

SLOVENIJA PROTI RAKU

DESETLETNI ZDRAVSTVENOVZGOJNI PROGRAM
ZA ZMANJŠANJE ZBOLEVNOSTI
IN UMRLJIVOSTI ZA RAKOM

SEVANJA IN RAK

XXVII. seminar "IN MEMORIAM DR. DUŠANA REJE"

Ljubljana, 12. november 2019



ZVEZA SLOVENSkih DRUŠTEV
ZA BOJ PROTI RAKU



ONKOLOŠKI
INŠTITUT
LJUBLJANA

NIJZ

Nacionalni inštitut
za javno zdravje

SLOVENIJA PROTI RAKU

DESETLETNI ZDRAVSTVENOVZGOJNI PROGRAM
ZA ZMANJŠANJE ZBOLEVNOSTI
IN UMRLJIVOSTI ZA RAKOM

SEVANJA IN RAK

XXVII. seminar "IN MEMORIAM DR. DUŠANA REJE"

Ljubljana, 12. november 2019

V organizaciji:

Zveze slovenskih društev za boj proti raku
Onkološkega inštituta Ljubljana
Nacionalnega inštituta za javno zdravje

SLOVENIJA PROTI RAKU
Desetletni zdravstvenovzgojni program za zmanjšanje zbolewnosti in umrljivosti
za rakom

SEVANJA IN RAK

XXVII. seminar "In memoriam dr. Dušana Reje"
Ljubljana, 12. november 2019

v organizaciji Zveze slovenskih društev za boj proti raku, Onkološkega inštituta
Ljubljana in Nacionalnega inštituta za javno zdravje

Zbornik je pripravila in založila Zveza slovenskih društev za boj proti raku
Izdajo zbornika in izvedbo seminarja so omogočili:
Ministrstvo za zdravje RS, Onkološki inštitut Ljubljana in sponzorji (gl. str. 194).

Zbornik je brezplačen. Namenjen je zdravnikom in drugim zdravstvenim delavcem,
profesorjem in predavateljem zdravstvene vzgoje in vsem drugim, ki delajo na področju
zdravstvene vzgoje.

Urednica: dr. Maja Primic Žakelj, dr. med.

Tajnica redakcije: Amalija Zdešar

Recenzentka: izr. prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med.

Oblikovanje naslovnice: mag. Tjaša Žurga Žabkar

Lektor: Tone Žakelj

Prelom: Davorin Mikuž

Tisk: Studio N, Ljubljana

Naklada: 500 izvodov

Ljubljana, november 2019

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

615.849(082)

616-006-02:613.648(082)

SEMINAR In memoriam dr. Dušana Reje (27 ; 2019 ; Ljubljana)
Sevanja in rak / XXVII. Seminar In memoriam dr. Dušana Reje, Ljubljana, 12.
november 2019 ; v organizaciji Zveze slovenskih društev za boj proti raku [in]
Onkološkega inštituta Ljubljana [in] Nacionalnega inštituta za javno zdravje ; [urednica
Maja Primic Žakelj]. - Ljubljana : Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2019

ISBN 978-961-6377-36-2

1. Gl. stv. nasl.

COBISS.SI-ID 302192384

KAZALO

UVODNIK

Maja Primic Žakelj5

VRSTE SEVANJ IN NJIHOVA UPORABA V MEDICINI

Gregor Serša7

BIOLOŠKI UČINKI SEVANJ

Maja Čemažar 14

RADIOTERAPIJA – ZDRAVLJENJE Z OBSEVANJEM

Primož Strojan25

NOVOSTI PRI ZDRAVLJENJU Z OBSEVANJEM – PROTONSKA TERAPIJA

Božidar Casar33

RADIOLOŠKE PREISKAVE IN INTERVENCIJSKA RADIOLOGIJA

Rok Dežman 43

SEVANJE PRI RADIOLOŠKIH PREISKAVAH IN POSTOPKIH

Urban Zdešar54

RADON V SLOVENIJI

Damjan Škrk62

VISOKOFREKVENČNA ELEKTROMAGNETNA SEVANJA IN ZDRAVJE

Peter Gajšek72

VARSTVO PRED SEVANJI

Damjan Škrk87

EPIDEMIOLOGIJA RAKOV, POVEZANIH Z RAZNIMI VRSTAMI SEVANJ

Vesna Zadnik in Sonja Tomšič98

ULTRAVIJOLIČNO SEVANJE IN ZAŠČITA PRED NJIM

Ana Benedičič..... 110

NEMELANOMSKI IN MELANOMSKI KOŽNI RAK

Barbara Perić..... 164

SEVANJE IN RAK ŠČITNICE

Nikola Bešič..... 176

POZNE POSLEDICE OBSEVANJA ZARADI RAKA V OTROŠTVU

Danijela Štrbac in Lorna Zadavec Zaletel 185

SEZNAM IN NASLOVI AVTORJEV 192

SEZNAM SPONZORJEV 194

UVODNIK

Zveza slovenskih društev za boj proti raku je z 11 regijskimi društvi med nevladnimi organizacijami najstarejši in pomemben nosilec preventivnih dejavnosti na področju rakavih bolezni. Naše osnovno poslanstvo je skupaj z regijskimi društvi prispevati k ustvarjanju take slovenske družbe, v kateri ne bo nihče zbolel ali umrl za rakom zaradi lastne nevednosti ali zaradi brezbržnosti države. Od ustanovitve izvajamo programe za preprečevanje raka, ki so namenjeni otrokom in mladostnikom v osnovnih šolah, dijakom v srednjih šolah, odraslemu prebivalstvu, zdravnikom, zdravstvenim sodelavcem ter profesorjem in predavateljem zdravstvene vzgoje.

Raziskave so pokazale, da bi bilo mogoče skoraj polovico vseh rakavih bolezni preprečiti z zdravim življenjskim slogom, cepljenjem, redno udeležbo v presejalnih programih za raka, pa tudi z življenjem v čim manj onesnaženem bivalnem in delovnem okolju. Nasvete, kako živeti, da bi si vsakdo kar najbolj zmanjšal lastno ogroženost z rakom, seveda ob podpori države, navaja Evropski kodeks proti raku. Nastal je že leta 1986; do sedaj je bil že večkrat posodobljen z novimi dognanji, nazadnje leta 2014. Takrat smo si zadali nalogo, da na naših seminarjih po začetni predstavitvi celotnega kodeksa natančneje pregledamo posamezne nasvete in razloge zanje.

Letošnji seminar v spomin dr. Dušana Reje namenjamo razlogom za sedmo in deveto priporočilo prenovljenega Evropskega kodeksa proti raku. Sedmo priporočilo svetuje, da se čim manj izpostavljamte sončnim žarkom, saj povzročajo kožnega raka, deveto pa, da ugotovite, kakšno je sevanje radona pri vas doma in ukrepate, če je preveliko. Glede na to, da od vseh vrst sevanja zdravju ne škodujeta le sončenje in radon, smo se odločili program zastaviti širše in pregledati še nekatere druge vrste sevanj, njihove zdravstvene posledice, pa tudi lastnosti, ki so uporabne v medicini.

V dopoldanskem delu seminarja bodo predavatelji opisali vrste sevanj, njihove biološke učinke in uporabo v medicini za diagnostiko in zdravljenje. Največ sevanja, ki smo mu izpostavljeni, je naravnega izvora. Glavni vir je plin radon, ki izhaja iz zemeljskega površja in ga vdihavamo v bivalnem in delovnem okolju. Pomembnejša od naravne obsevanosti pa je obsevanost z umetnimi viri ionizirajočega sevanja, ki jo je človek deležen v medicinskih, diagnostičnih in terapevtskih posegih. Diagnostična in intervencijska radiologija ter intervencijska kardiologija povsod na svetu prispevajo največji delež k obsevanosti prebivalstva zaradi človekove dejavnosti. Na seminarju bomo največ zvedeli

o tem, govor pa bo tudi o zdravljenju z obsevanjem, radioterapiji, kjer se ob konvencionalnem zdravljenju s fotoni uveljavlja zdravljenje s protoni.

Naprave, ki so vir neionizirajočih elektromagnetnih sevanj, so tako prodrle na vsa področja človekovega življenja, da si ga brez njih skoraj ne moremo več predstavljati: od njih so odvisne telekomunikacije, industrija, promet, znanost, medicina in celo gospodinjstva. Njihova uporaba je samoumevna, jo pa povsod spremlja vprašanje, ali in koliko vedno večja izpostavljenost električnim in magnetnim poljem prispeva k ogroženosti človekovega zdravja, med drugim tudi tveganjem rakavih bolezni. Pri tem seveda ne smemo spregledati, da dolgotrajna izpostavljenost sončnim žarkom, ki v elektromagnetnem spektru zavzemajo tako mesto med ionizirajočimi kot neionizirajočimi sevanji, povzroča nemelanomskega kožnega raka in kožni melanom, ki prispevata največji delež k javnozdravstvenemu bremenu raka zaradi vseh vrst sevanj skupaj. Kljub številnim koristim, ki jih prinašajo nove tehnike, so lahko nekateri vplivi na zdravje in okolje tudi škodljivi. Zato je osnovno poslanstvo varstva pred sevanji seznanjati ljudi z realnimi nevarnostmi, s previdnostnimi ukrepi pri izpostavljanju sevanju, vse z namenom, da je neželenih posledic obsevanosti čim manj ali da so čim blažje.

Popoldanski program seminarja je po prikazu epidemiologije rakov, povezanih z različnimi vrstami sevanj, namenjen prikazu povezanosti sevanj in raka. Izmed rakov, ki lahko nastanejo zaradi izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju iz okolja, prejšnje obsevanosti zaradi diagnostičnih radioloških in nuklearnomedicinskih preiskav, smo izbrali raka ščitnice. Govorili bomo še o ultravijoličnem sevanju in posledicah čezmernega sončenja, nemelanomskem kožnem raku in kožnem melanomu.

Na koncu bomo izvedeli, kakšne so možne pozne posledice obsevanja zaradi zdravljenja raka, preživelega v otroštvu. Čim uspešnejše je zdravljenje, daljša je namreč pričakovana življenjska doba nekdanjih bolnikov, s tem pa se seveda veča tudi verjetnost, da doživijo pozne posledice zdravljenja. Pri njih se prepletajo telesne, čustvene in socialne spremembe.

Zveza slovenskih društev za boj proti raku se zahvaljuje vsem predavateljicam in predavateljem ter sponzorjem, ki ste sodelovali pri pripravi in izvedbi 27 – Rejevega seminarja, pa tudi vsem, ki ste se ga udeležili.

Maja Primic Žakelj

predsednica Zveze slovenskih društev za boj proti raku

VRSTE SEVANJ IN NJIHOVA UPORABA V MEDICINI

Gregor Serša

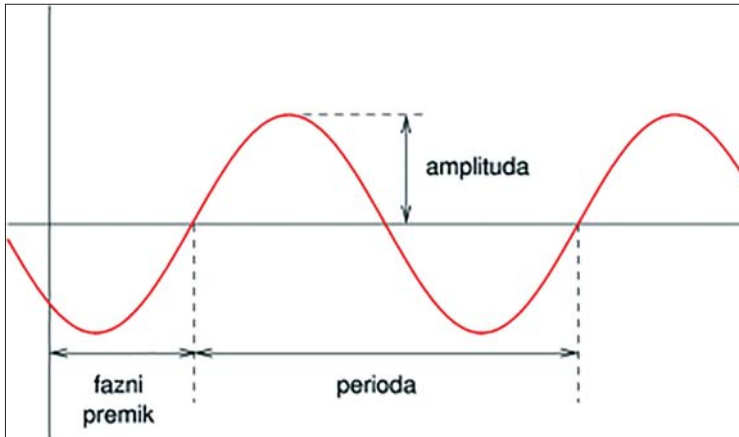
POVZETEK. Sevanje je različnih vrst, na primer mehansko sevanje, sevanje delcev in elektromagnetno sevanje. Sevanje se deli po izvoru in širjenju. Mehansko sevanje je širjenje udarnih valov v trdni ali tekoči snovi, sevanje delcev pa je predvsem radioaktivno sevanje izotopov, medtem ko je elektromagnetno sevanje valovanje elektromagnetnega polja. Vse te tri vrste sevanja imajo specifične fizikalne lastnosti, ki se uporabljajo v medicini v različne namene, predvsem v diagnostične in terapevtske. V prispevku je prikazana njihova uporaba, opredeljeni pa so tudi njihovi biološki učinki. Ti so lahko netermični, ki so težko opredeljivi; njihove mehanizme delovanja še vedno raziskujejo. Gre predvsem za nizkovalovna in nizkoenergijska elektromagnetna valovanja. Z višanjem frekvence in energije narašča njihovo termično delovanje, tako da pri določeni energiji preidejo iz neionizirajočega v ionizirajoče sevanje. Ionizirajoče sevanje ima veliko uporabno vrednost v slikovni diagnostiki in – kot teleradioterapija – predvsem pri zdravljenju raka.

UVOD

Sevanje je pojem, ki ga medicinski slovar opiše kot “oddajanje elektromagnetnih valov ali osnovnih delcev iz izvora v prostor”, kjer so sinonimi emisija, radiacija, žarek. Vsak od nas pa pojmuje sevanje nekoliko drugače, umetnik kot svetlobni žarek, ali kot nekaj nevarnega, če govorimo o ionizirajočem sevanju.

Fiziki opišejo sevanje kot pojav, pri katerem se energija iz njegovega vira širi v obliki delcev ali valovanja. **Sevanje je torej oddajanje in razširjanje valovanja ali delcev in s tem energije v prostor.** Poleg pojavnosti oddajanja in širjenja valovanja in delcev v prostor se lahko izraz sevanje uporablja tudi za energijo, ki se širi pri tem pojavu.

Sevanje opisujemo z dvema količinama; s frekvenco valovanja in z valovno dolžino (Slika 1). Frekvenca valovanja je količina, ki opisuje število nihajev oz. valov v omejenem času ene sekunde, merimo jo s hertzi (Hz). Valovna dolžina sevanja je dolžina enega nihaja. Valovno dolžino merimo z nanometri in z mikrometri (nm in μm). Frekvenca in valovna dolžina sevanja sta obratno sorazmerni. Če se ena večja, se druga zmanjša. Ko je valovna dolžina majhna, je frekvenca visoka.



Slika 1. Frekvenca in valovna dolžina valovanja

V prispevku so opisane različne vrste sevanj in podani nekateri primeri njihove uporabe v medicini, tako v diagnostične kot terapevtske namene. Poznamo tri vrste sevanj: mehansko sevanje, sevanje delcev in elektromagnetno sevanje.

MEHANSKO SEVANJE

Mehansko valovanje se lahko širi samo skozi snov, medij, ki je lahko plin, tekočina ali trdna snov. Najznačilnejši in najbolj znani predstavnik mehanskega valovanja je zvok, ki se od vira širi v obliki zgoščin in razredčin.

Primer uporabe mehanskega sevanja v (humani in veterinarski medicini) je uporaba ultrazvoka za razbijanje različnih bolezenskih struktur v telesu z visokofrekvenčnim ultrazvokom, npr. ledvičnih kamnov, ali pa za lajšanje težav, ki jih povzročajo kalcinacije ali zatrdle kite.

SEVANJE DELCEV

Pri radioaktivnem razpadu atomskih jeder nekaterih elementov se sproščajo razni delci: fotoni (sevanje gama), helijeva jedra (delci ali sevanje alfa) ali elektroni (delci ali sevanje beta). Snovi, za katere je značilen radioaktivni

razpad, imenujemo radioaktivne snovi. Sevanje, ki nastane, je ionizirajoče sevanje in ima lahko hude posledice za celice in tkiva. Povzroča enojne in dvojne prelome deoksiribonukleinske kisline (DNK) v celicah, kar pogosto povzroči umiranje celic ob poskusu celične delitve. Ta učinek izkorišča radioterapija za uničevanje rakavih celic. Mnoge radioaktivne snovi so naravne – nahajajo se v zemeljski skorji ali pa pridejo na Zemljo kot kozmični žarki –, umetne (izotope) pa izdeluje človek z obsevanjem v reaktorju ali z obstreljevanjem v pospeševalnikih.

V medicini se radioaktivne snovi uporabljajo za diagnostiko in terapijo raznih bolezni.

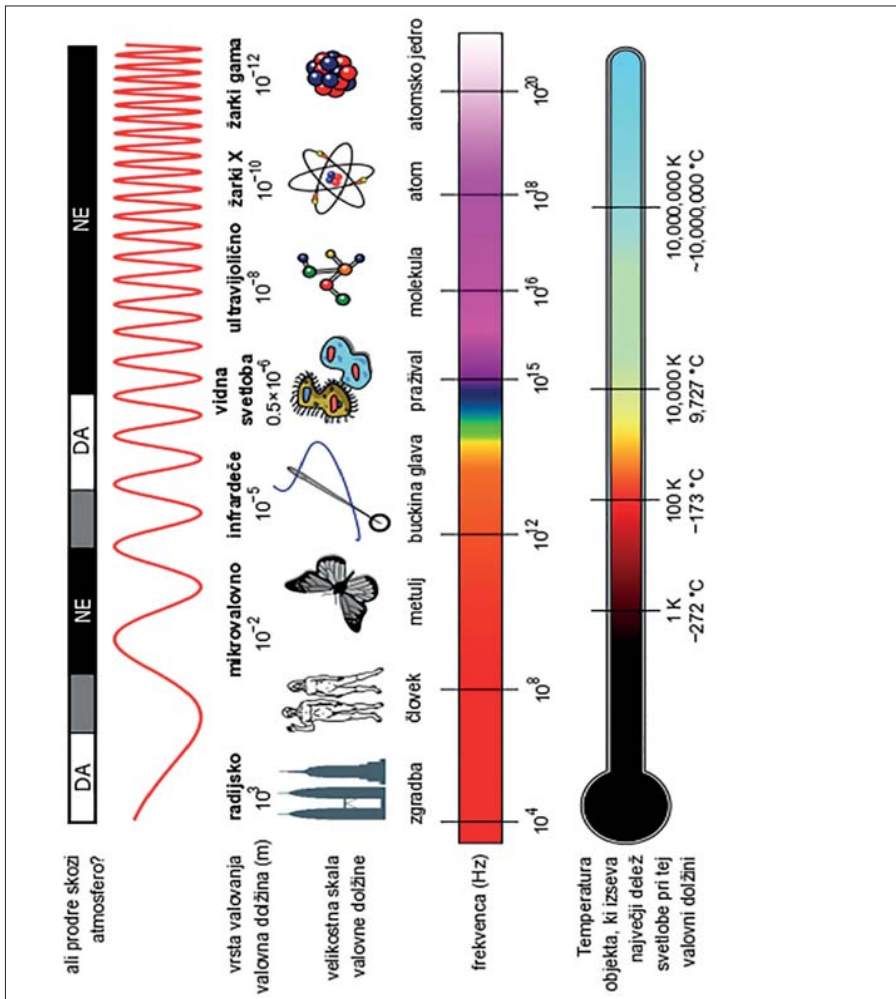
Izotopi kot viri sevanja se razporedijo po telesu in z zaznavanjem njihovega kopičenja v telesu lahko zaznamo anomalije v strukturi in funkciji organov; uporabljajo se v **nuklearni medicini**. Nekateri izotopi imajo tudi preferenčno kopičenje v tumorjih, in s tem lahko zaznavamo kostne in mehko tkivne zasevke raka kjer koli v telesu. V terapevtske namene lahko uporabimo specifične vezavne molekule za določene vrste tkiv, na primer tumorjev, kot so protitelesa, na katere vežemo radioaktivne izotope, ki se tako specifično kopičijo v tumorju in imajo protitumorski učinek. Izotopi se uporabljajo za zdravljenje tudi v intersticijski **brahiterapiji**. Izotopi so shranjeni v majhnih kapsulah, iz katerih izhaja sevanje. Taki viri sevanja se porazdelijo v tumorju z natančnim razporedom, tako da je v obsevalnem polju celotni tarčni volumen tumorja. Te vire sevanja je mogoče vnesti v bolnikovo telo, tako da jih je mogoče preprosto tudi odstraniti, brž ko je bil tumor že zadostno obsevan. Tovrstna uporaba je najpogostejša v ginekologiji in za obsevanje rakavega tkiva prostate, tumorjev dojke, glave in vratu.

V zadnjem času se razvija **protonska terapija**. V pospeševalniku toliko pospešijo protone, da pridobijo dovolj energije, da lahko prodrejo v globlje ležeča tkiva. Prednost protonske terapije je, da delci oddajo le malo svoje energije v tkivo ob ciljnem (tarčnem), kar omogoča zelo natančno obsevanje tumorjev z majhnimi posledicami za okolna zdrava tkiva. Take naprave v Sloveniji še nimamo, načrtovana pa je že postavitve takega centra.

ELEKTROMAGNETNO SEVANJE

V fiziki se **elektromagnetno sevanje** nanaša na valove elektromagnetnega polja, ki se širijo skozi prostor-čas in s seboj nosijo elektromagnetno energijo sevanja.

Elektromagnetno sevanje obsega spekter različnih valovnih dolžin, ki imajo različna, a uveljavljena imena, vse skupaj pa imenujemo elektromagnetni spekter (Slika 2). Spekter elektromagnetnega valovanja je zvezen in neskončen. Začenja se pod najnižjimi frekvencami, ki se uporabljajo v sodobni radijski komunikaciji, in gre do visokofrekvenčnega sevanja gama. Ustrezne valovne dolžine segajo od tisoč kilometrov do delčka, velikosti atoma.



Slika 2. Elektromagnetni spekter (vir: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/sl/d/d9/Lastnosti_em_spektra.png)

Spekter elektromagnetnega valovanja ima naslednja območja:

- radijski valovi,
- mikrovalovi,
- infrardeče valovanje,
- vidna svetloba,
- ultravijolično (UV) valovanje,
- rentgenski žarki,
- žarki gama.

Žarki UV s krajšimi valovnimi dolžinami, rentgenski žarki in žarki gama se uvrščajo med **ionizirajoča sevanja**, **neionizirajoča** pa so radijski valovi (vključno z mikrovalovi), infrardeča svetloba, vidna svetloba in svetloba UV z daljšimi valovnimi dolžinami.

Primeri uporabe elektromagnetnega sevanja v biomedicini

Radiofrekvenčna ablacija je poseg, kjer z izmeničnim tokom 350–500 kHz poškodujemo tarčno tkivo s pregrevanjem. Uporablja se z namenom inaktivacije prevodnega sistema srca ali za uničenje tumorske mase v telesu. Je zelo razširjena ablacijska tehnika, ki se uporablja tudi v estetski dermatologiji, za zdravljenje venskih težav ali za zdravljenje hudih kroničnih bolečin.

