

- Must Heed Health Effects of Climate Change. *The Lancet*. 374, 973. • [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)61641-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61641-X/fulltext)
- McMichael, Anthony J. – Nyong, A. – Corvalan, C. (2008): Global Environmental Change and Health: Impacts, Inequalities, and the Health Sector. *British Medical Journal*. 336, 191–194. <http://www.bmj.com/content/336/7637/191.full>
- Nyári Tibor A. – Kajtár P. – Bartyik K. – Thurzó L. – Parker, L. (2006): Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia in Relation to Population Mixing Around the Time of Birth in South Hungary. *Pediatric Blood & Cancer*. 47, 944–948. • <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pbc.20737/full>
- Pergert, Pernilla – Ekblad, S. – Enskär, K. – Björk O. (2008): Bridging Obstacles to Transcultural Caring Relationships—Tools Discovered through Interviews with Staff in Pediatric Oncology Care. *European Journal of Oncology Nursing*. 12, 1, 35–43.
- Rudant, Jérémie – Baccaïni, B. – Ripert, M. – Goubin, A. – Bellec, S. – Hémon, D. – Clavel, J. (2006): Population-Mixing at the Place of Residence at the Time of Birth and Incidence of Childhood Leukaemia in France. *European Journal of Cancer*. 42, 927–933.
- Sankila, Risto – Martos Jimenez, M. C. – Miljus, S. – Pritchard-Jones, K. – Steliarova-Foucher, E. – Stiller, C. (2006): Geographical Comparison of Cancer Survival in European Children (1988–1997): Report from Automated Childhood Cancer Information System Project. *European Journal of Cancer*. 42, 1972–1980.
- Smith, Alexander K. – Sudore, R. L. – Pérez-Stable, E. J. (2009): Palliative Care for Latino Patients and Their Families: Whenever We Prayed, She Wept. *The Journal of the American Medical Association*. 301, 10, 1047–1057. • <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2782583/pdf/nihms151282.pdf>



# KLÍMAVÁLTOZÁS ÉS BŐRDAGANATOK

Liszky Gabriella

PhD., osztályvezető főorvos,  
Országos Onkológiai Intézet Onkodermatológiai Osztály  
liszky@oncol.hu

## Összefoglalás

Az ózonréteg elvékonyodása a több évtizedes, egészségre ártalmas napozási szokások mellett a bőrdaganatok előfordulási gyakoriságának folyamatos, aggasztó növekedéséhez vezetett.

A *Montreal Protokoll* mérsékelte az ózonréteg károsodását. Bizonyos egészségügyi intézkedések: a lakosság figyelmének felkeltése és informálása a primer prevencióban egyelőre még nem, de a másodlagos megelőzésben, a daganatok korai felismerésében eredménnyel jártak. A legújabb bekövetkezett oroszországi meteorológiai események bizonyítják a klímaváltozás veszélyes voltát.

## Bevezetés

A bőrdaganatok előfordulási gyakorisága a fehér bőrű népességben az utóbbi évtizedekben folyamatosan növekszik. Ez a kedvezőtlen tendencia országonként és földrajzi elhelyezkedés szerint különböző intenzitású. Mértéke összefüggésbe hozható az adott terület lakosságának bőrtípusával, genetikai hátterével, életmódjával, napozási szokásaival és gazdasági helyzetével. A bőrdaganatok kialakulásában bizonyítottan a legfontosabb tényező az UV- (ultraviola, ultrabolya) sugárzás. Az ózonréteg elvékonyodásával a közepes hullámhosszúságú, a bőrdaganatok kialakulásáért leginkább felelős UVB-sugarak kisebb

hányada nyelődik el a sztratoszférában (a Földet 10–50 km-ben övező légréteg), és a bőrfelületre jutva megnövelik a bőrdaganatok kialakulásának valószínűségét. Bár nemzetközi megállapodások eredményeképpen az ózonréteg pusztulása megállni látszik, a bőrdaganatok elsődleges és másodlagos megelőzése jelentős feladatot ró az egészségügyre.

