB. Health effects from ultraviolet radiation. Documents of the NRPB, vol. 13, No.1, National Radiological Protection Board, Chilton, Didcot, Oxfordshire OX11 0RQ, 2002.

- Oriowo OM, Cullen AP, Chou BR, Sivak JG. Action spectrum and recovery for in vitro UV-induced cataract using whole lenses. *IOVS*, 42: 2596–2602, 2001.
- Pitts DG, Cullen AP, Hacker PD. Ocular effects of ultraviolet radiation from 295 to 365. *Investigation of Ophthalmology and Visual Science*, 16: 932–939, 1977.
- Singh AD, Rennie IG, Seregard S, Giblin M, McKenzie J. Sunlight exposure and pathogenesis of uveal melanoma. In: Seddon J, Fong D (Editors). *Public health and the eye. Survey of Ophthalmology*, 49:419–28, 2004.
- van Leeuwen R, Klaver CC, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT. Epidemiology of age-related maculopathy: a review. *European Journal of Epidemiology*, 18:845–54, 2003.
- WHO. Ultraviolet radiation. *Environmental Health Criteria EHC 160*. World Health Organization, 1994.