V zadnjem času se kot nova ablacijska tehnika uveljavlja **mikrovalovna ablacija**, ki uporablja višjo frekvenco elektromagnetnega sevanja (950 MHz). Povzroča toplotne poškodbe zaradi dielektričnega segrevanja, pri katerem molekule v tkivu (vodi) postanejo polarizirane v elektromagnetnem polju. Prednosti te tehnike so, da omogoča natančnejše usmerjanje na tarčno tkivo in da bližnje žile pomembneje ne zmanjšajo njene učinkovitosti.

Laserska svetloba ima sicer vse običajne fizikalne značilnosti elektromagnetnega valovanja, od katerih so v medicini (in veterini) posebej pomembne enobarvnost (monokromatičnost), divergenca, jakost (intenziteta) žarka in njegovi usmerjenost ter moč. **Laserska ablacija** poškoduje tkiva s toploto ali z izparevanjem in sublimacijo pri višjih frekvencah. Uporablja se v oftalmologiji, zobozdravstvu, splošni kirurgiji, maksilofacialni kirurgiji.

Plazma je vsak ioniziran plin oz. plin z električnim nabojem. Nastane z gretjem ali z izpostavitvijo inertnega plina močnemu elektromagnetnemu polju. Biološki učinki so različni, odvisno od vrste plazme. V onkologiji za enkrat nima posebnega mesta.

Elektromagnetna sevanja (EM-sevanja) ali **pulzna elektromagnetna sevanja** (PEM-sevanja) so sevanja nizkih frekvenc. Uporabljajo se za vrsto namenov, od zdravljenja kostnih zlomov do izboljšanja počutja. Nekatere oblike PEM-sevanja se lahko uporabljajo tudi za dostavo zdravil v tumorje, na primer z elektroporacijo.

Izpostavljenost celic električnemu polju lahko zveča permeabilnost celične membrane, t.j. prehajanje molekul v celic in iz njih. Razlikujemo **reverzibilno** in **ireverzibilno elektroporacijo**. Reverzibilna elektroporacija se uporablja za dostavo citostatikov, kar je elektrokemoterapija, ali za dostavo plazmidne DNA za elektrogenski prenos. Pri ireverzibilni elektroporaciji izpostavimo celice takšnemu elektromagnetnem polju, da to samo povzroči celično smrt. Elektrokemoterapija in ireverzibilna elektroporacija sta ablativni tehniki, ki se uporabljata pri zdravljenju kožnih in globoko ležečih tumorjev.

Ultravijolično (UV) sevanje je za človeško oko nevidna svetloba z valovno dolžino 10–400 nm. Obsega 10 % vsega sevanja, ki ga oddaja Sonce. Razlikujemo sevanja UV-A, UV-B in UV-C. Vsa so škodljiva za kožo in so karcinogena. Povzročijo nastajanje timinskih dimerov DNA, kar pripomore k nastanku kožnega raka. Ima pa sevanje UV tudi pozitivne učinke, saj spodbuja sintezo vitamina B v človeškem telesu. Sevanje UV še nima medicinske rabe, ker pa deluje antimikrobno, se v zadnjem času omenja morebitna uporabnost za sterilizacijo ran.

Slikovna diagnostika z žarki X se uporablja pri klasičnem rentgenskem slikanju vrste organov kot tudi pri računalniški tomografiji (*computed tomography, CT*). Rentgenske preiskave so hrbtenica slikovne diagnostike. Z razvojem tehnike so dozne obremenitve pri teh preiskavah vse manjše, kar je pomembno, saj njihovo število vztrajno narašča.

Radioterapija uporablja ionizirajoče sevanje različnih virov za zdravljenje bolnikov z rakom. Najbolj se uporablja EM-sevanje, predvsem žarki X, in sevanje gama; tehnike dostave in razporeditve sevanja v tkivih zahtevajo zapletene postopke. Je pa radioterapija ena glavnih modalitet zdravljenja raka.

BIOLOŠKI UČINKI SEVANJ

Sevanja lahko razdelimo po biofizikalnih lastnostih na neradioaktivna in radioaktivna ali neionizirajoča in ionizirajoča. Posledice ionizirajočega sevanja so ionizacije v atomih, kar v celicah povzroči enojne ali dvojne prelome DNA in poškoduje tkiva. V območju neionizirajočih sevanj ločimo sevanja glede

na netermične in termične učinke. Z višanjem frekvence sevanja se večajo tudi njegovi termični učinki. V območju infrardeče, vidne svetlobe in sevanja UV so prevladujoči termični, optični in fotokemični učinki, ki nastanejo, ko se vzbujeni (ekscitirani) elektroni povrnejo v normalno stanje.

PRIPOROČENA LITERATURA

1. Casar B, Strojan P. Radioterapija s protonskimi žarki. *Onkologija* 2018; 22: 12–6.
2. Kralj M. Biološke spremembe, ki jih povzročijo sevanje. *Raopis* 2006; 14: 19–21.
3. Mele I. Radioaktivnega sevanja ni – je le sevanje radioaktivnih snovi. *Raopis* 2006; 14: 9–12.
4. Mele I, Kralj M, Železnik N. Oh, to sevanje! *Raopis* 2006; 14: 5–8.
5. Podkrajšek M, Žagar I, Renner M, Kocijančič I, Salapura V, Jereb S, Diagnostika raka. Tretji del: Slikovne preiskavne metode. In: Novaković S, Hočevar M, Jezeršek Novaković B, Strojan P, Žgajnar J (editors). *Onkologija: raziskovanje, diagnostika in zdravljenje raka*. 1st ed. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2009, 101–15.
6. Serša G. Biološki učinki ionizirajočega sevanja. Ljubljana: Zavod za varstvo pri delu, 2004.

BIOLOŠKI UČINKI SEVANJ

Maja Čemažar

POVZETEK. Od odkritja virov ionizirajočega sevanja se vrstijo ugotovitve, kaj se dogaja z biološkimi sistemi pod njihovim vplivom. Pri bolnikih, ki so bili obsevani, so ugotovili pozitivne učinke, kot je zmanjševanje tumorjev, pa tudi negativne stranske učinke, ki so bili posledica poškodb zdravih tkiv. Dogodke v celicah, na ravni tkiv, organov in celega organizma po izpostavitvi ionizirajočem sevanju proučuje veja biologije – radiobiologija. Ionizirajoče sevanje pri prehodu skozi snov, tudi skozi biološko, na svoji poti odda energijo in povzroča ionizacije. Dogodki na celični ravni (sevalna poškodba) se kažejo z reakcijami organov in organskih sistemov, med katerimi so razlike, saj so nekateri organi bolj, drugi pa manj občutljivi na ionizirajoče sevanje. Na ravni celotnega telesa se to odseva v zgodnjih in poznih posledicah sevanja oz. v obliki poškodb organov in organskih sistemov, kadar je posledica sevalne poškodbe, ki povzroči smrt celice (deterministični učinki), kot tudi v nastanku raka, kadar je posledica sevalne poškodbe mutacija molekule DNA (stohastični učinki).

UVOD

Sevanje lahko razdelimo na ionizirajoče in neionizirajoče. Ionizirajoče je tisto, ki na poti skozi biološko snov odda svoje energijo v obliki ionizacij, torej povzroča izbitje elektronov iz njihovih orbit (energijskih stanj) v atomu. Neionizirajoče sevanje pa nima dovolj energije, da bi povzročilo ionizacijo, ampak povzroča vzbujanje elektronov, torej njihov prehod v višje energijsko stanje. Med neionizirajoče sevanje se uvrščajo elektromagnetna valovanja (ultravijolična svetloba/valovanje, vidna svetloba in infrardeče valovanje, mikrovvalovi in radijski valovi). Biološke učinke teh sevanj je zelo težko proučevati, ker so ta sevanja stalna in je zato težko izolirano proučevati učinek samo točno določene vrste neionizirajočega valovanja. Ker je tudi način delovanja drugačen kot pri ionizirajočem sevanju in ne povzroča ionizacij, so biološki učinki mnogo manj izraženi. Najbolj raziskani so vplivi pri mobilni telefoniji, kjer je bila vpeljana enota »stopnja specifične absorpcije« (SAR), ki je določena s količino moči, absorbirane v biološki snovi (W/kg). V Evropi se uporablja mejna vrednost 2 W/kg za lokalno omejeno sevanje, ki je porazdeljeno v tkivu mase 10 g v 6-minutnem meritvenem intervalu. Večje vrednosti povzročijo dvig temperature in zato učinke neionizirajočih sevanj v splošnem delimo na toplotne in netoplotne. Netoplotni in toplotni učinki različnih vrst neionizirajočih sevanj so tema mnogih raziskav, katerih rezultate pa je zelo težko povzeti zaradi heterogenosti v zasnovi, protokolov in metod, proučevanih bioloških sistemov in končnih točk meritev oz. rezultatov. Večina raz-

iskav je usmerjena na proučevanje mišične ekscitacije, vpliva na nevrone, limfatični sistem in možgane. Mogoče je zagotoviti, da se na njihovi osnovi ne da napraviti verodostojnih skupnih zaključkov o bioloških vplivih neionizirajočega sevanja in da je potrebno več primerljivih raziskav, katerih rezultati bi šele natančno opredelili biološke učinke teh vrst sevanj.







Biološke učinke ionizirajočega sevanja proučuje veja biologije – radiobiologija –, in sicer že od odkritja tega sevanja na začetku 20. stoletja; njegovi učinki so že dobro poznani in opisani. Na kratko so predstavljeni tudi v tem prispevku.

ZAPOREDJE DOGODKOV PRI INTERAKCIJI SEVANJA Z BIOLOŠKO SNOVJO

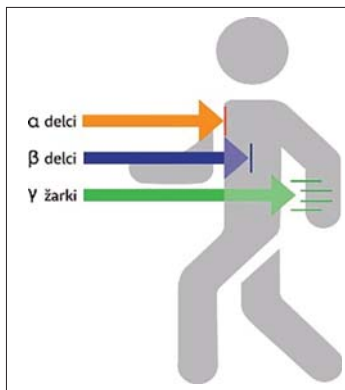
Glavna tarča ionizirajočega sevanja je molekula DNA. Velikost oz. stopnja poškodbe, ki nastane v molekuli DNA v odvisnosti od prejete doze sevanja, se potem odseva na ravni celice. Dogodki na celični ravni (radiacijska poškodba) se odsevajo v reakcijah organov in organskih sistemov, med katerimi so razlike, saj so nekateri organi bolj, drugi manj občutljivi na ionizirajoče sevanje. Če opazujemo dogajanje na ravni celotnega telesa, se učinki kažejo z zgodnjimi in poznimi posledicami sevanja oz. v obliki poškodb organov in organskih sistemov, vključno z nastankom novih tumorjev (Slika 1).

VRSTE SEVANJA IN BIOLOŠKI UČINKI

Sevanj, ki povzročajo ionizacije, je več vrst in od vrste je tudi odvisno, kakšno biološko poškodbo/učinke imajo. Razlikujejo se po tem, koliko energije oddajo na poti skozi biološko snov in kako prodorna so. Če na primer obsevamo telo z 1 Gy delcev alfa, delcev beta ali žarkov X, se energija delcev alfa porazdeli v globini nekaj mm pod površino telesa, delcev beta v globini nekaj centimetrov, medtem ko žarki X potujejo skozi vso debelino telesa (Slika 2). Poleg po prodornosti se sevanja razlikujejo tudi po gostoti odlaganja energije. Zaradi teh razlik so različni tudi biološki učinki in jih opišemo s pojmom **relativna biološka učinkovitost** (RBE), kar je posledica fizikalnih značilnosti sevalca oz. **linearnega prenosa energije** (LET).

	Časovna lestvica	Biološka lestvica	Faze procesov
 ionizacija	delček sekunde 10^{-12} do 10^{-15} s	absorpcija energije	fizikalna faza
 prekinitev vezi		vzbujanje/ionizacija	
 biokemična sprememba	10^{-6} do 10^{-9} s	tvorba prostih radikalov difuzija prostih radikalov kemična reakcija poškodbe DNA	kemična faza
 poškodba celice	10^{-3} s	poškodbe DNA	
 učinek na tkivo in organ	sekunde	popravljanje DNA stabilizacija poškodbe	biološka faza
	ure	umiranje celic	
	dnevi	mutacije transformacije celic kromosomske aberracije	
 učinek na celotno telo	leta	teratogeni učinki nastanek raka dedni učinki	

Slika 1. Zaporedje dogodkov pri radiacijski poškodbi – od ionizacije v atomu do učinka na celotno telo in potomce



Slika 2. Prodornost ionizirajočega sevanja

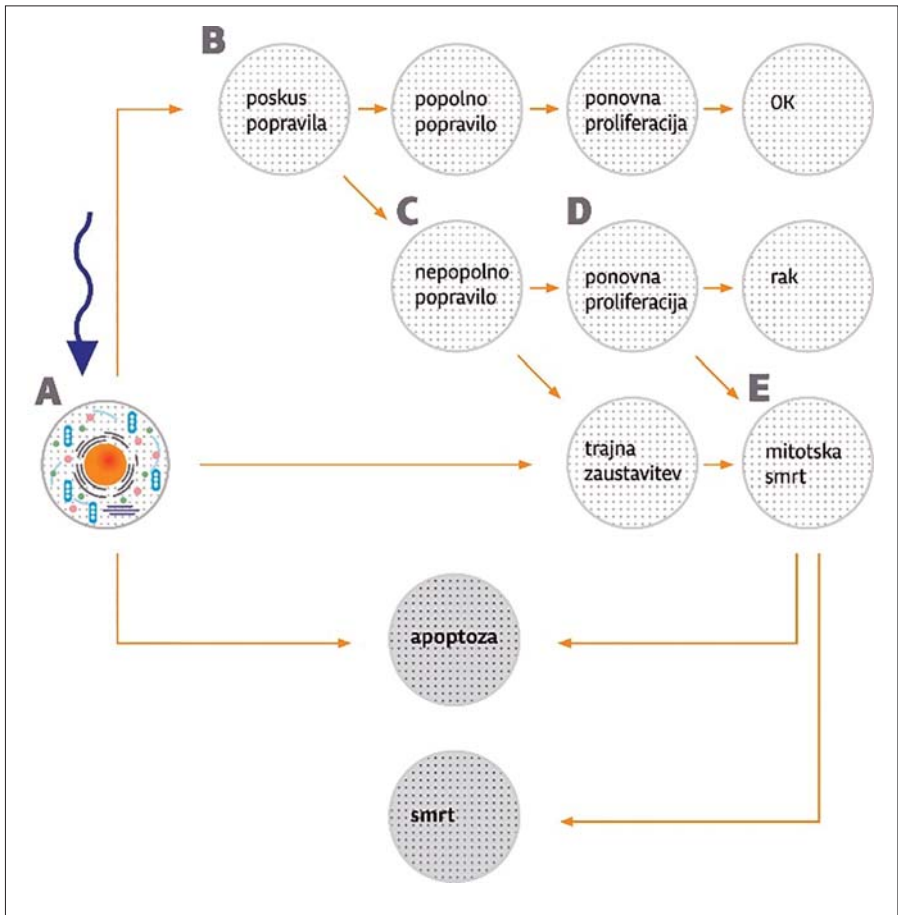
Po definiciji je LET količina energije sevanja (tj. vpadnega fotona ali delca atoma), oddane atomom biološke snovi na enoto poti v snovi. Energijo lahko torej sevanje predaja snovi z večjo ali manjšo gostoto ionizacij. Tako ima **gosto ionizirajoče sevanje** visok LET (90 keV/ μm), medtem ko ima **redko ionizirajoče sevanje** nizek LET (2,5 keV/ μm). Med vire sevanja, ki imajo **visok LET**, prištevamo delce alfa in beta, nevtrone, **nizek LET** pa imajo žarki gama in X ter elektroni.

ODZIVI CELICE NA SEVALNO POŠKODBO

Dogodki v celici, ki jih povzročijo ionizirajoče sevanje, so naključni. Ne moremo predvideti, katere strukture oziroma molekule bodo prizadete, lahko pa ugotovimo, da so dogodki pogostejši glede na nekatere vrste sevalcev. Vsaka vrsta sevanja povzroči določeno gostoto ionizacij (tj. število ionizacij na enoto poti skozi celico oz. tkivo); gosteje ionizirajoče sevanje povzroči več poškodb v celici, kar pomeni, da ima večjo relativno biološko učinkovitost. Ta je povezana z vrsto nastalih poškodb, kot so poškodbe DNA. Pri gosto ionizirajočih sevanjih je tako večja verjetnost, da bodo poškodovali molekulo DNA in da bo celica posledično umrla. Pri redko ionizirajočih sevanjih pa je večja verjetnost, da bodo poškodbe predvsem na drugih molekulah v celici, predvsem molekulah vode, ki sestavlja 70 % celice. Posledica obsevanja vode je nastanek prostih radikalov, ki so zelo reaktivni in lahko reagirajo z molekulo DNA in jo poškodujejo. Za ohranjanje reprodukcijske integritete (sposobnosti podvajanja molekule DNA in delitve celice) je najpomembnejša DNA, saj nosi zapis za vse delovanje celice. Za uspešno celično delitev je potrebna nepoškodovana DNA.

Vsaka poškodba celice in njene DNA sproži celične popravilne mehanizme. Zato ni nujno, da celica umre, če pride v stik s sevanjem. Popravilo celice je lahko 100-odstotno uspešno in taka celica bo normalno živela in opravljala svojo funkcijo še naprej. Če celična DNA ni natančno popravljena, večina celic poškodbo prepozna, preden vstopi v delitev, in jo zato ustavi ali pa sproži apoptozo lastno nadzorovano („kontrolirano“) smrt. Možno pa je tudi, da je poškodba DNA taka, da celica lahko še naprej omejeno deluje, vendar ne ohrani svoje reprodukcijske integritete. V tem primeru po nekaj (2–3) poskusih celične delitve umre v procesu, ki ga imenujemo **mitotska smrt ali mitotska katastrofa**. **Torej celica umre med svojo delitvijo**, lahko pa se zgodi tudi, da se nastale manjše poškodbe DNA ne popravijo in ostajajo v celicah kot **mutacije**. Take celice običajno ohranijo svojo reprodukcijsko

integriteto in prenašajo mutacijo na novo generacijo celic. Če so mutacije v tistih genih, ki so odgovorni za nastanek raka in če se take mutacije v celici še naprej dogajajo in kopičijo, lahko to privede do **maligne transformacije celic** (Slika 3). Nekatere celice umirajo tudi v procesu **interfazne smrti**, brez celične delitve. Ta proces je hitrejši kot mitotska smrt in se zgodi v 4–24 urah, predvsem takrat, kadar so bile celice obsevane z visokimi dozami, npr. z več kot 10 Gy. Interfazna smrt celic je na primer značilna za limfocite – bele krvne celice (Slika 3).



Slika 3. Možni odzivi celice na ionizirajoče sevanje

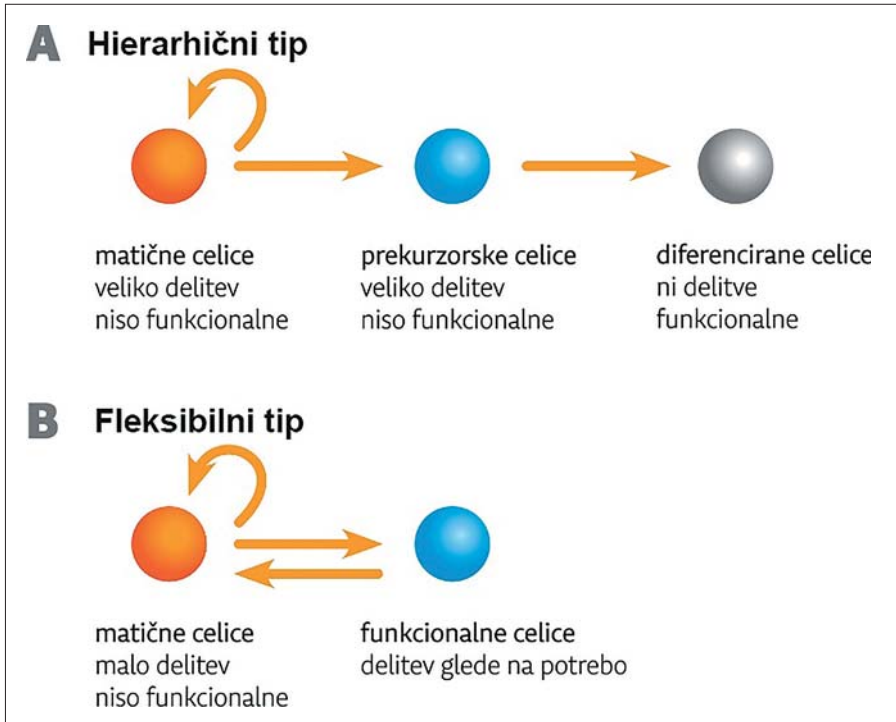
RELATIVNA BIOLOŠKA UČINKOVITOST

Bioloških učinkov sevanja ne moremo izmeriti absolutno, lahko pa ugotovimo, kako se različni sevalci med seboj razlikujejo pri doseganju določenega biološkega učinka (npr. deleža preživetja celic). Zato je relativna biološka učinkovitost (RBE) opredeljena kot razmerje v biološki učinkovitosti dveh različnih vrst sevanj. Za standard je bila izbrana učinkovitost 200 kV žarkov X v točno določenih pogojih; zanje velja, da je RBE enaka 1. Z naraščanjem LET se večja tudi RBE in lahko pri delcih alfa doseže vrednost 20. Pogosto to vrednost imenujemo tudi **utežni faktor sevanja**. Za primerjavo različnih vrst sevalcev uporabljamo količino Sievert (Sv), ki je absorbirana doza (v Gy), pomnožena z utežnim faktorjem za določeno vrsto ionizirajočega sevanja.

OBČUTLJIVOST CELIC, TKIV IN ORGANOV NA IONIZIRAJOČE SEVANJE

Poleg tega, da imajo sevanja različno radiobiološko učinkovitost, so tudi celice oz. tkiva in organi različno občutljivi na sevanje. Razlike so predvsem posledica različnih hitrosti delitve celic v posameznem tkivu oz. organu. Poleg tega sta vrsta in obseg sevalne poškodbe odvisna še od prirojene občutljivosti celic na sevanje (obstoj in sposobnost popravljalnih mehanizmov) in organizacije tkiv. Nekatere poškodbe se zato lahko pokažejo prej kot druge; tako razlikujemo zgodnje in pozne posledice sevanja.

Celice so prirojeno različno občutljive na sevanje, zato pa so nanj različno občutljivi tudi tkiva in organi. Med najbolj občutljive spadajo nediferencirane, matične celice kostnega mozga. Poleg tega je pomembna tudi **organizacija tkiv**. Med najbolj občutljivimi so tista tkiva in organi, ki imajo hierarhični tip organizacije (npr. koža, sluznice) (Slika 4A), z bazenom matičnih celic, ki se delijo in tvorijo predniške celice, ki se delijo naprej do končno diferenciranih celic. Manj občutljivi so organi in tkiva, pri katerih je možno obnavljanje in delitev tudi že diferenciranih celic (npr. jetra). To imenujemo fleksibilni tip organizacije tkiv (Slika 4B).