## Ózonréteg-csökkenés

A sztratoszférális ózondepleció egyrészt folyamatos, lassú, az 1970-es évek végétől észlelt, évtizedenként 4%-os ózonréteg-csökkenés, másrészt egy jóval kifejezettebb, de szezonális, a Föld pólusai fölött jelentkező, ózonlyuknak nevezett jelenség. Mivel az atmoszféra a sarkokon vékonyabb, az ózondepleció az Északi- és a Déli-sarkon a legkifejezettebb, a legkevésbé az Egyenlítő környékén jelentkezik. Ennek megfelelően földrajzi elhelyezkedésük következtében a túlnyomórészt fehér bőrű populáció által lakott országokat, Ausztráliát, Új-Zélandot, Oroszországot, Kanadát érintik az ózonréteg károsodásának hatásai (Boyle – Levin, 2008).

Az ózon (háromatomos oxigénmolekula), a sztratoszférában akkor képződik, amikor az oxigénmolekulák az UV-sugarakkal kölcsönhatásba lépnek. Mennyiségét a sztratoszférában a fotokémiai reakciók és a regeneráció egyensúlya biztosítja, amit a különféle sprayk

hajtógázaiból származó klorid- és bromidatomok katalitikus károsító hatása megbont. Ezek az atomok nagyrészt a földfelszínről a sztratoszférába jutó klór- és brómfluorokarbonok fény okozta felbomlásából származnak. Az igen kedvezőtlen folyamatot állította meg az 1992-es nemzetközi egyezmény, a *Montreal Protokoll*, amelyben megtiltották a káros hajtógázok alkalmazását. Az intézkedések hatására a sztratoszférában csökken a klór- és brómatomok szintje, de az ózonréteg regenerációja, az 1980-as szint elérése csak 2068 körül várható (Weatherhead – Andersen, 2006).

A napsugárzás a látható fényt (400–700 nm), az infravörös sugarakat (>700 nm) és az ultraviola sugárzást tartalmazza. Az ultraibolya sugarak nemionizáló elektromágneses sugarak, amelyek az UVA- (>315–400 nm), az UVB- (>280–315 nm), és az UVC- (>100–280 nm) tartományt alkotják. A földfelszínre jutott sugarak spektruma és intenzitása módosul az atmoszférában. A sztratoszféra ózontartalma az UVC-sugarakat úgyszólván teljes mértékben elnyeli, de 70–90%-ban abszorbeálja az UVB-spektrumot is. Az ózonréteg károsodása azt eredményezi, hogy az UVB-sugarak nagyobb arányban jutnak el a földfelszínre. Sokáig csak az UVB-sugarakat tartották a rák kialakulásáért felelősnek, de az 1990-es évek végétől az UVA-sugaraknak is daganatkeltő hatást tulajdonítanak. Az UVA-sugarak mélyebbre penetrálnak, mint az UVB-tartományba tartozók. Ezzel minőségileg más biológiai hatást váltanak ki, aminek szintén szerepe lehet a karcinogenezisben.

#### *A bőrdaganatok kialakulási mechanizmusa*

A bőrdaganatok két nagy csoportja a pigmentsejtekből kiinduló melanoma malignum (rosszindulatú festékes daganat), valamint a nem melanóma típusú, a hám

sejtjeiből származó bazálsejtes rák és a laphámrák (Kásler, 2008).