Slika 4. Razlika med hierarhičnim (A) in fleksibilnim tipom organizacije tkiv (B)

Število delečih se celic v tkivih je tudi povezano z organizacijo tkiv ali organov. Med najhitreje obnavljajoča se tkiva sodijo kostni mozeg, resice tankega črevesa in koža, ki jim je skupno, da so vsa hierarhično organizirana. Ostala tkiva, kot so mišice, hrustanec, živčevje idr., pa imajo le malo delečih se celic, njihovo obnavljanje je mnogo počasnejše. Tkiva lahko torej razdelimo na visoko, srednje in nizko občutljiva na sevanje (Slika 5).

Občutljivost na sevanje	Organ
Visoka	limfoidno tkivo kostni mozeg spolne žleze
Srednja	koža črevo ledvice
Nizka	mišice možgani hrbtenjača

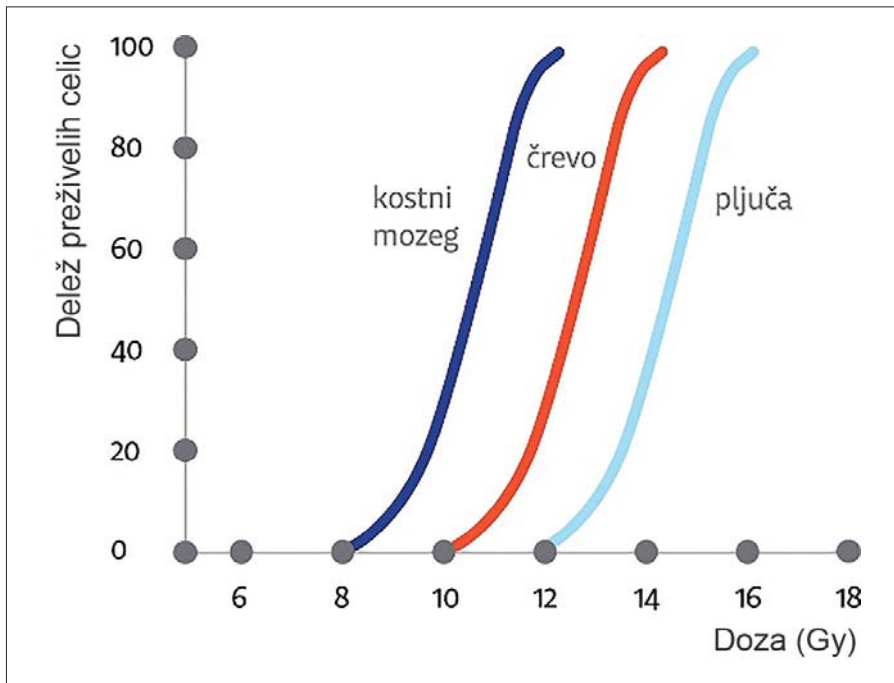
Slika 5. Razdelitev organov/tkiv glede na občutljivost na sevanje

Manifestacija radiacijske poškodbe, kadar je poškodba tako velika, da celice umirajo, pa ni odvisna niti od stopnje občutljivosti tkiv na sevanje niti od stopnje poškodbe. Čas do **nastopa kliničnih znakov** poškodbe po obsevanju imenujemo **latenca**. Pogojena je z življenjsko dobo zrelih, diferenciranih, funkcionalnih celic. Te celice ne umirajo zaradi radiacijske poškodbe, temveč zato, ker zaradi omejene življenjske dobe odmrejo oz. vstopajo v celično smrt (apoptozo). Tako je npr. življenjska doba večine krvnih celic približno 30 dni, celic črevesnih resic pa 3 do 4 dni. Ta dva organa imata različno občutljivost na sevanje – kostni mozeg večjo kot resice tankega črevesa. Ker imajo celice tankega črevesa krajšo življenjsko dobo, se pojavi poškodba na črevesju prej kot zaradi pomanjkanja krvnih celic. Poškodba se pojavi, ker zrele celice odmirajo, zaradi sevalne poškodbe matičnih celic pa ni ustrezne obnove oz. pritoka novih zrelih celic.

DETERMINISTIČNI IN STOHAŠTIČNI UČINKI SEVANJA

Poškodbe/učinke sevanja, ki nastanejo kot posledica umiranja, smrti celic imenujemo deterministični učinki sevanja. Dozo, ko se pojavijo prvi klinični znaki poškodbe tkiva zaradi determinističnih učinkov sevanja, imenujemo prag občutljivosti tkiva. Z naraščanjem doze se klinični znaki stopnjujejo kot posledica vedno večjega deleža poškodovanih (mrtvih) celic v določenem

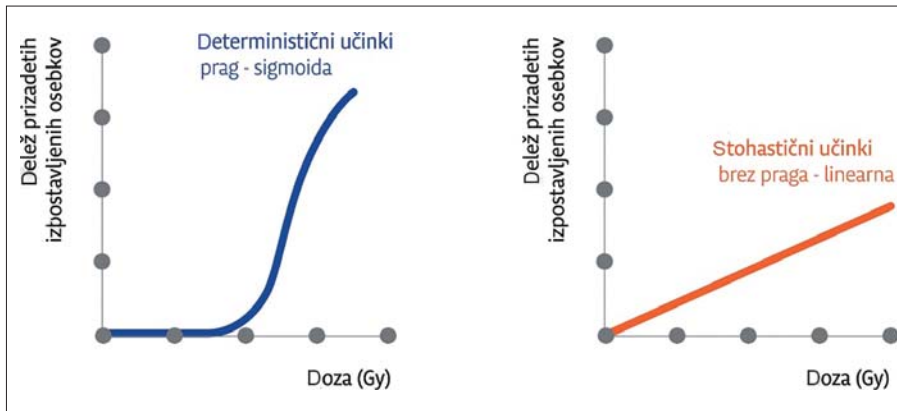
tkivu. Tako lahko izrišemo krivulje za različna tkiva in ugotovimo, kakšni so deterministični učinki (Slika 6). Primer determinističnega učinka je obsevanje kože, pri katerem se pojavi najprej eritem, kadar je koža obsevana z 3–10 Gy. Z naraščanjem doze se pojavijo drugi klinični znaki, kot sta suho in mokro luščenje, mehurji in razjede. Nekroza kože nastane pri obsevanju z dozo, večjo od 25 Gy.



Slika 6. Deterministični učinki sevanja za različna tkiva/organe in njihov prag občutljivosti

Stohastični učinki sevanja so posledica mutacij molekule DNA v celicah, ki ohranijo sposobnost delitve in ne umrejo v procesu mitotske smrti. S časom se te mutacije lahko kopičijo in privedejo do maligne transformacije celic in s tem do nastanka raka. Ti dogodki so naključni, verjetnost za nastanek mutacij narašča s prejeto dozo. V vsakem primeru mora biti ta doza nizka, saj ne sme ubiti celic. Načeloma ni tako nizke doze, ki ne bi mogla povzročiti mutacij. Zato je odnos med verjetnostjo nastanka mutacij in dozo sevanja linearen

(Slika 7). Posledice mutacij so maligne transformacije celic, kar pomeni, da ta učinek ni odvisen od doze sevanja; od doze je odvisna le verjetnost pojavljanja učinka. Z naraščanjem prejete doze sevanja se večja verjetnost za stohastične učinke. Značilno za stohastične učinke je tudi, da se pokažejo kasneje: do nastanka krvnih rakov lahko mine okoli sedem let, do solidnih rakov pa okoli deset let. Mutacije, nastale v spolnih (zarodnih) celicah, se prenašajo na potomce; govorimo o dednih učinkih sevanja.



Slika 7. Razlika med determinističnimi in stohastičnimi učinki sevanja

OBSEVANJE CELEGA TELESA

Razliko med determinističnimi in stohastičnimi učinki sevanja lahko pojasnimo na primeru obsevanja celega telesa. Ob obsevanju celega telesa prihaja tako do nepopravljivih poškodb celic kot tudi do mutacij v nekaterih celicah. Pri najnižjih dozah so poškodovani najboljčutiljevi organi (npr. kostni mozeg), pri višjih dozah tanko črevo, pri še višjih dozah pa organski sistemi, ki imajo še višjo prazno dozo za razvoj determinističnih učinkov sevanja. Pri ekstremno visokih dozah (žarki gama, 100 Gy) človek umre v 24 do 48 urah zaradi tako imenovanega **cerebrovaskularnega sindroma** (odpovedi krvno-možganske pregrade). Glede na največjo občutljivost na sevanje nastane pri nizkih dozah (od 3 do 5 Gy) **sindrom kostnega mozga** z latenco okoli 21 dni, ko se pokažejo posledice pomanjkanja krvnih celic. Preživetje teh obsevancev je še vedno dobro. **Gastrointestinalni sindrom** se pokaže v 3 do 10 dneh; latenca je torej krajša, a so doze sevanja nekoliko višje (2–20 Gy). Tem sledijo, zaradi daljše latence, tudi znaki in simptomi sindroma kostnega mozga.

Stohastični učinki se pojavijo pri obsevanjih, ki so preživeli in imajo zaradi mutacij lahko večjo incidenco nekaterih rakov. To so opazili tako na Japonskem po eksplozijah obeh atomskih bomb kot tudi v Černobilu. Seveda so se te vrste posledic pojavile po sedem ali več letih.

ZAKLJUČEK

Interakcija sevanja z biološko snovjo je naključna. Višje doze sevanja in gosto ionizirajoča sevanja (delci alfa in beta) huje in nepopravljivo poškodujejo celice, ki zato umrejo. To so deterministični učinki obsevanja, ki se kažejo kot klinični znaki in se pojavijo nad določenim pragom doze. Nižje doze sevanja in bolj redko ionizirajoča sevanja (žarki gama in X) lahko v nekaterih celicah poškodujejo DNA, nastala poškodba pa se ohrani kot mutacija in se prenaša v naslednje generacije celic; to privede do nastanka raka. Take učinke sevanja imenujemo stohastični učinki sevanja.

PRIPOROČENA LITERATURA

Bodewein L, Schmiedchen K, Dechent D, Stunder D, Graefrath D, Winter L, et al. Systematic review on the biological effects of electric, magnetic and electromagnetic fields in the intermediate frequency range (300 Hz to 1 MHz). *Environ Res* 2019;171: 247–59.

Serša G. Biološki učinki ionizirajočega sevanja. Ljubljana: ZVD – Zavod za varstvo pri delu, 2004: 56 pp.

Serša G, Čemažar M. Radiobiologija. In: Hočevar M, Strojan P (editors). *Onkologija: učbenik za študente medicine*. 1st ed. Ljubljana: Onkološki inštitut, 2018: 184–204. Pridobljeno na spletni strani https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Dejavnosti/Raziskovalna_in_izobrazevalna_dejavnost/onkologija/Onkologija_ucbenik_april2018.pdf.

RADIOTERAPIJA – ZDRAVLJENJE Z OBSEVANJEM

Primož Strojan

POVZETEK. Radioterapija ali zdravljenje z obsevanjem je lokalni način zdravljenja raka. S kirurgijo in sistemsko terapijo (tj. kemoterapijo) sodi med tri temeljne onkološke terapevtske načine. Z radioterapijo se zdravi približno polovica vseh bolnikov, ki zbolijo za rakom. Ionizirajoče sevanje, ki ga tvorijo različne naprave – obsevalniki, v tkivu izzove vrsto sprememb, tj. poškodbe ali smrt celic, rakavih pa tudi zdravih. Zaradi sprememb v delovanju rakavih celic, predvsem zmanjšane zmožnosti, da bi popravile z obsevanjem nastale poškodbe, je pričakovati, da je učinek ionizirajočega sevanja nanje večji, kot je na zdrave celice.

Obsevanje poteka običajno vsakodnevno: doza sevanja je razdeljena v več odmerkov – frakcij, kar omogoča, da se kar najbolj izrazijo razlike med tumorskimi in zdravimi celicami. Izbira bolnikov za obsevanje poteka na multidisciplinarnih timskih konzilijih. Priprava na obsevanje, ki sledi, obsega postopke na simulatorju – napravi, s katero pridobimo informacije o anatomiji zdravljenega področja. Sledi določitev tarč (kaj obsevati) in doznih parametrov (koliko obsevati) ter izdelava obsevalnega načrta, ki ga izseva obsevalnik, ki je izbran za zdravljenje.

Radioterapija je učinkovit način zdravljenja raka, ki pa poleg uničenja tumorskih celic izzove tudi spremembe v okolnih, zdravih tkivih. Gre za neželene ali stranske učinke, ki so lahko akutni (nastali med obsevanjem) ali pozni oz. kronični (nastali po zaključenem obsevanju). Medtem ko je izničenje (»zdravljenje«) prvih uspešno, so možnosti za to pri drugih omejene ali celo nične. Zato je celotna veriga radioterapevtskih postopkov podvržena strogemu nadzoru kakovosti, in to na vseh ravneh in s strani vseh poklicnih skupin, ki sodelujejo v radioterapiji: zdravnikov radioterapevtov, medicinskih fizikov, dozimetristov, radioloških inženirjev in inženirjev vzdrževalcev obsevalnih naprav.

KAJ JE RADIOTERAPIJA IN KAKO DELUJE?

Radioterapija je vrsta onkološkega zdravljenja, ki uporablja ionizirajoče sevanje z namenom uničiti maligno spremenjene celice in doseči zmanjšanje ali uničenje tumorja. Temeljni cilj radioterapije je prostorsko usmeriti dovolj visoko dozo sevanja na tarčo, tj. področje, kjer so maligne celice (tumor ali

ležišče malignega tkiva, že odstranjenega z operacijo). Ob tem mora biti obsevanost tkiv in organov v neposredni okolici tarče oz. na poti žarka do tarče kar najmanjša.

Maligno spremenjene celice imajo ob drugih lastnostih, po katerih se razlikujejo od normalnih, nemalignih celic, predvsem zmožnost, da se ne nadzorovano delijo, a hkrati tudi zmanjšano sposobnost popraviti okvare, ki jih povzročajo razni agensi, tudi ionizirajoče sevanje. Ustrezno visoke doze ionizirajočega sevanja v prvi vrsti okvarijo DNA: celica teh okvar ne more učinkovito popraviti, zato je njeno delovanje moteno, preneha se deliti ali celo umre. Mrtve celice razpadejo, njihove ostanke pa odstranijo sosednje celice, s čimer se zmanjša volumen tumorja. Za tolikšne okvare celične DNA, da jih celica ne preživi, so lahko potrebni dnevi ali celo tedni zdravljenja. Umiranje celic lahko traja še tedne ali mesece po zaključku radioterapije. Zato ocenjujemo učinek zdravljenja z radioterapijo šele dva meseca ali tri po njegovem koncu.

Vrste radioterapije in izvajalci

Radioterapija se najprej razlikuje po legi vira ionizirajočega sevanja glede na bolnikovo telo:

- *Teleradioterapija* je obsevanje, pri katerem je vir sevanja zunaj bolnikovega telesa, v napravi, imenovani obsevalnik. Ta usmerja žarke ionizirajočega sevanja iz različnih smeri proti tarči, kar pomeni, da je zdravljen samo del telesa. Izjemoma se teleradioterapija uporablja kot sistemsko zdravljenje, ko je v žarkovni snop zajeto celo bolnikovo telo, npr. pred presaditvijo kostnega mozga (ang. *Total Body Irradiation – TBI*).
- *Brahiradioterapija* pa je obsevanje iz notranjosti bolnikovega telesa. Vir sevanja je bodisi v telesni votlini ali v votlem organu bodisi v tkivu tumorja in/ali neposredno ob njem ali v krvnem obtoku. Vir sevanja je lahko soliden ali tekoč: solidni zdravi lokalno, tekoči pa sistemsko.

V obeh primerih so za varno aplikacijo ionizirajočega sevanja potrebni posebni prostori z ustrezno zaščito, ki onemogoča čezmerno sevalno obremenitev osebja, ki sodeluje v radioterapevtskih postopkih. Osebjem sestavljajo:

- zdravniki radioterapevti, ki indicirajo obsevanje in ga tudi zastavijo (določijo tarče in dozne zahteve/omejitve);
- medicinski fiziki, ki so odgovorni za izdelavo obsevalnih načrtov ter za

pomemben del preverjanj kakovosti postopkov. Pri nekaterih jih nadomeščajo dozimetristi – v ta namen posebej izšolani radiološki inženirji)

- radiološki inženirji, ki so bodisi upravljalci obsevalnih naprav in sodelavci pri postopkih preverjanja kakovost bodisi – posebej izšolani – vzdrževalci naprav, ki skrbijo, da le-te delujejo mehansko in dozimetrično pravilno.

Radioterapija kot del onkološkega zdravljenja

Radioterapija je poleg kirurgije in sistemske terapije eden od temeljnih načinov zdravljenja raka. Uporablja se lahko z namenom uničiti raka in s tem ozdraviti bolnika (kurativni namen) ali pa samo zmanjšati tumor ali nekatere njegove zasevke ter na ta način zmanjšati težave, ki jih bolezen povzroča (paliativni namen). Z radioterapijo se zdravi približno polovica vseh bolnikov, ki zbolijo za rakom, bodisi takoj po postavitvi diagnoze ali pozneje, ob ponovitvi bolezni ali odkritju oddaljenih zasevkov, enkrat ali celo večkrat.

O namenu zdravljenja in terapevtskih načinih, ki naj bi jih uporabili pri posameznem bolniku, ter o njihovem sosledju in intenzivnosti odloča konzilij zdravnikov po pregledu bolnika in dokumentacije o poteku njegove bolezni. Medtem ko je bolnike z manjšim tumorjem mogoče zdraviti na en sam terapevtski način, so pri večjih in napredovalih tumorjih potrebne kombinacije več vrst zdravljenja. Odločitev o najprimernejšem zdravljenju temelji na učinkovitosti in potencialni škodljivosti posameznih zdravljenj oz. njihovih različnih kombinacij in mora biti usklajena z bolnikovimi željami in zmogljivostmi.

Z radioterapijo je mogoče zdraviti bolnike s katero koli vrsta raka, res pa je, da je njena učinkovitost pri različnih vrstah malignih tumorjev lahko zelo različna. Ionizirajoče sevanje zelo učinkovito uničuje celice različnih vrst limfomov, tudi ploščatoceličnega karcinoma, medtem ko je manj učinkovito pri melanomu, glioblastomu in še manj pri hondrosarkomu. Ob tem se je treba zavedati, da so celo maligne celice iste tkivne vrste tumorja lahko precej različno občutljive na žarke ionizirajočega sevanja: občutljivost ni odvisna samo od velikosti tumorja, temveč tudi od prekrvitve in drugih lastnosti ležišča tumorja ter številnih še neznanih genetskih dejavnikov, ki opredeljujejo radioobčutljivost obsevanih malignih celic. Žal pri posameznem bolniku ne znamo napovedati, ali in koliko je njegov tumor občutljiv na radioterapijo.

RADIOBIOLOŠKE OSNOVE OBSEVANJA

Učinkovanje ionizirajočega sevanja na tkivo lahko razdelimo v tri zaporedne faze:

- fizikalno, v kateri se energija žarka nakopiči v tkivu in traja od 10^{-12} do 10^{-15} s;
- kemično, ko v molekulah tkiva potekajo biokemične reakcije in ki traja od 10^{-3} do 10^{-9} s;
- biološka, v kateri se izrazijo spremembe, izzvane v prejšnjih fazah in ki traja od nekaj sekund do več let

Najpomembnejša tarča v celici je dedni material, zbran v jedrni DNA. Seveda pa ionizirajoče sevanje lahko okvari tudi druge gradnike oz. strukture v celici.

Obsevati je mogoče bodisi z enim samim odmerkom doze, običajno pa ga razdelimo v več manjših odmerkov (frakcionacija doze). Z »drobljenjem« doze izkoriščamo radiobiološke fenomene, ki večajo razliko v učinkovanju ionizirajočega sevanja na tumorje in zdrava tkiva. Ti fenomeni so: popravilo subletalnih poškodb, prerazporeditev celic v celičnem ciklusu, repopulacija, reoksigenacija in občutljivost celic. V času med dvema frakcijama ti procesi pripomorejo, da je poškodba v tumorskem tkivu večja kot v zdravem tkivu.

Vrste naprav in sistemov v radioterapiji

Žarki, ki se najpogosteje uporabljajo v sodobni radioterapiji, so žarki X (fotonski snopi energij od 30 do 300 kV oz. od 4 do 18 MV) in elektronski žarki (elektronski snopi z energijo od 6 do 18 MeV). Protoni oz. težki delci (kisikovi ali ogljikovi ioni idr.) se uporabljajo redkeje. V brahiradipterapiji se najpogosteje uporabljata izotopa iridija (Ir-192) in kobalta (Co-60); drugi redkeje, za potrebe specifičnih tehnik.

Radioterapevtske naprave in sisteme lahko v grobem razdelimo v tri skupine:

- naprave, ki so namenjen pripravi bolnikov na obsevanje (simulatorji);
- naprave, kjer poteka obsevanje bolnikov (obsevalniki);
- računalniški sistemi za izdelavo obsevalnih načrtov.

Za pripravo na obsevaje se uporablja t.i. CT-simulator. To je računalniški tomograf (CT), s katerim bolnikom slikamo področje, ki bo obsevano; pridobljena informacija je tridimenzionalna. Pri tem je pomembno dvojje: bolnik

mora ležati na mizi CT-simulatorja v enaki legi, kot bo obsevan, in zagotoviti je treba čim boljše posnetke. V ta namen se uporabljajo taki protokoli slikanja, kot se v diagnostični radiologiji, vključno z intravensko aplikacijo kontrastnega sredstva za izboljšanje ločljivosti med tumorskim in zdravim tkivom. Z enakim namenom lahko tako pridobljene CT-posnetke zlijemo z MR- in/ali PET-posnetki, ki še dodatno izboljšajo prikaz tumorja oz. njegovih meja. Preprostejši, t. i. *konvencionalni simulatorji*, so diagnostične rentgenske naprave, ki omogočajo dvedimenzionalni prikaz obsevanega področja in so danes le redkeje uporabljeni.

Naprava, danes najpogosteje uporabljana za izvajanje obsevanja, je linearni pospeševalnik. Ta v pospeševalni cevi s pomočjo visokofrekvenčnega elektromagnetnega valovanja v vakuumu pospešuje elektrone, da dosežejo zelo visoko energijo. Ob izstopu iz pospeševalne cevi tanki curek elektronov bodisi trči v sipalno folijo, ki jih razprši v homogen snop (elektronski način delovanja) ali v tarčo iz snovi z visokim vrstnim številom Z (npr. volfram), v kateri v procesu zavornega sevanja nastanejo fotoni. Sodobni linearni pospeševalniki lahko torej tvorijo tako fotonski kot elektronski snop različnih energij v megavoltnem območju, običajno med 6 in 18 MV oz. MeV. Manjši linearni pospeševalnik je lahko nameščen na robotski roki (CyberKnife®), kar močno zveča možnosti razporeditve posameznih žarkovnih snopov v prostoru.

Poleg linearnih pospeševalnikov se v radioterapiji uporabljajo še:

- *rentgenske terapevtske naprave*, ki tvorijo žarke X v kilovoltnem območju (30–300 kV) in so zato primerne za obsevanje manjših tumorjev na koži;
- *telekobaltne naprave*, ki izkoriščajo radioaktivni razpad kobaltovega izotopa Co-60 za tvorbo fotonskega snopa (žarek gama) s povprečno energijo 1,25 MV. Kompleksna izpeljanka te naprave je t.i. gama-nož, telekobaltna naprava s 192 sferično razporejenimi izviri Co-60, usmerjenimi v eno skupno točko, tako da je izjemno natančna in jo zato uporabljamo za obsevanja lezij v možganih;
- *protonski pospeševalniki in pospeševalniki težkih delcev* (opisani so v prispevku dr. Božidarja Casarja *Novosti pri zdravljenju z obsevanjem*).

Za potrebe brahiradioterapije se uporabljajo t. i. *naprave za naknadno polnjenje* (ang. *afterloader*), ki omogočajo nadzorovan pomik (in izvlek) radioaktivnih virov iz zaščitnega trezorja, nameščenega v telesu naprave, po plastičnih cevkah v vodila (oz. iz njih), ki so vstavljena v bolnikovo telo. Osnovni namen naprave je zavarovati osebe pred izpostavljenostjo ionizirajočemu sevanju.

Izdelava obsevalnih načrtov temelji na uporabi zmogljivih računalnikov in kompleksne programske opreme, s pomočjo katere na izbranem setu CT-posnetkov prikažemo (simuliramo) absorpcijo posameznih žarkovnih snopov. Razporeditev doze v prostoru prikažemo s t.i. izodoznimi črtami (med seboj povezujejo točke, ki prejmejo enako dozo ionizirajočega sevanja).

Vse komponente zgoraj omenjene radioterapevtske opreme so med seboj povezane v računalniško omrežje, po katerem se prenašajo informacije, povezane s posameznim bolnikom, vključno z rezultati preverjanj natančnosti izvedenih postopkov.

RADIOTERAPEVTSKI POSTOPEK

Radioterapevtski postopek je sestavljen iz štirih osnovnih elementov: priprave na obsevanje, izdelave obsevalnega načrta, izvedbe obsevanja in preverjanja natančnosti, ki poteka v vseh fazah postopka.

Priprava na obsevanje poteka na simulatorju. Njen namen je pridobiti osnovne informacije o anatomiji obsevanega področja. Bolnika je treba namestiti v stabilen in ponovljiv položaj, za kar uporabljamo razne pripomočke (npr. termoplastične maske, podlage, držala ipd.). Način zajema, vrsta in kakovost slik so odvisni od vrste simulatorja (rentgenski posnetki, CT-serija, MR- ali PET-slike). Nato določimo tarčo (t.i. tarčni volumen) in zdrave organe/tkiva (t.i. kritične organe, ki zaradi občutljivosti in pomena za normalno delovanje organizma ne smejo prejeti (pre/visoke doze), ter predpišemo doze, ki naj bi jih prejele te strukture.

Izdelava obsevalnega načrta. Po zahtevah, pridobljenih v pripravi na obsevanje, medicinski fiziki/dozimetriski s pomočjo računalniškega programa poiščejo kombinacijo žarkovnih snopov s takimi parametri, da bodo zahteve kar najbolj izpolnjene. Sledi postopek, v katerem medicinski fiziki/dozimetriski preverijo, ali se z računalnikom izračunana in na njegovem ekranu prikazana razporeditev doze ujema z dozo, ki jo izseva obsevalnik.

Izvedba obsevanja. Ob vsakem prihodu na obsevanje je treba bolnika v obsevalnik namestiti v popolnoma enakem položaju, v kakršnem je bil na simulatorju (referenčni položaj). Vsak odklon od tega položaja pomeni spremembo v anatomskih odnosih med tumorjem in organi v obsevanem področju, s tem pa spremembo v razporeditvi doze v prostoru. Obsevanje se izvede, šele ko se bolnik nahaja v legi, ki je kar najbolj podobna izhodiščni oz. referenčnemu položaju. Odstopanje, ki je še sprejemljivo, je velikostnega reda nekaj milimetrov in je določeno za vsak del telesa posebej.

Preverjanje natančnosti obsevanja. Kakovost vseh posameznih korakov v verigi radioterapevtskih postopkov, od priprave do izvedbe obsevanja, je vsekozi nadzorovana in preverjana. V zagotavljanje preverjanja natančnosti so vpletene vse poklicne skupine, delujoče v radioterapiji.

NEŽELENI UČINKI RADIOTERAPIJE

Kot vsako onkološko zdravljenje je tudi zdravljenje z radioterapijo povezano z neželenimi stranskimi učinki. Pokažejo se že med zdravljenjem (akutni), lahko pa šele leta po njegovem zaključku (pozni, kronični). Zelo hude akutne poškodbe tkiv lahko neposredno preidejo v t. i. posledične pozne poškodbe.

Akutni neželeni učinki so v prvi vrsti povezani z vnetno reakcijo, ki jo v obsevanih tkivih izzove ionizirajoče sevanje. Kako se ti učinki kažejo, je odvisno od intenzivnosti (dnevni in celokupni odmerek, trajanje zdravljenja) in mesta obsevanja (kateri organi in tkiva se nahajajo v obsevanem volumnu). Tako npr. vnetje sluznic v področju zgornjega prebavnega trakta povzroča pekočino pri požiranju, ki se lahko stopnjuje do hude bolečine in nezmožnosti požiranja; v področju medenice oz. spodnjega dela prebavnega trakta, mehurja in sečnice se poškodbe sluznic kažejo z motnjami v odvajanju blata in vode. Obsevana koža pordeči, postane lahko suha in se drobno lušči, v skrajnem primeru se na njej pojavijo razjede, sprva drobne in plitve, pozneje lahko obsežnejše in globoke. Med akutne stranske učinke obsevanja spada tudi izpad las in dlak v obsevanem področju. Blaženje akutnih stranskih učinkov radioterapije je sestavni del obravnave bolnika, ki se zdravi s tem terapevtskih načinom in je specifično za obsevani del telesa.

Pozni neželeni učinki so posledica delovanja ionizirajočega sevanja na krvne žile in izzvane vezivne preobrazbe tkiv. Zaradi nje se zmanjša funkcionalna zmožnost posameznih tkiv oz. organov (okrnjena je funkcija pljuč, ledvic, ščitnice idr.), lahko uniči kar del organa (npr. osteoradionekroza, nekroza kožnega pokrova, nastanek fistul idr.). Žal so možnosti zdravljenja bolnikov s poznimi posledicami radioterapije zelo majhne oz. je običajno neuspešno. Zato je ključno, da se z ustreznim nadzorom nad razporeditvijo in višino doze v obsevanem volumnu telesa kar najbolj zmanjša grožnja poznih posledic.

ZAKLJUČEK

Radioterapija je eden izmed treh temeljnih načinov zdravljenja raka. Da je učinkovita in varna, so potrebni ustrezna strojna ter programska oprema, znanje in izkušnje. Medtem ko je prvemu pogoju mogoče zadostiti z ustreznim finančnim vložkom in je drugi hudo odvisen od motivacije zaposlenih, je tretji odvisen od števila obravnavanih bolnikov. Drobljenje radioterapevtskih zmogljivosti z namenom približati storitev kraju bivanja posameznega bolnika ima zato lahko skrajno negativne posledice. To je še posebej pomembno v majhnih državah, kot je Slovenija.

PRIPOROČENA LITERATURA

Borras JM, Lievens Y, Dunscombe P, Coffey M, Malicki J, Corral J, et al. The optimal utilization proportion of external beam radiotherapy in European countries: An ESTRO-HERO analysis. *Radiother Oncol* 2015; 116 (1): 38–44.

Casar B, Strojan. Radioterapija s protonskimi žarki. *Onkologija* 2018; 22: 12–6.

Serša G, Čemažar M, Casar B. Radioterapija: osnovni principi. In: Strojan P, Hočevar M (editors). *Onkologija: učbenik za študnete medicine*. Ljubljana; Onkološki inštitut, 2018: 183–224.

Strojan P, Šegedin B, Oblak I. Radioterapija: klinični vidiki. In: Strojan P, Hočevar M (editors). *Onkologija: učbenik za študnete medicine*. Ljubljana; Onkološki inštitut, 2018: 225–61.

Zobec-Logar HB, Jančar B, Paulin-Košir MS, Smrdel U, Velenik V, Zdravec-Zaletel L. Pozne posledice zdravljenja z obsevanjem. In: Grabljevec K, Novaković S, Zakotnik B, Žgajnar J (editors). *20. onkološki vikend: rehabilitacija po zdravljenju raka*. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2007: 22–33.

NOVOSTI PRI ZDRAVLJENJU Z OBSEVANJEM – PROTONSKA TERAPIJA

Božidar Casar

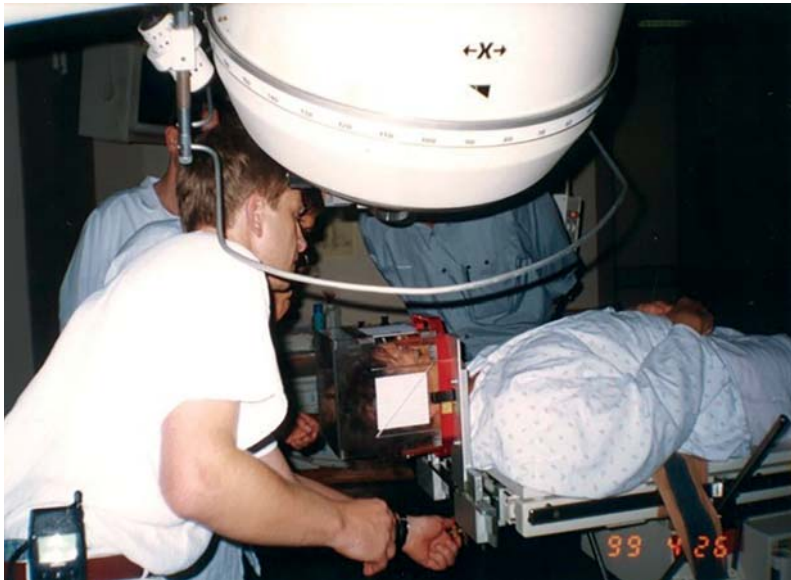
POVZETEK. Protonska terapija ima velik potencial pri zdravljenju raka z ionizirajočim sevanjem v primerjavi s konvencionalno terapijo s fotonskimi žarki. Ugodnejše fizikalne lastnosti protonov glede absorpcije v snovi imajo za posledico nižje doze, absorbirane v zdravih tkivih in organih, ob tem da doze na tumor niso manjše; zato ima protonska terapija manj zgodnjih in poznih stranskih učinkov. Zaradi teh prednosti se število protonskih centrov na svetu nenehno večja: leta 2018 jih je delovalo (s protoni ali težjimi ioni) že 84, ocenjujejo pa, da jih bo v naslednji treh letih že dvakrat več.

V Sloveniji protonskega centra za zdravljenje rakavih bolezni še nimamo. Protonska terapija je zelo draga, zato je le manjši del naših bolnikov, ki bi jo potrebovalo, napotenih v tujino. Skupina za protonsko terapijo, ki deluje v okviru Onkološkega inštituta v Ljubljani je ugotovila, da je izgradnja protonskega centra v Sloveniji strokovno in finančno upravičena ter da naši bolniki protonsko terapijo potrebujejo prav tako, kot drugi potrebujejo in dobijo draga onkološka zdravila. Sedaj je na potezi je slovenska vlada.

UVOD

V zadnjih dveh desetletjih je zdravljenje rakavih bolnikov s konvencionalno radioterapijo, večinoma s fotonskimi žarki, izjemno napredovalo. Fotone dobimo v zavornem sevanju, potem ko v linearnih pospeševalnikih pospešimo elektrone in ti zadenejo tarčo, ki je iz snovi z visokim vrstnim številom Z [1]. Razvoj linearnih pospeševalnikov, računalniških načrtovalnih sistemov ter sistemov za nadzor lege bolnikov in položaja tumorjev je omogočil nastanek novih obsevalnih tehnik, kar je privedlo do skladnejšega (konformnejšega) obsevanja tumorjev z njihovo obliko oziroma robovi. Razvile so se tridimenzionalna konformna radioterapija (ang. *Tridimensional Conformal Radiotherapy – 3D CRT*), intenzitetno modulirana radioterapija (ang. *Intensity Modulated Radiotherapy – IMRT*), volumetrična ločna terapija (ang. *Volumetric Arc Therapy – VMAT*), slikovno vodena radioterapija (ang. *Image Guided Radiotherapy – IGRT*) in predvsem v zadnjem desetletju stereotaktična radioterapija telesa (ang. *Stereotactic Body Radiotherapy – SBRT*). Zaradi posebnih načel in omejitev obsevanja znotrajlobanjskih tumorjev se je že pred omenjenimi obsevalnimi tehnikami razvila stereotaktična radiokirurgija (ang. *Stereotactic Radiosurgery – SRS*); v Sloveniji smo to tehniko osvojili pred dvema desetletjema [2]. Na Sliki 1 je fotografija ene od faz postopka pri

prvem SRS-postopku, ki smo ga izvedli na Onkološkem inštitutu leta 1999. Opravili smo ga na linearnem pospeševalniku s fotoni nominalne energije 6 megaelktronskih voltov (MeV) in posebno dodatno opremo za usmerjanje žarkov – terciarnim kolimatorskim sistemom, ki smo ga naredili po lastnih načrtih [3]. Ta postopek pomeni začetek izjemnega razvoja slovenske radioterapije in hkrati prvo tridimenzionalno konformno obsevanje v Sloveniji. V dobrem desetletju in pol smo na Onkološkem inštitutu v Ljubljani v klinično prakso uvedli prav vse omenjene sodobne radioterapevtske tehnike.



Slika 1. Prvi stereotaktični radiokirurški poseg v Sloveniji leta 1999. Uporabili smo 6-megavoltne fotonske žarke in poseben dodatni sistem za natančno usmerjanje fotonskih žarkov, narejen po lastnih načrtih

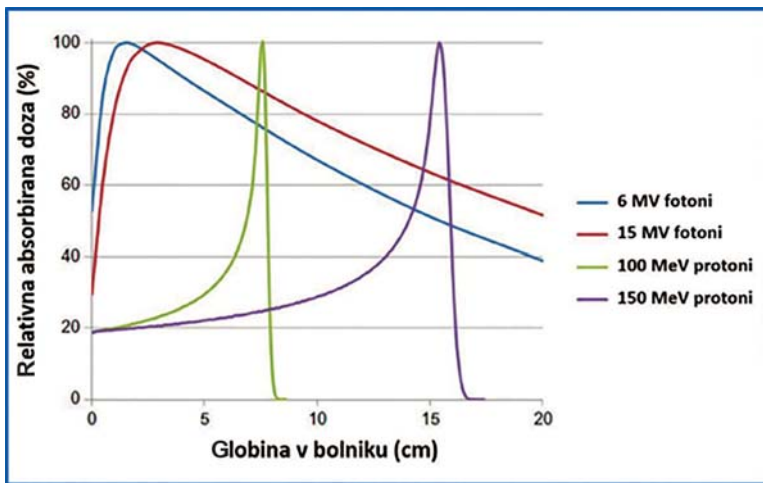
Izjemni napredek obsevanja s fotoni pa žal ni odpravil njihove neželene fizikalne lastnosti, namreč njihovega eksponentnega padanja absorpcije z globino. Ker tumorji običajno ne ležijo na površini, ampak globlje v telesu, pri obsevanju tumorjev s fotoni neizbežno obsevamo tudi zdravo tkivo, ki se nahaja na poti fotonskih žarkov. Za zdravje bolnikov z rakom nedvomno koristno uničevanje rakavega tkiva s fotoni zato nujno spremlja njihovo toksično delovanje na zdrava tkiva, brž ko je presežena doza (tolerancijska doza), ki jo brez večje škode prenesejo. Da bi dosegli optimalno učinkovitost

obsevalnega zdravljenja, moramo na mesto tumorja dostaviti čim višjo dozo, pri tem pa ne smemo preseči mejnih doz za kritične organe in tkiva v okolici tumorja, ki bi povzročile njihovo poškodbo. Omenjeni kompromis skušamo doseči z obsevanjem iz več smeri. S tem fokusiramo absorbirano dozo na mestu tumorja in porazdelimo dozo v okolici. Vendar ima tudi ta pristop svoje omejitve, saj z višanjem dostavljene doze ionizirajočega sevanja na področje tumorja prej ali slej dosežemo tudi mejno dozo za zdravo tkivo in organe, ki so v okolici. Da bi izboljšali opisano učinkovitost obsevalnega zdravljenja, potrebujemo sevanje (ali delce), ki imajo drugačne, ugodnejše fizikalne lastnosti glede absorpcije energije v tkivu. Taki delci so protoni in od njih še težji delci (ioni). V tem prispevku se bomo omejili samo na protone, kljub temu da imajo težji ioni nekatere fizikalne lastnosti, ki so še ugodnejše od tistih, ki jih imajo protoni.

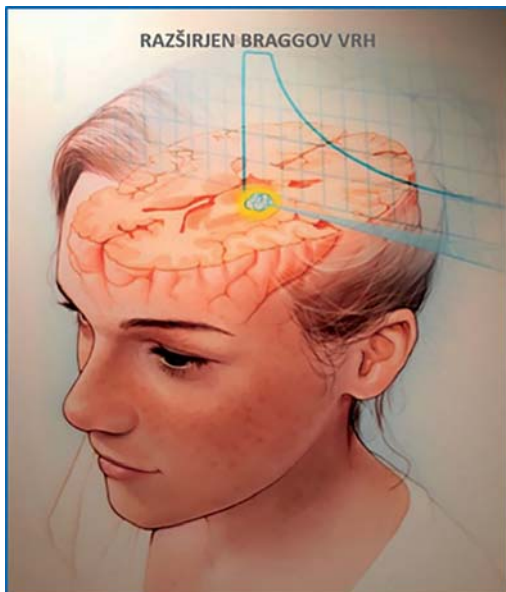
FIZIKALNE IN BIOLOŠKE LASTNOSTI PROTONSKIH ŽARKOV

Poglavitna prednost protonskih žarkov pred fotonskimi je način njihove absorpcije v tkivu. Medtem ko fotonski žarki predajajo svojo energijo snovi (tkivu) postopoma, tako da večino energije (doze) predajo tkivu v prvih nekaj centimetrih pod površino kože, potem pa eksponentno vse manj, protoni oddajo večino svoje energije (doze) na točno določenem mestu, ki je globlje pod površino kože. Mestu, kjer protoni predajo večino svoje energije, pravimo Braggov vrh. Za tem vrhom protoni energije praktično več ne oddajajo, absorbirana doza v tkivu za njim zelo hitro pade na nič. Lega Braggovega vrha je odvisna od energije protonskih žarkov: čim višja je energija protonov, tem globlje leži Braggov vrh. Na Sliki 2 so shematsko prikazane štiri krivulje relativnih porazdelitev absorbirane globinske doze v bolniku: dve za fotonske žarke nominalnih energij 6 in 10 MV ter dve za protonske žarke energij 100 in 150 MeV [1].

Ker je Braggov vrh prostorsko zelo ostro omejen, tumorja ni mogoče zajeti z enim samim vrhom. Da predpisano dozo dobi vse tumorsko tkivo, je treba energijo protonov spreminjati oziroma modulirati: ko spreminjamo energijo protonskega žarka, spreminjamo tudi doseg protonov oziroma lego Braggovega vrha. Zajem vsega tumorja dosežemo s seštevanjem doze več Braggovih vrhov, katerih število je odvisno od velikosti tumorja. Potrebni so torej več ali manj vrhov, ki skupaj tvorijo t.i. razširjeni Braggov vrh: zaradi kombinacije več vrhov nima več izrazite koničaste oblike, ampak ima na mestu tumorja obliko platoja (Slika 3).



Slika 2. Relativne globinske porazdelitve absorbiranih doz ionizirajočega sevanja za dve nominalni energiji fotonov (6 in 10 MV) ter za dve različni energiji protonov (100 in 150 MeV). Pri fotonih pada absorbirana doza z globino eksponentno, po tem ko doseže maksimum absorpcije hitro pod površino, protoni pa oddajo večino svoje energije proti koncu svojega dosega v tkivu – na mestu ostrega Braggovega vrha



Slika 3. Enodimenzionalni prikaz razširjenega Braggovega vrha, ki nastane z modulacijo (spreminjanjem) energije protonskega žarka. Takšna modulacija energije protonov omogoča, da se ostri Braggovi vrhovi, značilni in različni za posamezne energije, seštevajo, s čimer lahko celotna prostornina tumorja prejme predpisano dozo. Rezultat je razširjeni Braggov vrh, ki je na ilustraciji viden kot plato krivulje, ki prikazuje relativno porazdelitev globinske doze.

Poleg opisanih lastnosti, ki so povezane s fizikalnimi mehanizmi absorpcije protonov v snovi, imajo protonski žarki tudi nekaj bioloških prednosti pred fotoni. Biološki učinki ionizirajočega sevanja na tkiva so odvisni od vrste sevanj, opredeljujemo pa jih s faktorjem relativne biološke učinkovitosti (ang. *Relative Biological Effectiveness* – RBE). Utežni faktor RBE je razmerje med absorbirano dozo za določeno vrsto sevanja in vrednostjo za referenčno vrsto sevanja. Ker je RBE za fotone 1.0, za protone pa 1.1, so protoni biološko učinkovitejši od fotonov [4]. Slednje pomeni, da je za enak biološki učinek na tumor potrebna nižja fizikalna doza sevanja. Čeprav je razlika v RBE med fotoni in protoni majhna, lahko v nekaterih primerih ravno ta razlika omogoči višje tumorske doze in s tem zveča ozdravljivost.

Ob nedvornih pozitivnih fizikalnih in bioloških karakteristikah protonskih žarkov v radioterapiji pa velja poudariti, da je nekaj negotovosti tako glede natančne določitve dosega protonov v tkivu kakor tudi glede vrednosti utežnega faktorja. Trenutno velja, da je RBE = 1,1, v okolici Braggovega vrha pa je lahko večji [5–7]. Kot smo že omenili, je sevalna obremenitev zdravih tkiv in organov manjša pri obsevanju s protoni kot s fotoni (ob predpostavki, da tumor prejme v obeh primerih enako dozo sevanja). Kljub temu pa je lahko negotovost utežnega faktorja RBE vzrok netočne ocene bioloških učinkov tako za tumor (ang. *Tumor Control Probability* – TCP) kot zdrava tkiva in organe (ang. *Normal Tissue Control Probability* – NTCP). Podobna netočnost se lahko pojavi pri majhnih spremembah lege tumorja in/ali zdravih struktur v njegovi bližini, kar ima lahko za posledico spremembo dosega protonov glede na tisto, ki smo jo predvideli v pripravi obsevalnega načrta. Slednje je lahko vzrok razhajanja med načrtovano in v resnici dostavljeno dozo na tumor in na zdrava tkiva. Zaradi ostrega Braggovega vrha pri protonih je netočnost zaradi nedetektiranih sprememb lege tumorja in zdravih organov večja kot pri obsevanju s fotoni.