A *malignus melanoma* incidenciája lényegesen kisebb, mint a nem pigmentsejtes daganatoké, de magas áttétképző hajlama miatt ez jóval veszélyesebb daganattípus, a megbetegedés 15–20%-ban halállal végződik. Mintegy 90%-ban a bőrből indul ki, körülbelül 5%-ban a szemből, a fennmaradó néhány százalékban pedig a belső szervek pigmentet termelő sejtjeiből. Az UV-sugarak patogenezis szerepe a bőr melanómáinál a legjelentősebb, de nem elhanyagolható a szemben kialakuló daganatoknál sem. Direkt mutagén hatást gyakorolnak a DNS-re, a bőr sejtjeiben növekedési faktor termelődését váltják ki, csökkentik immunvédekezését, a melaninban reaktív oxigénradikálok kialakulását segítik elő, amelyek károsítják a DNS-t, és megakadályozzák a kóros sejtek elpusztulását (Thompson et al., 2005). A melanocitákban génszinten bekövetkező kóros változások kóros sejtburjánzást váltanak ki. A létrejövő rosszindulatú sejtek elősegítik erek képződését, az immunrendszert kikerülve tumornövekedést és áttétképződést váltanak ki. Azáltal, hogy a daganatsejtek ellenállókká válnak, kevésbé hat rájuk a kemo-, a radio- és a sugárterápia. Jól ismert melanómában a B-sejtes limfóma protein 2 (Bcl-2) sejtpusztulást gátló hatása, amit a melanóma terápiájában ennek gátlásával fel is használnak. A napsugárzás az UV-sugarak ellen védő pigment (eumelanin) képződését segíti elő, ami fehér bőrű és vörös hajú embereknél módosult szerkezetű (feomelanin), ennek következtében nem véd a napsugárzás káros hatásai ellen.

A nem melanóma típusú bőrdaganatok előfordulási gyakorisága az összes daganatfélések között a legmagasabb, bizonyos országokban igen fontos népegészségügyi problé-

mát jelentenek, bár a bazálsejtes rák szinte soha, a laphámsejtes rák pedig csak az esetek néhány százalékában képez áttétet.

Mindkét daganatféleség kialakulásában az összesített napfény-expozíció az alapvető kóros tényező. Az UVB-sugárzás következtében DNS- és RNS-károsodás jön létre. Az UVA-sugarak jóval kevésbé daganatkeltőek, mint az UVB-hullámhosszba tartozók. Számos komplex DNS-regeneráló funkció szükséges ahhoz, hogy ezek a folyamatok ne érvényesíthessék mutagén hatásukat.

Az utóbbi évek fontos kutatási eredménye, hogy kimutatták, HPV- (humán papillomavírus) vírusoknak is szerepük lehet a bőrdaganatok kialakulásában. Károsodott immunrendszerű betegek bőrdaganatainak 90%-ában, normál immunvédekezésűek körülbelül 50%-ában található béta HPV-vírus-DNS, azonban a méhnyakráktól eltérően, itt nem találtak bőrtumorra specifikus HPV-altípust (Madan et al., 2010).

#### *A bőrdaganatok előfordulási gyakorisága*

A *melanoma malignum* előfordulási gyakorisága az elmúlt fél évszázadban folyamatosan növekszik a fehér bőrű népességben, mintegy 3–8%-kal évente. A halálozás növekedése ettől kedvező irányban tér el. Míg a 60-as években a betegek kétharmada meghalt az alapbetegség disszeminációja következtében, addig jelenleg ez az arány csak 15–20%.

Az Amerikai Egyesült Államokban a népesség korösszetételét is figyelembe vevő előfordulási gyakoriság 1973-ban 7,5/100 000 lakos volt, 2002-ben 21,9 megbetegedést regisztráltak 100 000 főre vonatkoztatva. A közel 200%-os növekedésnél is nagyobb az előfordulási gyakoriság emelkedése az ötvenöt évesnél idősebb férfiaknál. Az 1988-tól 1999-ig kórismézett új melanómák az 1 mm-

nél vékonyabb, abszolút jó kórjóslatú kategóriába tartoztak, de a 2≤mm-es, rosszabb prognózisú tumorok hányada gyakorlatilag azonos maradt (Demierre et al., 2005).

Ausztráliai adatok (Új-Dél-Wales) szerint a betegség gyakorisága nem növekszik fiatal férfiak körében, fiatal nőknél pedig csökken. Csak a hetvenöt évesnél idősebb férfiaknál van évi 7,2%-os incidenciamelkedés.