Ne glede na omenjene negotovosti in pomisleke pa je obsevanje s protoni natančnejše kot obsevanje s fotonskimi žarki, ki jih uporabljamo pri konvencionalni radioterapiji [8].

PROIZVODNJA PROTONSKIH ŽARKOV

Ker imajo protoni skoraj 2.000-krat večjo maso kot elektroni, jih je težje pospeševati do energij, ki so potrebne za klinično uporabo (70–250 MeV). Braggov vrh – terapevtski maksimum – je v globini 30 cm ali več [9]. Velika

masa protonov in sorazmerno visoke energije, potrebne za klinično uporabnost, onemogočajo uporabo linearnih pospeševalnikov, saj bi ti morali biti nesprejemljivo dolgi. Protonske žarke ustreznih energij zato proizvajamo z drugimi napravami – ciklotroni in sinhrociklotroni, kjer se protoni pospešujejo po spiralni poti. Pri pospeševanju protonov torej uporabljamo podobno tehniko, kot jo uporabljajo za raziskovanja na področju fizike elementarnih delcev v Evropski organizaciji za jedrske raziskave (CERN) [10]. Kompleksna tehnika za pospeševanje protonov, velikost potrebnih prostorov in draga gradnja protonskega centra sta visoki ceni za uspešnost zdravljenja bolnikov z nekaterimi raki [9].

Slika 4 prikazuje enega izmed t.i. »kompaktnih« protonskih pospeševalnikov, ki jih v zadnjem obdobju razvijajo proizvajalci, da bi zmanjšali tlorise protonskih sistemov, s tem pa tudi z gradnjo povezane stroške. Skupna lastnost sodobnih kompaktnih sistemov je, da so precej manjši od klinično primerljivih izvedb s podobnimi končnimi energijami protonov, zgrajenimi še pred dobrim desetletjem.



Slika 4. Shematski prikaz protonskega pospeševalnika in obsevalne sobe v kompaktni izvedbi z eno obsevalno sobo

KLINIČNE INDIKACIJE

Glavni prednosti protonske terapije pred terapijo s fotonskimi žarki sta manjša doza, ki jo prejmejo tkiva v okolici tumorja, in s tem povezano zmanjšanje neželenih stranskih učinkov zdravljenja ter velika prostorska natančnost, ki jo lahko dosežemo. Ti karakteristiki protonskih žarkov sta koristni pri zdravljenju bolnikov z nekaterimi vrstami rakov, ki ležijo v težko dostopnih področjih, imajo relativno majhne volumne in se nahajajo v bližini kritičnih struktur. V to skupino štejemo rake osrednjega živčnega sistema, baze lobanje, obnosnih votlin, očesa in jeter.

V drugo skupino spadajo raki, ki so po svojih histoloških značilnostih slabo odzivni na radioterapijo s fotoni. Poleg boljših fizikalnih lastnosti protonskih žarkov lahko pri teh rakah izkoristimo tudi višji faktor RBE, ki lahko pripomore k učinkovitejšemu zdravljenju oziroma k uspešnejšemu uničevanju tumorskih celic. V to skupino spadajo hordomi, hondrosarkomi, adenoidno-cistični karcinomi, melanomi in glioblastomi.

V tretjo skupino spadajo raki pri otrocih in mladostnikih. Pri zdravljenju otrok z rakom je največja prednost protonov pred fotoni prav znatno nižja doza, ki jo prejmejo zdravi organi in tkiva. Če taki bolniki ozdravijo, je verjetnost za razvoj kasnejših sekundarnih rakov, povzročenih s sevanjem, manjša [11].

Trenutno potekajo po svetu številne klinične raziskave faze III, katerih rezultati bodo pokazali realne klinične prednosti protonske terapije v primerjavi s konvencionalno radioterapijo s fotoni [12].

PROTONSKA RADIOTERAPIJA V SVETU

V zadnjih letih se je število centrov za protonsko terapijo ali terapijo z drugimi težjimi ioni zelo zvečalo. Po podatkih Kooperativne skupine za terapijo z delci (ang. *Particle Therapy Co-operative Group – PTCOG*) je bilo v letu 2018 klinično aktivnih že 84 centrov z eno ali več obsevalnimi sobami, prav toliko pa jih je bilo v izgradnji ali načrtovanih [13]. Večina teh centrov je v ZDA in na Japonskem. Do konca leta 2018 se je s protonsko terapijo zdravilo skupno okoli 190.000 bolnikov, 28.000 z ogljikovimi ioni, 3.500 pa s helijevi ioni, pioni in drugimi delci [13].

Tudi Evropa sledi temu razvoju, saj ima vsaj en protonski center večina razvitih zahodnoevropskih držav [13]. Izstopa jugovzhodna Evropa, vključno s Slovenijo, kjer ni še nobenega delujočega protonskega centra.

Kakor koli: število protonskih centrov je še vedno neprimerljivo s številom centrov za konvencionalno terapijo s fotonskimi žarki. Osnovni razlog za to je prav gotovo visoka cena za izgradnjo protonskega centra [9], ki pa je v zadnjih letih precej padla. Če je izgradnja protonskega centra z vso potrebno opremo še pred 10 ali 15 leti stala okoli 100 milijonov evrov, je danes ta strošek bistveno manjši; izgradnja kompaktnega protonskega centra z enim ciklotronom in eno obsevalno sobo stane od 25 do 30 milijonov evrov (med glavnimi proizvajalci se cena bistveno ne razlikuje). Še vedno pa je strošek postavitve novega protonskega centra pet - do desetkrat večji kot je strošek primerljivega novega centra z enim konvencionalnim linearnim pospeševalnikom. Kljub temu se vedno več držav odloča za graditev protonskih centrov, saj s tem omogočijo onkološko zdravljenje na najvišji ravni.

TERAPIJA S PROTONSKIMI ŽARKI V SLOVENIJI – ZAMUJENA PRILOŽNOST ALI REALNOST?

Slovenija sodi med države, kjer je zdravljenje bolnikov z rakom na visoki ravni, Onkološki inštitut v Ljubljani se uvršča med najuspešnejše onkološke centre za celovito zdravljenja raka v jugovzhodni Evropi. Leta 2013 je Mednarodna agencija za atomsko energijo (ang. *International Atomic Energy Agency – IAEA*) ljubljanski Sektor za radioterapijo pripoznala kot "Kompetenčni center za zdravljenje raka". Ob tem priznanju je bilo v utemeljitvi zapisano: "*At present the RD-IOL provides modern 3D-4D radiotherapy including brachytherapy following the principles of so called '4H requirements' for radiation treatments, which entail the highest precision, the highest treatment quality, the highest efficacy and the highest quality of life for patients*". Tako priznanje nedvomno zavezuje Onkološki inštitut in tudi Slovenijo, da ostaneta na poti razvoja in da strokovno utemeljene sodobne metode zdravljenja uvedeta v vsakodnevno klinično prakso.

Onkološki inštitut v Ljubljani se svojega poslanstva dobro zaveda in zato je leta 2017 ustanovil Delovno skupino za protonsko terapijo. Njegovi člani so obiskali več protonskih centrov in se seznanili s tehnološkimi in kliničnimi posebnostmi radioterapije s protonskimi žarki. Objavili so več prispevkov za laično in strokovno javnost ter pripravili strokovne podlage za politično odločitev o izgradnji protonskega centra v Sloveniji. Bistvene ugotovitev delovne skupine so:

- slovenske bolnike, ki potrebujejo protonsko terapijo, že več let pošiljamo na draga zdravljenja v tujino;

- strokovno in finančno je izgradnja protonskega centra v Sloveniji upravičena;
- bolniki potrebujejo protonsko terapijo prav tako, kot drugi v Sloveniji potrebujejo in tudi dobijo draga onkološka zdravila;
- uvedba protonske terapije je za Slovenijo priložnost, da ohrani vodilno vlogo v regiji na področju onkologije, protonski center pa bi lahko deloval kot ustanova za širše področje;
- Slovenija ima med vsemi državami jugovzhodne Evrope največji strokovni potencial za ustrezno in popolno uvedbo protonske terapije;
- možnosti za izgradnjo slovenskega centra za protonsko terapijo so realne že v najbližji prihodnosti;
- uvedba protonske terapije bi omogočila nadaljnji strokovni in znanstveni razvoj na področju medicine in fizike, z njim pa bi pridobilo tudi slovensko gospodarstvo.

Vlada Republike Slovenije je avgusta 2018 podprla izgradnjo slovenskega centra za protonsko terapijo, vendar odtlej ni bilo nikakršnega konkretnega napredka k uresničitvi ideje.

Glede na eksponentno rast števila protonskih centrov po svetu lahko pričakujemo, da bo v prihodnjih letih vsaj en tak center zgrajen tudi v državah jugovzhodne Evrope. Če ne bo v Sloveniji, bomo vsi skupaj veliko izgubili, predvsem pa bodo izgubili bolniki z rakom.

ZAKLJUČEK

Radioterapija s protoni se hitro razvija in uveljavlja kot terapija izbire za zdravljenje pri nekaterih oblikah raka, predvsem zaradi svojih fizikalnih prednosti – natančnejšega dovajanja načrtovane doze tumorju, ki je lahko višja kot pri obsevanju s fotoni, s čimer je mogoče izboljšati preživetje bolnikov oziroma verjetnost za obvladanje tumorja (ang. *Tumor Control Probability – TCP*). Nižja sevalna obremenitev zdravih okolnih tkiv in ogroženih organov zmanjša neželene stranske učinke zdravljenja, zmanjša pa tudi grožnjo sekundarnih rakov kot posledice obsevanja. Slednje je posebej pomembno pri otrocih in mladostnikih, ki jih po morebitnem uspešnem zdravljenju čaka še več desetletij življenja.

Protonska terapija ima glede na konvencionalno fotonsko radioterapijo dve pomanjkljivosti: visoko ceno izgradnje obsevalnih prostorov in ciklotrona ter

večje prostorske zahteve. Vendar se ti pomanjkljivosti v zadnjih letih manjšata. Slovenija nedvomno čim prej potrebuje protonski center, saj bi z njim zvišali raven onkoloških zdravstvenih storitev v dobrobit naših državljanov. Če ga ne bomo postavili, bomo strokovno zaostali za razvitim svetom, pa tudi stroški zdravljenja se utegnejo hudo zvečati, saj bomo morali vedno več svojih bolnikov pošiljati na drago zdravljenje v tujino. Odločitev je v pristojnosti slovenskih politikov, ki bi lahko zagotovili pogoje za hitro izgradnjo protonskega centra v Sloveniji.

LITERATURA

1. Casar B. Osnove radiofizike in sevanja. In: Strojjan P, Hočevnar M (editors). *Onkologija: učbenik za študente medicine*. 1st ed. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2018: 205–24.
2. Casar B, Strojjan P. Stereotaktična tehnika v radioterapiji. *Onkologija: strokovni časopis za zdravnike*, 2003; 7 (1): 12–4.
3. Casar B. Tertiary collimator system for stereotactic radiosurgery with linear accelerator. *Radiol Oncol* 1998, 32 (1): 125–8.
4. ICRU report 78 "Prescribing, recording and reporting proton beam therapy". *J ICRUM* 2007; 7 (2).
5. Stewart RD, Carlson DJ, Butkus MP, Hawkins R, Friedrich T, Scholz M. A comparison of mechanism-inspired models for particle relative biological effectiveness (RBE). *Med Phys* 2018; 45 (11): e925–52.
6. Paganetti H. Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer. *Phys Med Biol* 2014; 59 (22): 419–72.
7. Lühr A, von Neubeck C, Krause M, Troost EGC. Relative biological effectiveness in proton beam therapy – Current knowledge and future challenges. *Clin Transl Radiat Oncol* 2016; 9: 35–41.
8. Baumann M, Krause M, Overgaard J, Debus J, Bentzen SM, Daartz J, et al. Radiation oncology in the era of precision medicine. *Nature Rev Cancer* 2016; 16 (4): 234–49.
9. Bortfeld T, Loeffler JS. Three ways to make proton therapy affordable. *Nature* 2017; 549: 451–3.
10. Casar B, Strojjan P. Radioterapija s protonskimi žarki. *Onkologija: strokovni časopis za zdravnike* 2018; 22 (1): 12–6.
11. Moteabbed M, Yock TI, Paganetti H. The risk of radiation-induced second cancers in the high to medium dose region: A comparison between passive and scanned proton therapy, IMRT and VMAT for pediatric patients with brain tumors. *Phys Med Biol* 2014; 59 (12): 2883–99.
12. Durante M, Orecchia R, Loeffler JS. Charged-particle therapy in cancer: Clinical uses and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14 (8): 483–95.
13. PTCOG – Particle Therapy Cooperative Group. Pridobljeno na spletni strani <https://www.ptcog.ch/>.

PREISKAVE IN INTERVENCIJSKA RADIOLOGIJA

Rok Dežman

POVZETEK. Radiologija je medicinska specializacija, ki uporablja radiološke slikovne preiskave za diagnosticiranje bolezni in za zdravljenje bolnikov. V zadnjih dveh desetletjih je doživela izreden razvoj in je pomembna pri zgodnjem odkrivanju mnogih malignih bolezni. Z njihovo pomočjo določimo kraj, oceno razširjenosti in stadij bolezni, na podlagi česar poteka načrtovanje zdravljenja. Med zdravljenjem se radiološke preiskave uporabljajo za oceno odziva tumorjev na zdravljenje.

Intervencijska radiologija je veja medicine, ki zdravi z minimalno invazivnimi posegi, opravljenimi pod slikovnim nadzorom. Dobiva vse pomembnejšo vlogo pri oskrbi bolnikov z rakom. V njihovo obravnavo je vključena od postavitve diagnoze, uporablja se za minimalno invazivno zdravljenje pri malignomih ali njihovih zapletih. Terapevtske aplikacije vključujejo lokalne ukrepe pri bolnikih s tumorji, kot sta transarterijska kemoembolizacija in radiofrekvenčna ablacija, pa tudi pri zapletih, kot so bolečina, obstrukcija organov in drenaža tekočinskih kolekcij.

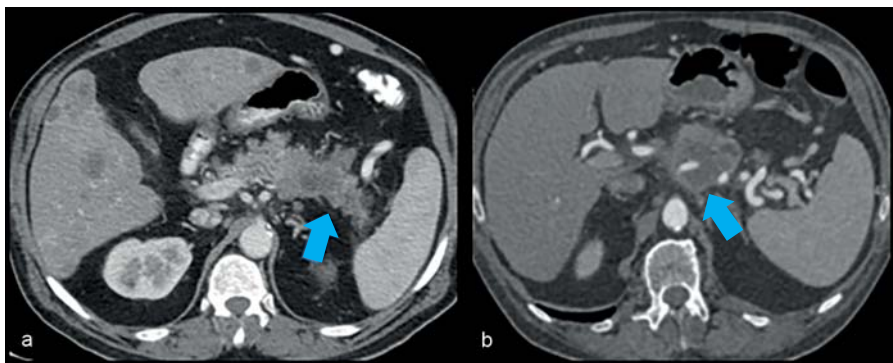
UVOD

Radiologija in z njo povezana slikovna diagnostika ima pomembno vlogo pri medicinski obravnavi bolnika z rakom. Moderne obravnave si brez slikovne diagnostike praktično ni mogoče predstavljati, saj je radiologija v obravnavo vpeta od postavitve diagnoze, načrtovanja zdravljenja do ugotavljanja in spremljanja odziva na zdravljenje ter odkrivanja in obravnave morebitnih zapletov.

- **Presejalni pregledi pri asimptomatskih bolnikih za odkrivanje raka:** najbolj znani in uspešni primer je presejalni pregled za odkrivanje raka dojke z mamografijo, ki se v Sloveniji izvaja v okviru programa Dora [1]. Drugi primer presejalnega programa je v ZDA aktivni program odkrivanja raka pljuč z nizkodozno računalniško tomografijo (ang. *Computed Tomography, CT*)
- **Odkrivanje in postavitve diagnoze raka:** pri bolnikih s sumom na maligno neoplazmo z radiološkimi preiskavami le-to natančneje opredelimo – določimo natančno anatomsko mesto, odnos do ostalih struktur in okarakteriziramo tumor. V nekaterih primerih lahko že po radiološkem videzu razlikujemo maligne spremembe od benignih, v drugih pa se na podlagi preiskave odločimo za optimalno mesto biopsije in za pridobitev vzorca za histološko preiskavo. Pri nekaterih

tumorjih, npr. pri jetrnoceličnem karcinomu, lahko že po radiološkem izvidu postavimo histološko diagnozo bolezni, brez potrebe za histološko potrditev [3].

- **Določanje stadija raka:** pri bolnikih s potrjeno maligno neoplazmo s preiskavami ocenimo velikost in razširjenost tumorja.
- **Načrtovanje zdravljenja:** načrt zdravljenja se pri večini malignih bolezni oblikuje na podlagi radiološke ocene lokalne in sistemske razširjenosti tumorja (Slika 1).
- **Ocena odziva in zapletov med zdravljenjem in po njem:** radiološke preiskave, še posebej CT, so nepogrešljive pri oceni odziva na kirurško zdravljenje, s kemoterapijo oz. z biološkimi zdravili [4].



Slika 1. Načrtovanje zdravljenja na podlagi računalniške tomografije (CT). Prikazani sta CT-sliki dveh bolnikov s karcinomom pankreasa. Pri prvem bolniku (a) je tumor v repu pankreasa in ne obrašča pomembnih žil, zato je kirurška resekcija možna. Pri drugem bolniku (b) tumor obrašča pomembne žile (v tem primeru hepatično arterijo in truncus celiacus), zato kirurška odstranitev ni možna

Poleg diagnostike premora radiologija tudi invazivne metode za zdravljenje bolnikov z rakom. Intervencijska radiologija (IR) je veja medicine, ki se specializira za zdravljenje z minimalno invazivnimi posegi, ki jih opravljajo pod slikovnim nadzorom. V onkologiji postopki IR vključujejo biopsije za pridobitev histoloških vzorcev, transarterijsko kemoembolizacijo (TACE), transarterijsko radioembolizacijo (SIRT) ter perkutano ablacijo tumorjev. Glavne prednosti metod IR so majhna invazivnost, malo zapletov in da jih bolniki dobro sprejemajo.

SLIKOVNE PREISKAVE V RADIOLOGIJI

V radiologiji je za postavitev diagnoze na voljo več različnih slikovnih preiskav oz. modalitet. Nekatere od njih proizvajajo ionizirajoče sevanje, kot npr. klasični rentgen in računalniška tomografija (CT). Pri drugih, kot so ultrazvočna in magnetnoresonančna slikanja (ang. *Magnetic Resonance Imaging, MRI*), pa ionizirajočega sevanja ni.

Vsaka od slikovnih preiskav ima svoje prednosti in slabosti, vse pa imajo svojo vlogo pri obravnavanju bolnikov z rakom.

Ultrazvočne preiskave

Ultrazvočna preiskava (ultrasonografija, US) je široko dostopna, poceni in ima relativno veliko diagnostično vrednost. Za ustvarjanje slik uporablja odboje visokofrekvenčnega zvočnega valovanja. Primarne vloge US so odkrivanje in karakterizacija tumorjev, groba opredelitev njihove narave in velikost ter razširjenosti [5].

Slaba stran US je, da zaradi fizikalnih omejitev nekateri organi in organski sistemi niso pregledni (npr. pljuča in praktično ves prsni koš, glava in kosti). Prav tako je diagnostična natančnost US zaradi fizikalnih omejitev manjša pri globoko ležečih tumorjih, npr. globoko v trebuhu, retroperitonealno ali v medenici. US je tako izvrstna pri površinskih organih, kot so dojke, ščitnica in površinske bezgavke. V teh organih je z US mogoče zelo natančno oceniti, ali tumor je ali ga ni ter razlikovati med benigno in maligno naravo tumorja (Slika 2).

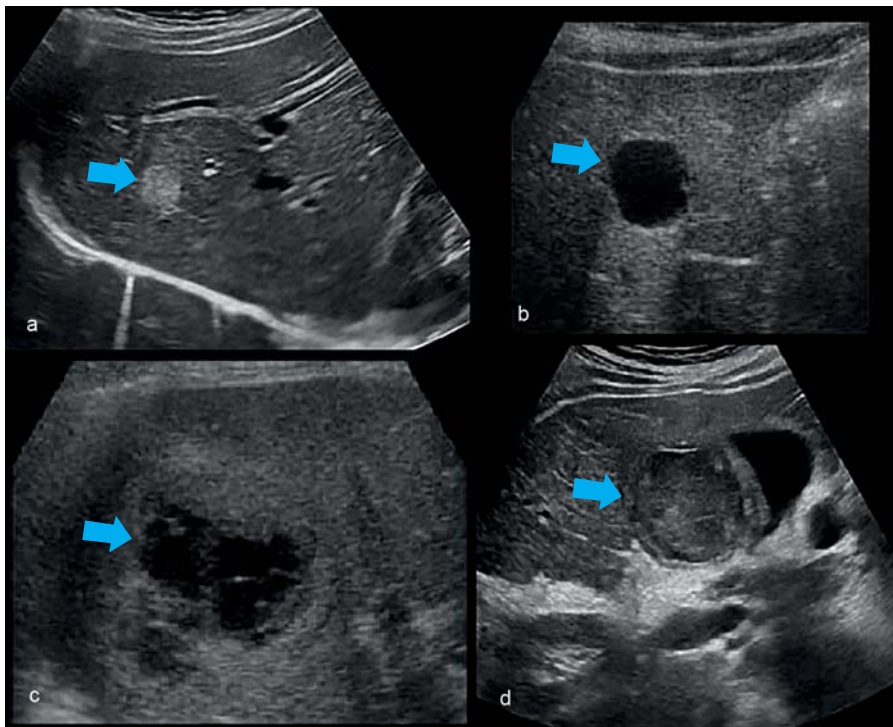
Sicer pa je US trebuha zelo uporabna pri oceni razširjenosti bolezni oz. spremljanju že zdravljenih pacientov, posebej za oceno, ali so v jetrih že zasevki. V Sloveniji se je npr. US dolgo uporabljala za oceno jetrnih zasevkov pri rakah prebavnega trakta, vendar so ga zaradi boljše občutljivosti v zadnjem času nadomestile CT- in magnetnoresonančne preiskave abdomna [6].

Rentgenske preiskave

Rentgenska preiskava ustvarja slike z žarki gama. Rentgensko slikanje je bila sploh prva metoda slikovne diagnostike, izumljena leta 1895 [7].

Trenutno se pomen rentgenske preiskave pri obravnavi bolnikov z rakom manjša, saj so moderne slikovne metode precej bolj občutljive pri odkrivanju

in natančnosti prikaza tumorjev. Trenutno se rentgenska preiskava še vedno uporablja kot metoda izbire za prikaz tumorjev skeletnega sistema in pljuč pri ogroženih skupinah bolnikov z znanim rakom pred morebitnimi nadaljnjimi preiskavami.



Slika 2. Diagnoza tumorjev jeter je občasno možna že po radiološkem videzu. Gornje ultrasonografske slike jeter so bile napravljene pri štirih bolnikih s tumorjem jeter. Pri prvih treh bolnikih je diagnoza možna že po US-sliki. Gre za benigne tumorje jeter, in sicer hemangiom (a), enostavno jetrno cisto (b) in jetrni absces (c). Pri četrtem bolniku (d) etiološka diagnoza na osnovi US ni bila mogoča. Po perkutani biopsiji se je izkazalo, da gre za hepatocelularni karcinom

Posebni del klasične rentgenske preiskave je mamografija, ki za odkrivanje raka dojke uporablja rentgenske žarke zelo majhne napetosti. Uveljavila se je kot zelo uspešna presejalna metoda in je kot taka zagotovo najuspešnejša radiološka presejalna preiskava. Presejalni programi za odkrivanja raka dojke z mamografijo, kot je DORA v Sloveniji, dokazano manjšajo umrljivost za

rakom dojke [8]. V mamografiji tehnika hitro napreduje. V zadnjem desetletju so razvili nov način preiskave, imenovan tomosinteza, ki omogoča še večjo diagnostično natančnost preiskave [9].

Računalniška tomografija

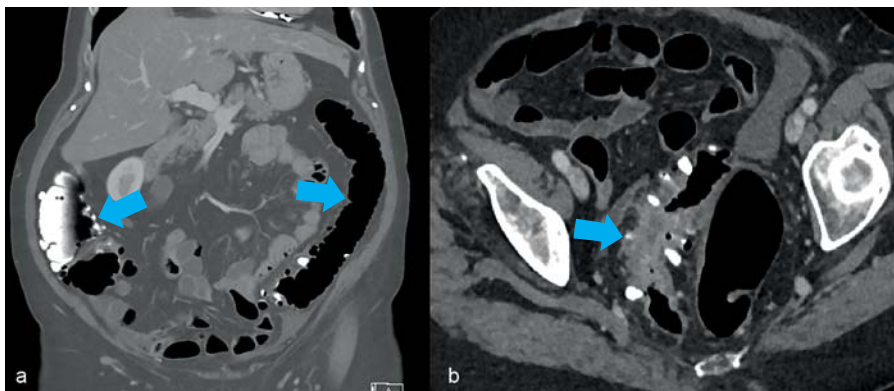
Računalniška tomografija (CT) prav tako temelji na uporabi rentgenskega sevanja. Pri tej preiskavi se vir sevanja vrti v eni osi okoli bolnika, računalnik pa zajete podatke obdela ter ustvari tridimenzionalne (3D) slike, ki si jih lahko ogledujemo v poljubnih presekih (Slika 1).

CT v kratkem času zajame veliko količino informacij z dobro prostorsko ločljivostjo. Prav tako to preiskavo dobro sprejemajo pacienti, zato je CT trenutno osnovna radiološka metoda v onkologiji. CT se uporablja za oceno lokalnega stadija večine tumorjev prsnega koša in trebuha ter za oceno sistemske razširjenosti praktično vseh tumorjev. Na podlagi izvida CT se odloča o načinu zdravljenja, načrtuje se potek in obsežnost operacijskih posegov, po zdravljenju pa se s CT ocenjuje uspešnost zdravljenja – tako kirurškega kot tudi odziv tumorjev na kemoterapijo. CT se uporablja tudi pri načrtovanju in izvajanju zdravljenja z radioterapijo [10].

Glavna prednost CT pred US in MRI je njena univerzalnost, saj se lahko uporablja pri oceni tumorjev praktično vseh organskih sistemov:

- **Glava:** CT je prva preiskava pri kliničnem sumu na možganski tumor ter pri iskanju morebitnih možganskih zasevkov v sklopu sistemske zamejitve bolezni;
- **Prsni koš:** s CT opredelimo spremembe, ki so vidne na rentgenski preiskavi prsnega koša. Uporablja se za oceno razširjenosti primarnih tumorjev pljuč ter za iskanje morebitnih pljučnih zasevkov v sklopu sistemske zamejitve bolezni. Prav tako se uporablja za oceno razširjenosti plevralnih tumorjev in mediastinalnih tumorjev (limfomi, karcinom požiralnika ...). V nekaterih državah se nizkodozna CT uporablja kot presejalna preiskava za odkrivanje raka pljuč pri huje ogroženih ljudeh [2].
- **Jetra in žolčni sistem:** CT se uporablja za ugotavljanje in karakterizacijo jetrnih lezij. Na podlagi CT lahko razlikujemo maligne spremembe od benignih in različne tipe primarnih jetrnih tumorjev od zasevkov.
- **Trebušna slinavka:** CT se uporablja za odkrivanje tumorjev in za oceno njihove razširjenosti. S CT je možna tudi opredelitev histološkega tipa tumorja trebušne slinavke [11].

- **Ledvici** – CT se uporablja za ugotavljanje in karakterizacijo tumorjev ledvic. S CT je mogoče razlikovati benigne tumorje od malignih in – v nekaterih primerih – razlikovanje histoloških tipov malignih tumorjev. Prav tako se uporablja za oceno razširjenosti tumorjev ledvic.
- **Debelo črevo:** S CT le ocenjujemo razširjenost znanih tumorjev tankega in debelega črevesja, saj običajna CT ni dovolj občutljiva, da bi omogočila odkrivanje tumorjev debelega črevesja. V zadnjem desetletju so razvili posebno CT za pregled debelega črevesja, imenovano CT-kolonografija. Pri tej preiskavi debelo črevo razpnemo z zrakom in nato opravimo CT (Slika 3). Občutljivost CT-kolonografije za prikaz rakavih in predrakavih sprememb v poteku debelega črevesja je le nekoliko manjša kot od občutljivosti kolonoskopije, zaradi česar je ta preiskava ustrezna alternativa za paciente, pri katerih kolonografije ni mogoče opraviti [12].



Slika 3. Računalniškotomografska kolonografija je preiskava, ki jo izvajamo pri bolnikih, pri katerih kolonoskopija ni izvedljiva. Na prvi sliki (a) sta prikazana dobro razpeta odseka ascendentnega in descendentnega kolona s primerno tanko steno, brez sprememb, sumljivih za karcinom. Na drugi sliki (b) je prikazan odsek sigmoidnega kolona z zadebeljeno steno in znaki preraščanja v okolno maščevje – značilni videz karcinoma sigmoidnega kolona

Magnetnoresonančno slikanje

Z magnetnoresonančno preiskavo (MRI) je mogoče z dvedimenzionalno sliko prikazati obnašanje atomskih jeder v magnetnem polju. V primerjavi s

CT je MRI relativno dolgotrajna, obseg zajetih podatkov pa je manjši. MRI je namreč običajno usmerjena le na posamezni organ, medtem ko CT lahko zajame več organskih sistemov ali pa celotno telo naenkrat. MRI pa ima nekatere prednosti pred CT. Za onkologijo je najpomembnejša boljša ločljivost med mehкими tkivi. Zaradi tega je MRI boljša od CT pri lokalnem zamejevanju nekaterih tumorjev. MRI tradicionalno uporabljamo pri oceni tumorjev osrednjega živčnega sistema, mišičnoskeletnega sistema, v zadnjem času pa se je MRI uveljavila tudi pri oceni tumorjev glave in vratu, dojk, tumorjev prostate, maternice in jajčnikov ter danke.

V preteklosti se MRI zaradi občutljivosti preiskave na gibanje ni uporabljala za diagnostiko respiratorno pomičnih organov, kot so jetra in ledvici. Z novejšimi, hitrejšimi načini zajema podatkov pa so se preiskave z MRI uveljavile kot nepogrešljive pri oceni tumorjev jeter, saj omogočajo večjo diagnostično natančnost kot CT [13].

INTERVENCIJSKA RADIOLOGIJA

Intervencijska radiologija (IR) je veja medicine, ki zdravi z minimalno invazivnimi posegi pod nadzorom slikovne diagnostike. IR ima vse pomembnejšo vlogo pri oskrbi bolnikov z rakom, od postavitve diagnoze s pomočjo perkutane biopsije do minimalno invazivnega zdravljenja in obravnave zapletov. Minimalno invazivne metode zdravljenja rakavih bolnikov so transarterijska kemoembolizacija, radioembolizacija in perkutana ablacija tumorjev [14].

BIOPSIJA TUMORJEV

Za postavitev diagnoze maligne bolezni je pri večini rakov potreben histološki vzorec. Danes je večji del histoloških vzorcev pridobljen z igelno biopsijo, ki je del metod intervencijske radiologije. Med tem postopkom zdravnik s pomočjo različnih slikovnih metod (CT, US ali MRI) v tumor vstavi tanko iglo, s katero odvzame majhno količino tkiva, ki jo nato pregleda patolog, da ugotovi, ali so v njej rakave celice.

V preteklosti je bilo treba bolnike, katerih tumorji niso bili dostopni perkutani biopsiji, operirati. V današnjem času so z napredkom stroke intervencijske radiologije praktično vsi tumorji dosegljivi perkutani biopsiji. Le-ta je manj invazivna, manj boleča in zahteva krajši čas okrevanja kot običajni kirurški postopki biopsije [15].

MINIMALNO INVAZIVNO ZDRAVLJENJE RAKA

Kemoembolizacija

Zdrav jetrni parenhim je v 70 % prekrvljen iz portalne vene, jetrni tumorji (primarni in sekundarni) pa prejemajo kri večinoma iz jetrne arterije, kar izkoriščamo pri zdravljenju s transarterijsko kemoembolizacijo – zapremo arterije, ki prehranjujejo tumor. Zaporo arterij opravimo z embolizacijskimi delci, na katere je vezan kemoterapevtik (transarterijska kemoembolizacija, TACE) ali z embolizacijskimi delci, na katere je vezan radioaktivni beta-sevalec (selektivna intraarterijska radioterapija, SIRT).

Pri TACE vbrizgamo embolizacijsko sredstvo v arterijo, ki oskrbuje tumor, in povzročimo ishemijo tumorskih celic. Trenutno so najbolj uporabljano embolizacijsko sredstvo embolizacijske mikrosfere. Ishemija tumorskih celic zveča občutljivost na kemoterapevtik, ki je vezan na embolizacijske mikrosfere. Zdravilo se v tumorju počasi sprošča iz mikrosfer, zaradi česar lahko dosežemo visoko koncentracijo kemoterapevtika na mestu tumorja, manjša pa je sistemska toksičnost. Tako hkrati dosežemo lokalno citotoksičnost z večjo koncentracijo zdravila kot pri sistemske terapiji ter selektivno ishemijo tumorja. Cikel zdravljenja zajema dva posega TACE do tri v razmiku 6 do 8 tednov. Po zaključku vsakega cikla ocenimo odziv na zdravljenje s CT ali MRI. Terapije se lahko ponovijo in bolnik prejme večje število terapij [16].

Radioembolizacija

Selektivna intraarterijska radioembolizacija (SIRT) z izotopom itrija (^{90}Y) ali holmija (^{166}Ho) je metoda za zdravljenje inoperabilnih malignih tumorjev jeter. Metoda je minimalno invazivna različica brahiradioterapije in je v strokovni literaturi včasih poimenovana kot radioembolizacija.

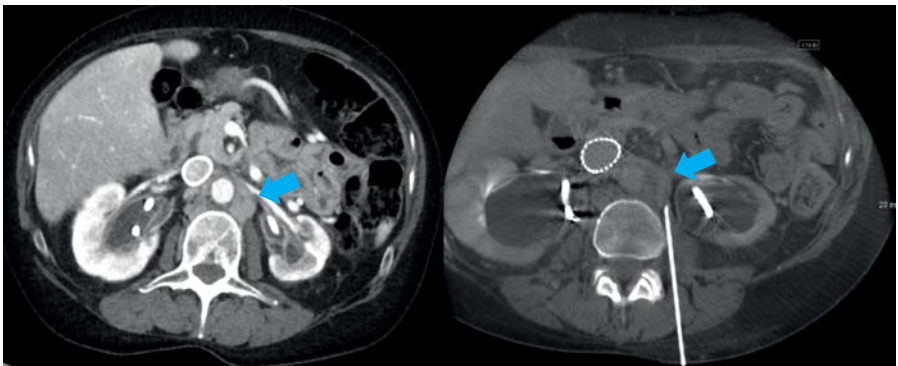
V veje hepatične arterije, ki prehranjujejo tumor, apliciramo majhne kroglice, imenovane mikrosfere, ki vsebujejo radioaktivno snov. Radioaktivna snov je lahko sicer izotop itrij-90 (^{90}Y), ki je beta-sevalec, ali izotop holmij-166 (^{166}Ho), ki je beta in gama-sevalec. Mikrosfere se zagostijo v majhnih arterijah, ki prehranjujejo jetrni tumor in okolni jetrni parenhim. Sevanje iz mikrosfer uničuje tumorske celice na območju nekaj milimetrov. To pomeni, da povzročajo škodo tumorju, vendar zelo majhno škodo okolnemu zdravemu tkivu [17].

Perkutana ablacija

Ablacija je postopek, ki uniči tumorje, ne da bi jih odstranili. Hiter razvoj ablativnih metod v zadnjih letih je omogočil, da so rezultati ablacij pri nekaterih tumorjih (npr. hepatocelularni karcinom – HCC) podobni kirurškim [18].

Ablacija temelji na citotoksičnem učinku, ki ga imajo nefiziološke temperature, ki jih dosežemo v okolici sonde, ki jo postavimo v tumor. Najpogostejši metodi sta radiofrekvenčna ablacija (ang. *Radiofrequency Ablation – RFA*) in ablacija z mikrovalovi (ang. *Microwave Ablation – MWA*). Pri RFA z električnim tokom visoke frekvence dosežemo vibracije ionov in s tem segrevanje tkiva nad 60 °C, kar povzroči koagulacijsko nekrozo celic. Pri MWA s spreminjanjem elektromagnetnega polja v okolici sonde dosežemo ekscitacijo molekul vode in s tem temperature do 160 °C ter posledično koagulacijsko nekrozo celic.

Postopek ablacije se opravi perkutano in poteka v splošni anesteziji. Sondo vodimo do ciljnih tumorjev s pomočjo US ali CT, poseg pa traja približno 90-minut. Cilj ablativnih metod je, da poleg tumorja uničimo tudi bližnje zdravo jetrno tkivo in tako ustvarimo zadostni varnostni rob. S tem zagotovimo kurativni poseg na tumorju, ki je enakovreden kirurški resekciji (Slika 4).



Slika 4. Z računalniško tomografijo (CT) vodena biopsija bezgavke ob aorti. Na CT-sliki, napravljeni s kontrastnim sredstvom (a) je vidna patološko zvečana retroperitonealna bezgavka ob aorti. Bezgavka je zaradi svoje lege izrazito neugodna za kirurško biopsijo, zato je bila opravljena perkutana biospija pod nadzorom CT

Pri izbiri bolnikov za ablativne metode je treba upoštevati, da je uspeh zdravljenja najboljši pri manjši velikosti tumorjev. Optimalni uspeh lahko pri-

čakujemo pri velikosti tumorjev, ki so manjši od 3 cm. Ablativne metode se trenutno najbolj uporabljajo za tumorje jeter, ledvic, pljuč in skeleta [19].

Odpravljanje obstrukcij

Nekateri raki lahko toliko zrastejo, da ovirajo normalni pretok urina ali žolča, zaradi česar se ti tekočini kopičita v telesu. Brez zdravljenja lahko takšne ovire povzročijo ne samo bolečino, ampak tudi okužbo ali celo odpoved jeter ali ledvic, kar ogroža zdravje bolnikov in omejuje terapevtske možnosti za posamezne bolnike. Intervencijski radiologi lahko vstavijo drenažne katetre, ki omogočajo drenažo urina (perkutana nefrostoma) ali žolča (perkutana transhepatična biliarna drenaža). Alternativno lahko v organ vstavijo tudi opornico (t.i. stent), s katero premostijo oviro in ki omogoča prehodnost žolčevodov oz. sečevodov brez potrebe po dodatni zunanji drenaži.

ZAKLJUČEK

Radiologija ima pomembno vlogo v sodobni onkologiji in je nujno potrebna pri obravnavi bolnika z rakom. Slikovna diagnostika se uporablja za odkrivanje raka, zamejitev in oceno odziva na zdravljenje. Kljub hitremu razvoju MRI v onkologiji, CT še vedno ostaja temeljna modaliteta za obravnavo večine bolnikov. V prihodnosti lahko pričakujemo dodatno evolucijo na področju funkcijskih slikovnih metod, kar bo omogočilo boljši vpogled v fiziologijo in molekularne mehanizme rakavih tkiv.

Intervencijska radiologija prevzema z minimalno invazivnimi posegi pri diagnosticiranju in zdravljenju malignih bolezni vse vidnejšo vlogo v multidisciplinarnem timu, ki skrbi za bolnika z rakom. Uporaba tehnik intervencijske radiologije pri onkoloških bolnikih pripomore k optimalni oskrbi bolnika in pomaga pri obvladovanju morebitnih zapletov.

LITERATURA

1. Basu P, Ponti A, Anttila A, Ronco G, Senore C, Vale DB, et al. Status of implementation and organization of cancer screening in The European Union Member States – Summary results from the second European screening report. *Int J Cancer* 2018; 142 (1): 44–56.
2. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, Henzler T, Prosch H, Heussel CP, et al. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 2017; 18 (12): e754–66.

3. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: Diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 2004; 10 (2 Suppl 1): S115–20.
4. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, Schwartz LH, Sargent D, Ford R, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45 (2): 228–47.
5. Health Quality Ontario. Ultrasound as an adjunct to mammography for breast cancer screening: A health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2016; 16 (15): 1–71. Pridobljeno 24. sept. 2019 na spletni strani <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27468326>.
6. Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Skrok J, Wolf KJ. Detection and characterisation of liver metastases. *Eur Radiol*. 2004; 14 (Suppl 8): 25–33. Pridobljeno 23. sept 2019 na spletni strani <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15700330>. Accessed September 23, 2019.
7. Sternbach G, Varon J. Wilhelm Konrad Roentgen: A new kind of rays. *J Emerg Med* 1993; 11 (6): 743–5.
8. Lebron-Zapata L, Jochelson MS. Overview of breast cancer screening and diagnosis. *PET Clin* 2018; 13 (3): 301–23.
9. Greenwood HI, Dodelzon K, Katzen JT. Impact of advancing technology on diagnosis and treatment of breast cancer. *Surg Clin North Am* 2018; 98 (4): 703–24.
10. Laifer-Narin SL, Genestine WF, Okechukwu NC, Hecht EM, Newhouse JH. The role of computed tomography and magnetic resonance imaging in gynecologic oncology. *PET Clin* 2018; 13 (2): 127–41.
11. Kulkarni NM, Hough DM, Tolat PP, Soloff EV, Kambadakone AR. Pancreatic adenocarcinoma: Cross-sectional imaging techniques. *Abdom Radiol* 2018; 43 (2): 253–63.
12. Porté F, Uppara M, Malietz G, Faiz O, Halligan S, Athanasiou T, et al. CT colonography for surveillance of patients with colorectal cancer: Systematic review and meta-analysis of diagnostic efficacy. *Eur Radiol*. 2017; 27 (1): 51–60.
13. Jhaveri KS, Fischer SE, Hosseini-Nik H, Sreeharsha B, Menezes RJ, Gallinger S, et al. Prospective comparison of gadoteric acid-enhanced liver MRI and contrast-enhanced CT with histopathological correlation for preoperative detection of colorectal liver metastases following chemotherapy and potential impact on surgical plan. *HPB*. 2017;19 (11): 992–1000.
14. Cornelis FH, Lotz JP. Interventional oncology: A new pillar for a comprehensive cancer care. *Presse Med* 2019; 48 (7–8): e217–8.
15. Aoun F, Mansour R, Chalouhy C, Ruck JM, Albisinni S, Finianos S, et al. Comparing laparoscopic and percutaneous renal biopsy for diagnosing native kidney disease: A matched pair analysis. *Progres en Urol* 2019; 29 (2): 95–100.
16. Odisio BC, Ashton A, Yan Y, Wei W, Kaseb A, Wallace MJ, et al. Transarterial hepatic chemoembolization with 70–150 µm drug-eluting beads: Assessment of clinical safety and liver toxicity profile. *J Vasc Interv Radiol*. 2015; 26 (7): 965–71.
17. Ricke J, Bulla K, Kolligs F, Peck-Radosavljevic M, Reimer P, Sangro B, et al. Safety and toxicity of radioembolization plus Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma: Analysis of the European multicentre trial SORAMIC. *Liver Int* 2015; 35 (2): 620–6.
18. Forner A, Gilibert M, Bruix J, Raoul J-L. Treatment of intermediate-stage hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11 (9): 525–35.
19. Bartolotta TV, Taibbi A, Midiri M, De Maria M. Hepatocellular cancer response to radiofrequency tumor ablation: Contrast-enhanced ultrasound. *Abdom Imaging* 33 (5): 501–11.

SEVANJE PRI RADIOLOŠKIH PREISKAVAH IN POSTOPKIH

Urban Zdešar

POVZETEK. Število različnih radioloških posegov se povsod po svetu veča, s tem pa tudi obsevanost posameznikov (pacientov) in prebivalstva kot celote, in to zlasti zaradi računalniško-tomografskih slikanj ter posegov intervencijske radiologije in kardiologije. Redne ocene obsega in porazdelitve doz, ki jih prejmejo pacienti, so zato zelo pomembne. Tudi pri varstvu pacientov pred sevanjem se uporabljata dve osnovni načeli varstva pred ionizirajočimi sevanji: upravičenost in optimizacija. Tretje načelo, individualne dozne omejitve, se zaradi neposrednih koristi za pacienta ob upravičeni in optimizirani uporabi sevanja, ne uporablja. Namesto tega se je uveljavila uporaba diagnostičnih referenčnih ravni, ki temeljijo na dejstvu, da so doze, ki jih prejmejo pacienti pri enakih preiskavah na različnih rentgenskih aparatih, lahko zelo različne. Z določitvijo in uporabo diagnostičnih referenčnih ravni je mogoče najti tiste rentgenske aparate, pri katerih posegi niso optimizirani. To popravimo z optimizacijo, s čimer zvečamo kakovost radioloških posegov. Z uveljavitvijo digitalne tehnike v radiologiji se vse bolj uveljavlja zbiranje podatkov o obsevanosti pri vseh izvedenih posegih, saj so podatki del zapisa, ki spremlja slike. Največja prednost sprotnega spremljanja doz je, da so podatki na voljo praktično takoj in ves čas. Poleg povprečne vrednosti je mogoče spremljati morebitne trende in iskati nenavadno visoke ali nizke doze, kar je oboje dobro vodilo za optimizacijo.