Skóciában (1979–1988) megfordítva az addigi trendet, az előfordulási gyakoriság jóval erőteljesebben növekedett férfiaknál, mint nőknél (Geller et al., 2007).

Esther de Vries és munkatársai (2003) 211 577 esetet vizsgáltak hatvanhárom ország rákregisztere alapján (1953–1998). Az előfordulási gyakoriság szignifikáns összefüggést mutat a földrajzi helyzettel, magasabbak a gyakorisági ráták az északi országokban (Norvégia és Svédország), alacsonyabbak Európa déli és keleti országaiban (Olaszország és Lengyelország). Ez a szélességi övekkel összefüggő gradiens valószínűleg a napozási szokásokkal hozható kapcsolatba, az észak-európai országok fehér bőrű lakosainak mediterrán nyaralásaival, ahol jelentős intermittáló napfény-expozíciónak vannak kitéve. A fiatalok körében Európa több országában is csökken a gyakoriság, de a legtöbb országban mégis a folyamatos emelkedés a jellemző.

Magyarországon 1999 óta működik *Nemzeti Rákregiszter* az Országos Onkológiai Intézetben, aminek adatai 2001 óta ellenőrzöttek. Az előfordulási gyakoriság Európa államaihoz hasonlóan nálunk is folyamatosan növekszik. 2008-ban a 100 000 férfilakosra jutó nyers incidenciaráta 20,4 volt, ugyanez nőknél 21,6.

A *nem melanóma bőrdaganatok* előfordulási gyakorisága, hasonlóan a melanoma malignuméhoz, a 60-as évektől évi 3–8%-os

emelkedést mutat (Madan et al., 2010). Az összes rosszindulatú daganatot figyelembe véve ez a leggyakoribb daganatfajta. Az idősebb korosztályt érinti, a daganatok 80%-a hatvan év fölötti személyeken jelentkezik.

A különböző rákregiszterekből csak pontatlan adatok nyerhetők, ez azzal magyarázható, hogy a bőrtumorklasszikus onkológiai jelentősége nem nagy, mivel ritkán alakul ki áttét. Áttét azokban az esetekben képződik, ha a daganat szövettani jellemzői az átlagtól eltérően rosszabb kórlefolyásra utalnak, vagy ha a beteg immunvédekezése károsodott. Az USA-ban a becslött évi megbetegedések száma mintegy egymillió eset. Ausztráliában 1985-ben férfiaknál 944/100 000, nőknél 715/100 000 esetet regisztráltak, Délkelet-Arizonában (USA) 1996-ban 1207/100 000, illetve 609/100 000-et. Dél-Walesben (UK) 1998-ban férfiaknál 153, nőknél 113 volt a bejelentett, 100 000 lakosra vonatkozó előfordulási gyakoriság (Boyle – Levin, 2008).

Magyarországon a *Nemzeti Rákregiszter* nem ellenőrzött adatai alapján mintegy évi 10 000–11 000 eset fordul elő, de becslések alapján a valóságban legalább másfélszer ennyi megbetegedéssel kell számolnunk.

#### Halálozás

A melanoma malignum halálozási rátája (100 000 lakosra vonatkoztatva) 1973-ban az USA-ban 2,2 volt a fehér bőrű népességben, 2002-re ez 2,9-re nőtt, azonban 1992 óta a halálozásban nem jelentkező változás a férfiaknál, a nőknél pedig csökkenés figyelhető meg. A húsz-ötvenéves nők halálozása 23%-kal, a férfiaké 11%-kal csökkent, viszont az ötvenöt-hatvannégy éves nőknél 15%-kal, a férfiaknál 64%-kal nőtt. Az USA különböző államai között nagyok a különbségek mind az előfordulási gyakoriságot, mind a halálozást