UVOD

Diagnostična in intervencijska radiologija ter intervencijska kardiologija so področja uporabe ionizirajočega sevanja, ki povsod po svetu prispevajo največji delež k obsevanosti prebivalstva zaradi človekove dejavnosti. Poleg tega se število posegov veča [1]. Ob zadnji sistematični oceni za leto 2011 smo za Slovenijo ocenili, da ti posegi prispevajo okrog 0,6 mSv doze na prebivalca [2], kar znese približno četrtino povprečne skupne doze. Je pa obsevanost pacientov pri različnih posegih zelo različna. Pri nekaterih posegih so doze primerljive s kvečjemu kakšnim dnevom obsevanosti zaradi sevanja naravnega ozadja, pri drugih pa prejete doze lahko povzročijo celo sevalne poškodbe. Ocenjene povprečne efektivne doze za različne rentgenske posege so v Tabeli 1 [2].

Daleč največji delež k skupni obsevanosti zaradi radioloških posegov prispeva računalniška tomografija, kar približno 2/3 skupne doze, čeprav dosega le približno 5 % vseh diagnostičnih posegov. Druga pomembna skupina so intervencijski posegi, ki jih je po številu še desetkrat manj (približno 0,5 %), vendar prispevajo približno 10 % kumulativne doze [2].

Tabela 1. Povprečne efektivne doze pri različnih rentgenskih posegih, ocenjene za Slovenijo za leto 2011 [2]

<i>Vrsta posega in slikani del telesa</i>	<i>E [mSv]</i>
Konvencionalna radiografija	
prsnega koša (pljuč)	0,05
vratne hrbtenice	0,06
prsne hrbtenice	0,36
ledvene hrbtenice	0,76
dojke	0,37
trebuha	0,42
medenice s kolki	0,51
Računalniška tomografija	
glave	2,9
vratu	3,0
prsnega koša	6,7
hrbtenice	9,9
trebuha	15,3
medenice	9,8
prsnega koša in trebuha	17,5
Intervencijska posega	
koronarna angiografija	4,3
koronarna angiografija z angioplastiko	12,4

Računalniška tomografija

Računalniška tomografija (Computed Tomography, CT) je diagnostična metoda, ki omogoča iz serije projekcij skozi slikani objekt z računalniško obdelavo rekonstruirati prereze slikanega objekta. CT zagotavlja zelo dobro preglednost tkiv z majhnim lastnim kontrastom, zaradi vrste projekcij iz različnih smeri na slikah ni prekrivanja struktur, poleg tega pa omogoča tudi natančno merjenje velikosti slikanih objektov. Posledica velikega števila projekcij pa je razmeroma visoka doza, ki jo prejmejo organi v snopu sevanja. Običajno so doze, ki jih prejmejo pacienti pri posameznem posegu, na ravni od nekaj mSv do nekaj 10 mSv.

Med najbolj sevalno obremenjujočimi CT-posegi so tisti v področju trebuha, saj so v tem področju tudi na sevanje najbolj občutljivi organi. Ob tem se pogosto uporabljajo še kontrastna sredstva, zato poseg poteka v več fazah, kar še poveča obsevanost. Najpogostejši CT-posegi pa so v področju glave, za katere so značilni relativno visoki ekspozicijski parametri in tako doza obsevanih organov (možganov, oči). Efektivna doza pa ni tako zelo visoka, saj so ti organi manj občutljivi za ionizirajoče sevanje.

Število CT-posegov se iz leta v leto veča, deloma na račun vse večjega števila CT-naprav in deloma na račun njihove vse večje hitrosti. Trajanje ekspozicij pri modernih CT-napravah je na ravni nekaj sekund in poseg skupaj s pripravo pacienta večinoma traja le nekaj minut. Kljub temu ostajajo prejete doze relativno visoke, zato si jih zadnja leta zelo prizadevajo znižati. Moderne CT-naprave imajo vrsto sistemov in možnosti, kako doze pri posegih zmanjšati (avtomatsko prilagajanje ekspozicij pacientu, optimizacija spektrov sevanja, modernejše metode rekonstrukcij slik, ki zmanjšujejo šum na slikah itd.).

Intervencijska radiologija in kardiologija

Intervencijski radiološki in kardiološki posegi postajajo predvsem v razvitem svetu pomemben vir obsevanosti tako pacientov kot tudi osebja. Število posegov se veča, saj so manj invazivni kot kirurški, poleg tega pa so sedaj mogoči tudi posegi na ožilju, ki kirurško sploh ni dosegljivo. Negativna plat intervencijskih posegov pa je obsevanost pacientov in tudi osebja, saj se poseg ves čas spremlja in dokumentira s pomočjo rentgenskega sevanja. Pri bolj zapletenih in zato dolgotrajnejših posegih lahko pacient utрпи celo sevalne poškodbe kože [3]. Zato je treba natančno spremljati, kolikšno dozo

je že prejel pacient; če se pri novem obsevanju nakazuje možnost sevalnih poškodb, je treba s tem seznaniti pacienta in obvestiti njegovega osebnega zdravnika.

Konvencionalna radiografija

Običajna rentgenska slikanja so najpogostejši posegi diagnostične radiologije. Pri nas dosegajo več kot 90 % vseh radioloških posegov [2]. Ker gre za splošno znane posege, jih tu ne opisujem.

Mamografija

Mamografija je radiološka preiskava, s katero je mogoče v slikanih dojkah odkriti zelo majhne spremembe (še netipne lezije in mikrokalcinacije), ki so lahko začetni znaki raka dojk. Za mamografijo se uporabljajo posebni rentgenski aparati – mamografi, ki so posebej prilagojeni slikanju dojk. Mamografija je posebna tudi zato, ker gre zaenkrat za edino rentgensko preiskavo, ki se izvaja tudi preventivno. Organizirano presejanje (screening) se je v več državah pokazalo kot zelo uspešna metoda zgodnjega odkrivanja raka dojk, ki ob pravilni nadaljnji obravnavi uspešno zmanjša umrljivost zaradi te bolezni. Tudi Slovenija je začela leta 2008 organizirati program preventivnega slikanja dojk DORA, v katerega je bila leta 2018 vključene celotna ciljna populacija žensk. Cilj programa je zmanjšati umrljivosti za rakom dojk med ženskami v ciljni populaciji za 25 do 30 odstotkov [4].

Mamografija je nekoliko posebna, ker je pri preiskavi obsevan praktično le en organ – dojka. Rak dojke se začne v žlezju dojke, zato je za oceno tveganosti preiskave pomembna doza, ki jo prejme to tkivo. Sestava in velikost dojk sta pri ženskah zelo različni; sestava se spreminja tudi s starostjo ženske, saj žlezno tkivo postopoma nadomešča maščevje. Zato za oceno obsevanosti pri mamografiji uporabljamo modelsko količino, povprečno žlezno dozo.

VARSTVO PACIENTOV PRED SEVANJEM

Najpomembnejši korak pri zaščiti pacientov pred sevanjem se zgodi že pred samim posegom, ko se zdravnik za poseg sploh odloči. Ker je radioloških

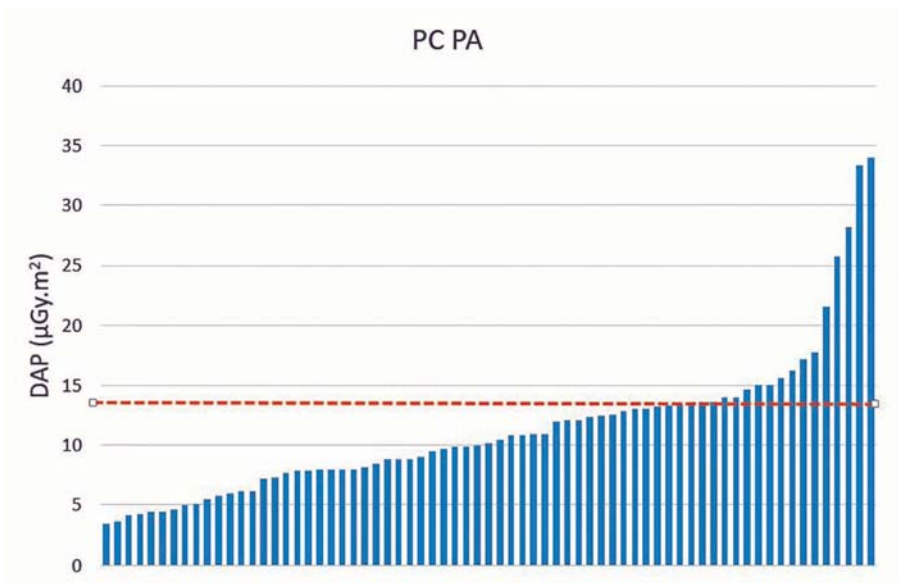
preiskav zelo veliko vrst, se napotni zdravnik sam pogosto težko odloči, kakšna preiskava je najustreznejša. Zato v postopku odločitve za poseg sodeluje še zdravnik, ki oceni upravičenost ter poseg odobri in s tem sprejme klinično odgovornost za njegovo izvedbo. Načelo upravičenosti je prvo načelo varstva pred sevanji, ki naroča le tiste posege, pri katerih korist za pacienta presega škodo zaradi prejete doze.

Drugo načelo varstva pred sevanji je optimizacija in pomeni odločitev o tem, s kakšno opremo in na kakšen način bo izbrani poseg opravljen. Od tega sta odvisni tako kakovost slike ali slik kot obsevanost pacienta. Pri tem je seveda treba poudariti, da zaščita pred sevanjem ne sme vplivati na izbiro slikovne metode na način, ki bi toliko zmanjšal kakovost diagnostičnih informacij, da bi to lahko zmanjšalo kakovost diagnostike oziroma zdravljenja.

Tretje načelo varstva pred sevanji so dozne omejitve, ki pa se pri pacientih ne uporabljajo tako kot pri delavcih in posameznikih iz prebivalstva, izpostavljenih sevanju. Ob upravičeni in optimizirani uporabi sevanja v zdravstvu je namreč korist za vsakega pacienta neprimerno večja od škode zaradi prejete doze. Zato doze, prejete pri radioloških posegih, niso zakonsko omejene. Negativna posledica tega je, da pogosto ne vemo, kako visoke so doze pri konkretnem posegu na konkretnem rentgenskem aparatu. Če ne poznamo doz, tudi ne moremo ugotoviti, ali so posegi v resnici optimalni, oziroma ali so prejete doze tako nizke, kot je to združljivo z diagnostično nalogo.

Pri ugotavljanju, ali so radiološki posegi s stališča varstva pred sevanji optimizirani, je uveljavljena praksa primerjanje povprečnih prejetih doz pacientov na posameznem rentgenskem aparatu z diagnostičnimi referenčnimi ravni. Diagnostična referenčna raven je nekakšna ločnica, ki pri posamezni vrsti diagnostičnega posega razmejuje optimizirano radiološko prakso od neoptimizirane. Z določitvijo referenčnih ravni se ne omejujejo doze posameznih pacientov, ampak iščejo aparati, pri katerih so doze v povprečju neobičajno visoke. Pri teh potem preverimo, ali je mogoče s spremembo opreme ali tehnike izvedbo posegov optimizirati.

Za določitev diagnostičnih referenčnih ravni je odgovorna Uprava RS za varstvo pred sevanji, določi pa jih s sistematičnim pregledovanjem značilnih doz pacientov [5]. Določitev diagnostičnih referenčnih ravni temelji na dejstvu, da je razpon doz pri enakem posegu, izvedenem na različnih rentgenskih aparatih (zdravstvenih ustanovah, oddelkih ...) običajno zelo velik. Porazdelitev doz za slikanje prsnih organov (pljuč) v projekciji PA prikazuje Slika 1. Gre za izmerjene doze na rentgenskih aparatih v Sloveniji v letih 2011–16. Vsak stolpec je ocenjena povprečna doza za odraslega pacienta na enem od aparatov, kjer izvajajo takšno slikanje.



Slika 1. Porazdelitev povprečnih doz pacientov pri slikanju organov prsnega koša v projekciji PA (PC PA) z rentgenskimi aparati v Sloveniji. Vsak stolpec kaže povprečno vrednost doze za odrasle paciente enem rentgenskem aparatu. S črto je označena približna vrednost tretjega kvartila porazdelitve, ki se uporablja kot diagnostična referenčna raven

Očitno je razpon doz zelo velik. Diagnostična referenčna raven se določi tako, da se porazdelitev razdeli v dva dela, meja pa je tretji kvartil porazdelitve. Za tri četrtine rentgenskih aparatov, ki so pod referenčno ravnjo, velja, da je poseg s stališča obsevanosti optimiziran, pri aparatih v zgornji četrtini pa bi se z optimizacijo posega doze po vsej verjetnosti lahko zmanjšale. Če je povprečna doza nad diagnostično referenčno ravnjo, lahko Uprava RS za varstvo pred sevanji sicer izda dovoljenje za uporabo aparata, vendar za krajši čas, v katerem pa je treba preveriti možnost optimizacije. Namen meritev doz pacientov tako ni zgolj ugotavljanje povprečne izpostavljenosti, ampak predvsem poiskati tiste rentgenske aparate, kjer se radiološki posegi ne izvajajo optimizirano, in s tem dvigniti kakovost radioloških posegov.

Trenutno večino podatkov o obsevanosti pacientov v Sloveniji zberemo v postopku za pridobitev dovoljenja za uporabo posameznega rentgenskega aparata, ko je treba izdelati program radioloških posegov. Pomemben del

programa radioloških posegov je analiza doz, ki jih pri posegih na tem aparatu prejmejo pacienti. Način zbiranja podatkov je odvisen od vrste posegov oziroma vrste rentgenskega aparata, s katerim se ti posegi izvajajo. Večinoma se obsevanost oceni z merjenjem doz na vzorcu pacientov. V zadnjih letih pa se z večjo rabo digitalne tehnike vse bolj uveljavlja sledenje dozam pacientov (t.i. »dose-tracking«). Gre za zbiranje podatkov o obsevanosti pri vseh izvedenih posegih, saj so podatki del zapisa, ki spremlja slike. Samodejno zbiranje teh podatkov imenujemo sledenje dozam pacientov in ima pred zbiranjem podatkov z vzorčenjem veliko prednosti:

- pri vzorčenju se podatki zbirajo ročno: radiološki inženirji, ki delajo na aparatih, izpolnjujejo pripravljene obrazce, kar predvsem pri rentgenskih aparatih, kjer se izvaja veliko število različnih preiskav, pomeni precej dodatnega dela. Zato so vzorci pogosto majhni – le redko zberejo podatke za več kot 10 pacientov za posamezni poseg. Sledenje doz pa omogoča zbiranje podatkov o vseh dozah brez kakršnega koli posredovanja oziroma dodatne obremenitve radioloških inženirjev;
- ob ročnem vpisovanju doz, ki je povezano z večkratnim prepisovanjem podatkov (iz aparata na obrazec in iz obrazca nazaj v elektronsko obliko, ki je primerna za analizo), se hudo zveča možnost napak, ki jih pri samodejnem zbiranju ni;
- morda največja prednost sprotnega sledenja dozam pa je, da so podatki na voljo praktično takoj in ves čas. Tako je mogoče spremljati morebitne trende in iskati nenavadno visoke ali nizke doze, kar je oboje dobra osnova za morebitno optimizacijo. Zavod za varstvo pri delu je v ta namen razvil aplikacijo ORQA, ki omogoča zbiranje podatkov o obsevanosti ter njihovo analizo in prikaz uporabnikom. Poleg doz je mogoče s pomočjo aplikacije spremljati tudi druge parametre kakovosti, ki kažejo, kako je bila preiskava tehnično opravljena. Zato je s sprotnim spremljanjem teh podatkov mogoče odkriti že morebitne manjše težave v delovanju radiološke opreme in tudi nadzorovati njeno uporabo.

LITERATURA

1. European Commission. Medical radiation exposure of the European population. Part 1. Radiation Protection No 180. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2014.
2. Zontar D, Zdešar U, Kuhelj D, Pekarovič D, Škrk D. Estimated collective effective dose to the population from radiological examinations in Slovenia. *Radiol Oncol* 2015; 49 (1): 99–106.
3. Kuhelj D, Kovačič M, Zdešar U, Pekarovič D, Žontar D. Interventional radiological procedu-

res most prone to cause high patient peak skin doses based on review of 7607 procedures.
Radiat Prot Dosim 2018

4. <https://dora.onko-i.si/>
5. Zakon o varstvu pred ionizirajočimi sevanji in jedrski varnosti. Ur I RS, št. 76/17 in 26/19.

RADON V SLOVENIJI

Damijan Škrk

POVZETEK. Mednarodna agencija za raziskave raka (IARC) je leta 1988 radioaktivni plin radon uvrstila v skupino rakotvornih snovi. Radon je naravni žlahtni plin brez barve, vonja in okusa, ki nastane v razpadni verigi naravnega urana, le-ta pa se nahaja praktično povsod v tleh. Njegov prispevek k izpostavljenosti ljudi zaradi ionizirajočih sevanj je največji. Ocenjujejo, da je vsak deseti rak na pljučih posledica radona oziroma njegovih razpadnih produktov. Izpostavljenosti radonu sicer ne moremo preprečiti, lahko pa jo zmanjšamo, predvsem na mestih, kjer se ljudje dalj časa zadržujemo, torej v domovih in na delovnih mestih.

Visoke vsebnosti radona lahko pričakujemo na področjih, kjer so tla porozna in zato dobro prepustna, torej predvsem na kraških podlagah, nižje vsebnosti radona pa na področjih, kjer so tla slabo prepustna, npr. glinasta.

Za obvladovanje dolgoročnih tveganj za zdravje zaradi izpostavljenosti radonu je Vlada RS sprejela Nacionalni radonski program, s katerim je določila strategijo upravljanja zvečanih izpostavljenosti zaradi radona, referenčno vrednost koncentracije radona ter vrsto in obseg meritev v okviru sistematičnega pregledovanja v javnih zgradbah ter izvajanja meritev v bivalnih prostorih in na delovnih mestih. Poseben poudarek je namenjen ozaveščanju delodajalcev, javnosti in strokovnjakov glede tveganj za zdravje, ki jih prinaša izpostavljenost radonu in o dodatnih tveganjih za kadilce.

V Sloveniji letno za pljučnim rakom zbolijo več kot 1.300 ljudi ter jih skoraj 1.200 umre. To pomeni, da zaradi radona v Sloveniji umre več kot 100 ljudi letno. Cilj programa je torej zmanjšanje količine vdihanega radona in s tem bremena pljučnega raka.

IONIZIRAJOČA SEVANJA IN RAK

Mednarodna agencija za raziskovanje raka (IARC) sistematično ocenjuje rakotvorne učinke posameznih snovi in dejavnikov, ki smo jim ljudje izpostavljeni in jih razvršča v štiri skupine, in sicer 1 (rakotvorni), 2A (verjetno rakotvorni), 2B (morda rakotvorni) in 3 (ni ustreznih dokazov). V skupino 1 so torej uvrščene snovi in dejavniki, za katere obstajajo zadostni dokazi o rakotvornosti pri človeku. V to kategorijo sodijo npr. tobak, azbest, alkoholne pijače, naravna in umetna ultravijolična (UV) svetloba ter ionizirajoča sevanja.

Ionizirajoče sevanje povzroči v živi snovi zaporedje fizikalnih, kemičnih in bioloških procesov, ki vodijo do sprememb, katerih posledice so lahko škodljive. Izpostavljenost ionizirajočim sevanjem je lahko zunanega ali no-

tranjega izvora. O zunanji izpostavljenosti govorimo takrat, ko je vir zunaj telesa, notranja obsevanost pa je posledica vnosa radioaktivne snovi v organizem. Notranje obsevanje lahko povzročijo zaužitje kontaminirane hrane, vdihavanje kontaminiranega zraka in vnos radioaktivnih snovi skozi kožo ali odprte rane. Notranja obsevanost z radioaktivnimi snovmi, ki razpadajo z razpadom alfa in beta, je posebej nevarna, saj delci oddajo vso energijo v neposredni bližini mesta razpada.

Izpostavljenost ionizirajočim sevanjem je grožnja, ki se ji je treba izogniti, vendar že zaradi naravnih virov sevanja tega v popolnosti ni mogoče doseči. Poleg naravnega ozadja je vzrok za izpostavljenost lahko tudi človeškega izvora. Sem sodi uporaba virov ionizirajočih sevanj in izvajanje sevalnih dejavnosti v zdravstvu, industriji in znanosti ter uporaba jedrske tehnike. Za zagotovitev varnega dela z viri sevanj in z namenom, da se preprečita ali zmanjšata radioaktivna kontaminacija življenjskega okolja ter izpostavljenost delavcev in prebivalstva, se izvajajo ukrepi varstva pred sevanji.

Učinke sevanja delimo na naključno razporejene, verjetnostne, tj. stohastične pojave in na vzročno nujne posledice, tj. deterministične. Deterministični učinki se pojavijo, kadar je prizadet zadosten delež celic v kakšnem tkivu ali organu. So vzročno nujna posledica sevanja, ki sledi, če obsevanost preseže neko mejno dozo ali prag, ki je odvisen od vrste izpostavljenega tkiva ali organa. Če torej obsevanost preseže dozo praga, se bodo učinki z gotovostjo pojavili, pri nižji izpostavljenosti pa ne.

Stohastični učinki so naključne narave in torej samo verjetna posledica sevanja. Tako ne moremo z gotovostjo napovedati, kaj se bo zgodilo s poškodovanimi celicami, lahko samo ugotovimo, da je verjetnost za nastanek takšnih sprememb sorazmerna s prejeto dozo, stopnja potencialne škode pa ni odvisna od velikosti doze. Stohastične učinke delimo na somatske in dedne. Prvi zadevajo izpostavljenega posameznika, če pa se posledice pojavijo na potomcih, govorimo o dednih učinkih. To so pozne posledice izpostavljenosti ionizirajočim sevanjem in se kažejo v zvečanem številu različnih bolezni ali nepravilnosti v razvoju raznih organov prihodnjih generacij. Med somatske učinke prištevamo nastanek in razvoj raka. Ker je pojav naključen, ne moremo napovedati, pri katerih organizmih se bodo spremembe zgodile in pri katerih ne. Stohastične učinke opazimo le, če primerjamo dve dovolj veliki skupini ljudi, od katerih je bila ena obsevana, druga pa ne. Pogostost pojavljanja neke oblike raka v obsevani skupini bo višja kot v neobsevani [1, 2].