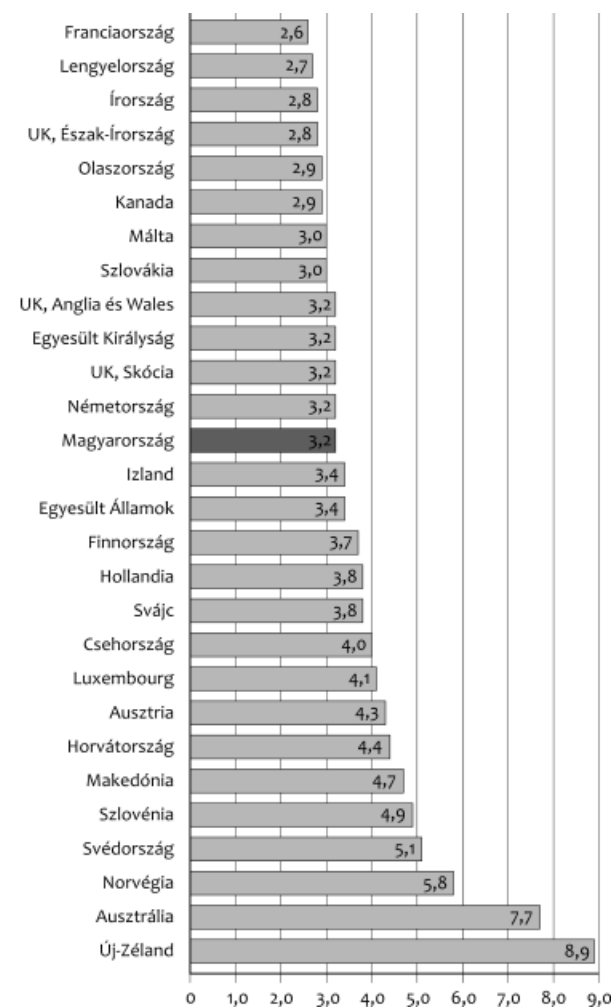
tekintve. Nincsenek pontos információk a tényezőkről, amelyek ezt befolyásolhatják: a bőrgyógyászati ellátás lehetőségeiről, a lakosság társadalmi-szociális szintjéről, a városi és vidéki lakhelyek arányáról és az adott államban működő sebészeti ellátásról. Világszerte a legmagasabb halálozási arányt Új-Zélandon, Ausztráliában, Norvégiában és Dél-Afrikában találjuk. Ez általában magasabb a férfiaknál, mint a nőknél. Idősebb férfiak esetében növekszik, a nőknél kisebb mértékben. A halálozási arány csökken vagy stagnál fiatal nőknél, a fiatal férfiaknál országonként változik. Az IARC (International Agency for Research on Cancer) adatbázisából származó információk alapján az 1. ábrán a férfiak, a 2. ábrán a nők nemzetközi halálozási adatait tüntettük fel.

Magyarországon férfiaknál 3,86/100 000, nőknél pedig 2,96/100 000 a mortalitási nyers ráta. Férfiaknál a halálozás 18%, míg nőknél 13% az új megbetegedésekhez viszonyítva évente.

#### Elsődleges megelőzés

Az elsődleges megelőzés azt a célt szolgálja, hogy a bőrdaganatok előfordulási gyakorisága csökkenjen. Lényeges a rizikócsoportba tartozó egyének felderítése, informálása és gondozása, amellett, hogy az egész lakosságot megfelelő ismeretekkel kell ellátni az UV-sugarak káros hatásairól.

Rizikócsoportba tartoznak azok az emberek, akiknek ötven-száznál több anyajegyük van, vagy kevesebb ugyan, de szabálytalan felépítésűek és megjelenésűek. A veszélyeztetettek fehér bőrűek, szepölsek, kék szeműek, szőkéek, vagy ami a bőrdaganatok kialakulása szempontjából még veszélyesebb, vörös hajúak. Igen erős genetikai hajlamra utal, ha három vagy annál több első fokú rokonuknak volt melanómája. Fokozott a veszély újabb



1. ábra

bőrdaganatra, ha a beteg kórtörténetében szerepel már bőrtumor, hólyagos napégések, ezek közül is kiemelendő a gyermekkorban elszennvedettek jelentősége (Kásler, 2008).

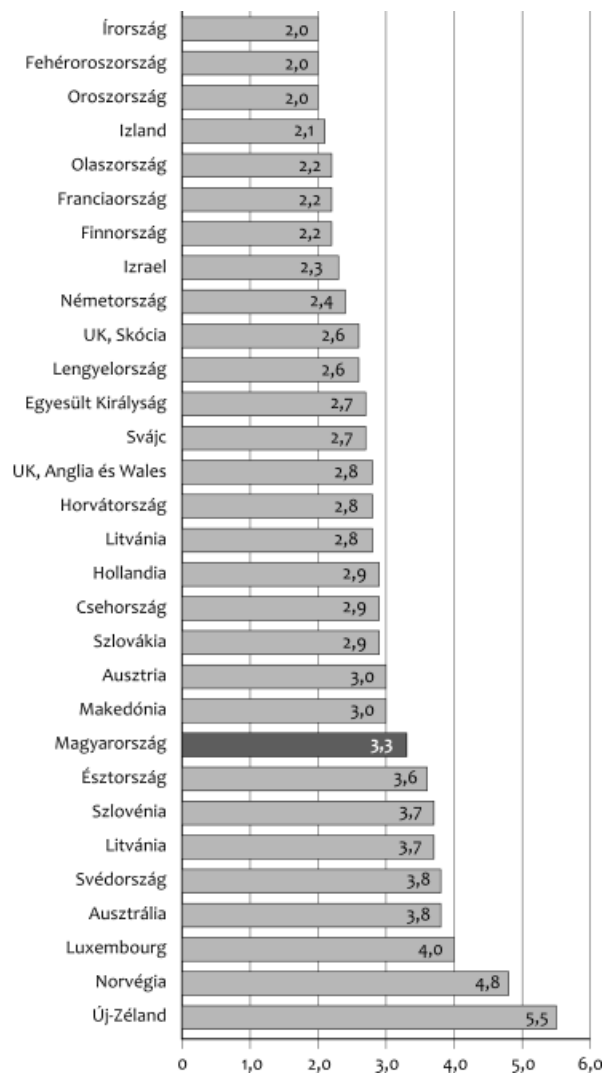
A melanóma és egyéb bőrdaganatok megelőzésének legfontosabb eszköze a napsugárzástól (és a mesterséges UV-sugárforrásoktól) való tartózkodás, kivált a déli órákban. Javasolt árnyékba menni, vagy ha erre nincs lehetőség, megfelelő ruházatot és kalapot viselni. Mind-

ezeket kiegészítik a fényvédő krémek. A korszerű fényvédő krémek védenek az UVA- és az UVB-sugaraktól, fotostabilak és vízállók. Vannak olyan fényvédők, amelyek csak az UVA-, mások csak az UVB-sugarakat nyelik el, de léteznek mindkettőt elnyelő fényvédő krémek is. Míg az UVB-fényvédelem nemzetközi előírásoknak megfelelő, addig az UVA nem az. A cinkoxidot és titániumdioxidot tartalmazó fizikai szűrők széles spektrumúak.

## Másodlagos megelőzés

A másodlagos megelőzés során a cél: a daganatok korai felismerése. Az öt korán felismerhető daganat közül (melanóma, emlőtumor, kolorektális karcinoma (vastag- és végbélrák), méhnyakrák, szájüregi daganatok) egyedül a melanóma az (és az egyéb bőrdaganatok),

amely eszközös vizsgálat nélkül vagy bőrfel-színi mikroszkóppal is diagnosztizálható. Bár a bőrgyógyászok meglehetősen jó eredményel ismerik fel a melanómát, ha a házi-orvosok is, egy tanulmány adatai szerint legalább ötvenként átvizsgálják a betegek bőrét, már javulhatna a korán felismert esetek aránya.



2. ábra

Mivel a melanóma okozta halálozás aránylag kevés embert érint, az egész népességre kiterjedő, központilag támogatott szűrővizsgálat pedig igen költséges, ilyen népegészségügyi programok nincsenek. Ausztráliában, ahol a bőrdaganatok előfordulási gyakorisága igen magas, egy 16 ezer főt magába foglaló szűrőprogram eredményeképpen 33 melanómát, 97 laphámrákot és 259 bazálsejtes rákot diagnosztizáltak. A tervezett nagyszabású népességi vizsgálat azonban a kormányzati támogatás hiányában abbamaradt.

A média által segített, időszakonként megrendezett tömeges szűrővizsgálatok jónéhány országban: Ausztráliában, Belgiumban, Dániában, Olaszországban, Hollandiában, Svédországban, Svájcban, az Egyesült Államokban, az Egyesült Királyságban és Magyarországon is léteznek. A kampányok felhívják a figyelmet a bőrgyógyászati szűrővizsgálatok fontosságára. Egy Belgiumban megrendezett Melanóma Hétfő során a bőrgyógyászok 65%-a

végzett szűrővizsgálatot, 2767 személy vett részt rajta, és huszonöt melanómát fedeztek fel. (Geller et al., 2007)

Mint az emlődaganat esetében már köz tudott, a bőrdaganatok korai felismerésében is szükséges lenne felhívni a figyelmet az ön vizsgálat fontosságára. Valószínű az is, hogy a klímaváltozás következményeként módosuló UVA és UVB területi expozíció a bőr daganatainak előfordulását meg fogja változtatni. Ez még inkább megköveteli az elsődleges megelőzés következetes végrehajtását. A legújabbban bekövetkezett oroszországi meteorológiai események (erdőtűzek) bizonyítják a klímaváltozás veszélyes voltát. A következményeket még nem ismerjük, de az onkológiai ellátás igénye a jövőben meg fog emelkedni a bőrdaganatok vonatkozásában is. Ezek ki-elégítésére haladéktalanul fel kell készülni.

Kulcsszavak: ózondepleció, melanoma malignum, bőrtumorok

## IRODALOM

- Boyle, Peter – Levin, Bernard (2008): *World Cancer Report*. IARC, 164–169., 398–401. • <http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/index.php>
- de Vries, Esther – Bray, F. I. – Coebergh, J. W. – Parkin, D. M. (2003): Changing Epidemiology of Malignant Cutaneous Melanoma in Europe 1953–1997: Rising Trends in Incidence and Mortality But Recent Stabilizations in Western Europe and Decreases in Scandinavia. *International Journal of Cancer*. 107, 119–126. • <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.11360/pdf>
- Demierre, Marie-France – Chung, C. – Miller, D. R. – Geller, A. C. (2005): Early Detection of Thick Melanomas in the United States: Beware of the Nodular Subtype. *Archives of Dermatology*. 141, 745–750. • <http://archderm.ama-assn.org/cgi/content/full/141/6/745>

- Geller, Alan C. – Swetter, S. M. – Brooks, K. – Demierre, M-F. – Yárach, A. L. (2007): Screening, Early Detection, and Trends for Melanoma: Current Status (200–2006) and Future Directions. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 57, 555–72.
- Kásler Miklós (2008): A komplex onkodiagnosztika és onkoterápia irányelvei. Semmelweis, Budapest, 305–321.
- Madan, Vishal – Lear, J. T. – Szeimies, R-M. (2010): Non-melanoma Skin Cancer. *The Lancet*. 375, 673–685.
- Thompson, John F. – Scolyer, R. A. – Kefford, R. F. (2005): Cutaneous Melanoma. *The Lancet*. 365, 687–701.
- Weatherhead, Elizabeth C. – Andersen, Signe Bech (2006): The Search for Signs of Recovery of the Ozone Layer. *Nature*. 441, 39–45.