Za ovrednotenje verjetnosti za nastanek določene vrste stohastičnih učinkov z upoštevanjem resnosti njihovih posledic uporabljamo efektivno dozo, dozimetrično količino, ki je merilo tveganja zaradi stohastičnih učinkov. V Tabeli 1 so predstavljene ocenjene verjetnosti za nastanek raka na podlagi podatkov dolgotrajnega spremljanja zdravstvenega stanja izpostavljenih skupin ljudi. Verjetnost za nastanek raka, utežena z resnostjo škode in izgubljenimi leti življenja zaradi bolezni, je ocenjena na 0,0041 % pri izpostavljenosti 1 mSv za odrasle med 18. in 64. letom starosti in 0,0055 % za vse starostne skupine, ki vključujejo tudi otroke in mladostnike kot občutljivejši skupini. Verjetnost za nastanek dednih učinkov je nekaj desetkrat manjša in je ocenjena na podlagi poskusov na živalih, saj pri ljudeh dedni učinki zaradi izpostavljenosti niso potrjeni [1].

Tabela 1. Ocenjena verjetnost za nastanek raka in dednih učinkov pri efektivni dozi 1 mSv za odrasle med 18. in 64. letom starosti in za vse starostne skupine

	Rak	Dedni učinki	Skupaj
Odrasli (18–64 let)	0,0041 %	0,0001 %	0,0042 %
Vsi	0,0055 %	0,0002 %	0,0057 %

Povprečna letna efektivna doza ionizirajočih sevanj naravnega izvora kot posledica radioaktivnih snovi v zemeljski skorji (0,5 mSv), vnosa radioaktivnih snovi v telo z zaužitjem in vdihavanjem (oboje skupaj 0,3 mSv), sevanjem iz vesolja (0,4 mSv) ter izpostavljenosti radioaktivnemu plinu radonu (1,3–1,6 mSv), je v različnih delih Slovenije med 2,5 mSv in 2,8 mSv. Povprečni Slovenec zaradi uporabe ionizirajočega sevanja v zdravstvene namene letno prejme še efektivno dozo 0,7 mSv, ostali viri pa prispevajo manjši delež [2].

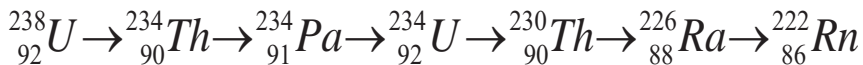
Radon v bivalnem in delovnem okolju prispeva največji delež k letni izpostavljenosti zaradi naravnih virov ionizirajočih sevanj [3–5] in je drugi najpogostejši povzročitelj pljučnega raka takoj za kajenjem. IARC je radon leta 1988 uvrstila v skupino rakotvornih snovi. Ocenjujejo, da je en primer pljučnega raka od desetih posledica radona oziroma njegovih razpadnih produktov. Posebej je pomembna povezava med hkratno izpostavljenostjo radonu in kajenju. Evropske raziskave kažejo, da je kumulativno tveganje smrti za pljučnim rakom do 75. leta starosti za nekadilce 0,41 %, za trajne kadilce pa 10,1 %. Zaradi izpostavljenosti radonu pri koncentraciji 100 Bqm⁻³

se pri nekadilcih tveganje zveča na 0,47 %, pri trajnih kadilcih pa na 11,6 %. Pri koncentraciji 400 Bqm-3 se tveganje pri nekadilcih zveča na 0,67 %, pri trajnih kadilcih pa na 16,03 %. Če povemo drugače, je relativno tveganje za pljučnega raka pri trajnih kadilcih 25-krat večje kot pri nekadilcih, v primerih, ko niso izpostavljeni radonu. Večja ogroženost s pljučnim rakom ostaja še vrsto let po prenehanju kajenja [6, 7].

V Sloveniji letno za pljučnim rakom zbolijo več kot 1.300 ljudi ter jih skoraj 1.200 umre. To pomeni, da zaradi radona v Sloveniji umre več kot 100 ljudi letno [8].

RADIOAKTIVNI PLIN RADON

Radon je naravni radioaktivni žlahtni plin brez barve, vonja in okusa. Nastaja v razpadni verigi naravnega urana, ki se nahaja praktično povsod v tleh. Uran razpada v torij, razpadni niz pa se nadaljuje s protaktinijem, uranom, torijem in radijem, katerega razpad vodi v radon (Slika 1).



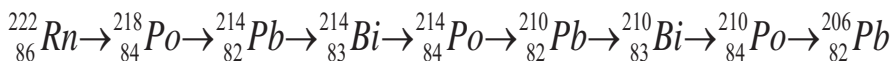
Slika 1. Razpadni niz urana-238: torij-234, protaktinij-234, uran-234, torij-230, radij-226 in radon-222

Pri radioaktivnem razpadu radon odda delce alfa, torej helijeva jedra. Število jeder, ki razpadejo v enoti časa, imenujemo aktivnost. Enota za aktivnost je 1 Bq (becquerel), kar pomeni 1 razpad na sekundo. Pogosto nas bolj kot sama aktivnost zanima njena koncentracija, ki jo zato merimo v enotah Bqm⁻³. Razpolovni čas radona je 3,8 dni, kar pomeni, da bi na primer njegova koncentracija v zraku 100 Bqm⁻³ padla v 3,8 dneh na 50 Bqm⁻³, v 7,6 dneh pa na 25 Bqm⁻³. Koncentracije radona so v zunanjem zraku do nekaj 10- Bqm⁻³, v notranjem zraku pa od nekaj 10 do nekaj 1.000 Bqm⁻³ [6, 7].

Od mesta nastanka v zemeljski skorji ali gradbenih materialih potuje radon proti površini, kjer se sprošča v ozračje oziroma se kopiči v zraku zaprtih prostorov, kot so kraške jame, rudniki in kletni prostori v zgradbah. V zgradbe prodira skozi razpoke v betonskih tleh ali stenah, skozi špranje med talno ploščo in zidovi, ob nezadostno zatesnjenih vodovodnih in odtočnih kanalih, jaških ali drugih ceveh ter skozi vse druge morebitne odprtine. Sprošča se

tudi pri uporabi plina in vode, posebno pri prhanju, vendar sta ta dva izvira običajno zanemarljiva. Vzrok za z višane koncentracije radona v zraku zaprtih prostorov so lahko tudi gradbeni materiali, če vsebujejo več radija. Na vsebnost radona v zraku zaprtega prostora torej odločilno vplivajo značilnosti tal (vsebnost urana, poroznost in tektonski prelomi), na katerih stavba stoji, ter vrsta, starost in kakovost njene izgradnje.

Pri radioaktivnem razpadu radona nastajajo produkti, ki so tudi radioaktivni. Ker so njihovi razpolovni časi krajši od 30 minut, jih imenujemo kratkoživi radonovi razpadni produkti, in sicer so to polonij, svinec in bizmut (Slika 2).



Slika 2. Radon razpada v polonij-218, niz pa se nadaljuje s svincem-214, bizmutom-214, polonijem 214, svincem-210, bizmutom-210, polonijem-210 in konča s stabilnim svincem-206

Medtem ko je radon plin, so njegovi razpadni produkti kovine in zato tvorijo v zraku radioaktivne aerosole. Čeprav je radon radioaktiven, pravzaprav za človeka sam ni hudo nevaren. Skupaj z zrakom ga sicer vdihamo, vendar ga kot plin tudi izdihnemo. Drugače pa je z njegovimi kratkoživimi razpadni produkti, ki so vedno v zraku skupaj z radonom. Kot aerosole jih namreč pljuča odfiltrirajo od vdihanega zraka, tako da se kopičijo na stenah dihalnih poti, kjer razpadajo naprej; nastali delci alfa povzročajo poškodbe okolnega tkiva. Te poškodbe lahko vodijo do nastanka raka.

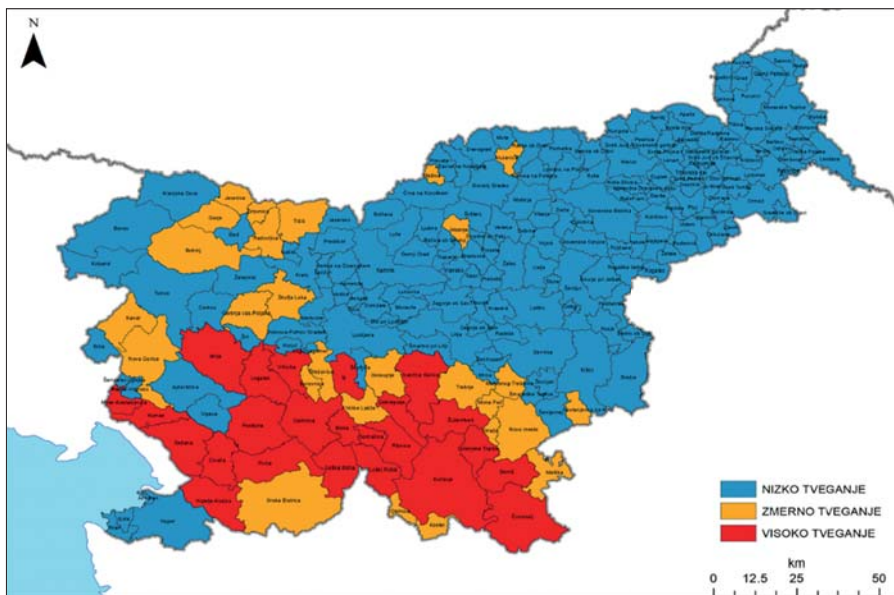
MERITVE KONCENTRACIJE RADONA V ZAPRTIH PROSTORIH

Za ustrezno zmanjševanje izpostavljenosti radonu je treba najprej izvesti pregledne meritve in ugotoviti, kje so koncentracije radona visoke. Visoke vsebnosti radona lahko pričakujemo na področjih, kjer so tla porozna in zato dobro prepustna, torej predvsem na kraških in prodnatih podlagah, nižje vsebnosti radona pa na področjih, ki so slabo prepustna, kot so npr. glinasta.. Območja z več radona se določajo po metodi, ki temelji na meritvah koncentracij radona v tleh, upoštevajoč različne geološke sestave, vsebnosti radija-226 v kamnini in njeni prepustnosti ter ravnih povprečnih letnih koncentracij radona v zaprtih prostorih. Na tej podlagi so bila določena območja z več radona v Sloveniji. To so ozemlja naslednjih občin: Bloke, Cerknica, Črnomelj, Divača, Dobrepolje, Dolenjske Toplice, Hrpelje - Kozina, Idrija, Ig,

Ivančna Gorica, Kočevje, Komen, Logatec, Loška dolina, Loški Potok, Miren - Kostanjevica, Pivka, Postojna, Ribnica, Semič, Sežana, Sodražica, Vrhnika, Žužemberk. Na sliki 3 je zemljevid Slovenije z označenimi področji glede na nizko, zmerno in visoko tveganje.

Prva meritev, namenjena določitvi povprečne letne koncentracije radona, se izvede v obdobju, ko se pričakujejo najvišje koncentracije radona. V zaprtih prostorih se prva meritev izvede v obdobju ogrevalne sezone. Če rezultat prve meritve koncentracije radona ne presega vrednosti referenčne ravni, ki je 300 Bq m^{-3} [9], se oceni, da je tveganje za zdravje zaradi radona v prostoru ali na lokaciji, kjer je bila meritev izvedena, sprejemljivo in nadaljnji ukrepi niso potrebni.

Meritev koncentracije radona je treba ponoviti, če se razmere, ki vplivajo na koncentracijo radona, spremenijo. V zaprtih prostorih se to zgodi na primer po energijski sanaciji ali po zamenjavi oken v stavbi. Če koncentracija radona, izmerjena pri prvi meritvi, presega trikratnik vrednosti referenčne ravni, se takoj preverijo možnosti skrajšanja časa zadrževanja v prostoru ali na lokaciji in se začne redno prezračevanje prostorov.



Slika 3. Zemljevid Slovenije glede na raven tveganja zaradi radona, ki so ga na podlagi vseh dostopnih rezultatov meritev pripravili sodelavci Inštituta Jožef Stefan

Če koncentracija radona, izmerjena pri prvi meritvi, presega vrednosti referenčne ravni, se izvede še druga meritve, in sicer v naslednjem obdobju, ko se pričakuje najnižja koncentracija radona. V zaprtih prostorih se druga meritve izvede v naslednjem poletnem obdobju. Rezultata prve in druge meritve koncentracije se uporabita za izračun povprečne letne koncentracije radona. Če je referenčna vrednost presežena, je treba ugotoviti, kakšne so izpostavljenosti ljudi, ki se zadržujejo v teh prostorih, in uvesti ukrepe za zmanjšanje izpostavljenosti, ki morajo ostati omejeni, tudi ko koncentracija pade pod referenčno vrednost. Oceno doz zaradi radona izvede pooblaščen izvedenec varstva pred sevanji in pri tem uporabi metodo, ki jo opredeli Mednarodna komisija za varstvo pred sevanji (International Commission on Radiological Protection – ICRP) [1] ob upoštevanju razmer v teh prostorih in časa zadrževanja ali bivanja v njih.

OBVLADOVANJE TVEGANJ ZA ZDRAVJE

Za obvladovanje dolgoročnih tveganj za zdravje zaradi izpostavljenosti radonu je Vlada RS sprejela Nacionalni radonski program [10], s katerim je določila strategijo upravljanja zvečanih izpostavljenosti ter vrsto in obseg meritev v okviru sistematičnega pregledovanja v javnih zgradbah in izvajanja meritev na delovnih mestih. Poseben poudarek je namenjen ozaveščanju delodajalcev, javnosti in strokovnjakov glede tveganj za zdravje, ki jih prinaša izpostavljenost radonu, in o dodatnih tveganjih za kadičce.

Pregledovanje delovnega in bivalnega okolja obsega ugotavljanje povprečne letne koncentracije radona in dodatne meritve koncentracije radona, meritve koncentracije njegovih razpadnih produktov in drugih parametrov ter analizo vzrokov za zvišane koncentracije radona. Uprava Republike Slovenije za varstvo pred sevanji (URSVS) zagotavlja sistematično pregledovanje v:

- objektih, namenjenih izvajanju vzgojno-varstvenega, izobraževalnega, kulturnega ali zdravstvenega programa;
- bivalnih prostorih, ki so v kleti ali pritličju, ali drugih prostorih, kjer je mogoče pričakovati, da povprečne letne koncentracije radona presegajo referenčne ravni, in
- zaprtih prostorih objektov, izdelanih z „nevarnih“ gradbenih materialov.

Meritve izvede pooblaščen izvajalec meritev radona. Po izvedenih meritvah pooblaščen izvajalec meritev radona pripravi poročilo o meritvah z oceno

izpostavljenosti delavcev ali posameznikov iz prebivalstva, ki vsebuje predloge za ukrepe varstva pred sevanji za zmanjšanje izpostavljenosti.

Če povprečna letna koncentracija radona presega vrednosti referenčne ravni, se najprej preveri možnosti skrajšanja časa zadrževanja v prostoru ali na lokaciji in s tem zmanjšanja izpostavljenosti radonu. Ukrepi za skrajšanje časa zadrževanja v prostoru so lahko reorganizacija delovnih nalog in delovnega časa, premestitev delavcev ali posameznikov iz prebivalstva v druge prostore in prenehanje uporabe prostorov, v katerih so ljudje najbolj izpostavljeni. Prav tako se začne izvajati redno prezračevanje prostorov, če je le izvedljivo. Redno prezračevanje prostorov je še posebej učinkovito zjutraj, saj tako znižamo koncentracijo radona, ki se je nakopičil ponoči.

Če se na podlagi meritev in ocene doz ugotovi, da delavci ali posamezniki iz prebivalstva letno prejmejo efektivno dozo, večjo kot 6 mSv zaradi izpostavljenosti radonu in njegovim potomcem, je treba za zmanjšanje izpostavljenosti izvesti gradbene posege. Gradbeni posegi so namenjeni vzpostavitvi sistema za aktivno prezračevanje zemljine pod stavbo. Dodatno se lahko zboljša tudi tesnjenje talne konstrukcije, če je bila ob gradnji zaradi težav v detajlih slabo napravljena. Izvajalec gradbenih posegov po zaključku del izkaže uspešnost izvedenih ukrepov s kontrolnimi meritvami, ki jih izvede pooblaščen izvajalec meritev radona. Kontrolne meritve so izvedene v takem obsegu, da se preverita uspešnost in učinkovitost izvedenih ukrepov.

Ukrepi morajo biti sorazmerni izpostavljenosti in takšni, da se ekonomsko najugodnejše doseže čim učinkovitejše in trajno zmanjšanje izpostavljenosti. Posebej je treba opozoriti na nestrokovno izvedbo energetskih sanacij stavb, ki lahko ne le poslabšajo kakovost zraka v zgradbi, ampak povzročijo tudi zvišanje koncentracije radona. Na področjih z visokimi koncentracijami radona v tleh bi morala biti vsaka novogradnja projektirana in zgrajena tako, da se prepreči prodiranje radona v stavbo ali omogoči prisilno prezračevanje.

Delodajalec zagotavlja meritve radona na delovnih mestih v pritličnih ali kletnih prostorih na območjih z več radona in na lokacijah, kjer je mogoče pričakovati zvišane koncentracije radona, na primer v kraških in podzemnih jamah ali na drugih mestih pod zemljo, v rudnikih, toplicah, kopališčih in ob drugih vodnih virih radona na območju celotne Republike Slovenije. Meritve radona izvajajo pooblaščen izvajalci meritev, pri čemer delodajalcu svetujejo o izboru in številu merilnih mest.

Izvedbo ukrepov v objektih, namenjenih izvajanju vzgojno-varstvenega, izobraževalnega, kulturnega ali zdravstvenega programa, zagotovi država. Sredstva zanje zagotovi ministrstvo, pristojno za osnovno dejavnost, ki ji je

objekt namenjen, in za te namene ustrezno načrtuje predvidena proračunska sredstva. V drugih objektih jih zagotovi njihov lastnik. Če dejavnost vključuje izpostavljenost delavcev, izvajanje ukrepov zagotovi nosilec dejavnosti.

OZAVEŠČANJE O IZPOSTAVLJENOSTI RADONU

Ozaveščanje javnosti, delodajalcev, zaposlenih in nosilcev odločanja na državni in lokalni ravni o zdravstvenih tveganjih zaradi izpostavljenosti radonu in ukrepih, kako zmanjšati koncentracije radona v zaprtih prostorih in s tem količino vdihanega radona, je ena ključnih nalog Uprave Republike Slovenije za varstvo pred sevanji. Naloge za doseglo dolgoročnih ciljev zmanjševanja tveganja za pljučnega raka obsegajo [10]:

- izdajo publikacij o zdravstvenih tveganjih zaradi izpostavljenosti radonu, še posebej v povezavi s kajenjem;
- pripravo smernic za preprečevanje vdiranja radona v stavbe, vključno z identifikacijo gradbenih materialov z visoko stopnjo sproščanja radona, ter za izvedbo novogradenj in sanacij objektov na območjih z več radona;
- organizacijo seminarjev, strokovnih srečanj in delavnic o zdravstvenih tveganjih zaradi izpostavljenosti radonu;
- opozarjanje na potrebo po zagotavljanju ustrezne kakovosti zraka v notranjih prostorih, kadar se izvajajo energijske sanacije stavb;
- vodenje zbirke podatkov o meritvah radona v zaprtih prostorih;
- prizadevanja, da so vsebine o tveganju zaradi radona ustrezno opredeljene v strateških dokumentih za obvladovanja raka ter programih za zdravje otrok in mladostnikov;
- v okviru finančnih možnosti podpiranje raziskav, namenjenih razumevanju vplivov na zdravje, povezanih z izpostavljenostjo radonu, in
- objavljanje seznama izvajalcev z znanjem in izkušnjami na področju izvedbe ustreznih novogradenj ter uspešnih sanacij zgradb.

Uprava Republike Slovenije za varstvo pred sevanji vodi zbirko podatkov o meritvah radona. Podatki se v zbirki vodijo in obdelujejo zaradi zagotavljanja nadzora nad izpostavljenostjo delavcev in prebivalcev in ocene prejetih doz ter za načrtovanje in optimizacijo ukrepov varstva pred sevanji zaradi radona.

ZAKLJUČEK

Radioaktivni plin radon prispeva več kot 40-odstotni delež izpostavljenosti zaradi ionizirajočih sevanj in je povzročitelj enega od deset primerov pljučnega raka. Zato se prebivalstvo ozavešča o tveganju zaradi izpostavljenosti radonu, ugotavlja koncentracija radona v bivalnih in delovnih prostorih ter se v primerih ugotovljenih prevelikih izpostavljenostih izvajajo ustrezni ukrepi, od prezračevanja prostorov do gradbenih posegov na objektih. Novogradnje na področjih z visoko koncentracijo radona v tleh morajo biti projektirane in zgrajene tako, da se prepreči prodiranje radona v stavbo ali omogoči prisilno prezračevanje. Posegi v zgrajeni objekt, ki bi lahko vplivali na koncentracije radona v objektu, morajo biti načrtovani in izvedeni tako, da zaradi njih kasneje ne bodo potrebni ukrepi za nižanje koncentracije radona. Namen izvajanja ukrepov za zmanjševanje izpostavljenosti radonu je uspešno prispevati k obvladovanju pljučnega raka v Sloveniji.

LITERATURA

1. International Commission on Radiological Protection. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103, 2007.
2. Škrk D. Varstvo pred ionizirajočimi sevanji, In: Jevtič V, Šurlan M, Matela J (editors). Diagnostična in intervencijska radiologija Splošni del. 1st ed. Maribor: Pivec, 2014: 119–40.
3. McColl N, Auvinen A, Kesminiene A, Espina C, Erdmann F, de Vries E, et al. European Code against Cancer. 4th ed: Ionising and non-ionising radiation and cancer. *Cancer Epidemiol* 2015; 39 (Suppl 1): S93–100.
4. Poročilo o varstvu pred ionizirajočimi sevanji in jedrski varnosti v Republiki Sloveniji leta 2017. Uprava Republike Slovenije za jedrsko varnost; Ljubljana, 2017.
5. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. Sources and effects of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 report to General Assembly with scientific annexes, New York, 2010.
6. IAEA safety standards protection of the public against exposure indoors due to radon and other natural sources of radiation, Vienna, 2015: 112 pp.
7. WHO handbook on indoor radon: A public health perspective. Zeeb H, Shannoun F (editors). Geneva, 2009, 100 pp.
8. Rak v Sloveniji 2014. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2017.
9. Uradni list Evropske unije L 013, 17. januar 2014, Direktiva Sveta 2013/59/Euratom z dne 5. decembra 2013 o določitvi temeljnih varnostnih standardov za varstvo pred nevarnostmi zaradi ionizirajočega sevanja.
10. Uredba o nacionalnem radonskem programu. Ur I RS, št. 18/18 in 86/18.

VISOKOFREKVENČNA ELEKTROMAGNETNA SEVANJA IN ZDRAVJE

Peter Gajšek

Povzetek. Naprave, ki so vir visokofrekvenčnih elektromagnetnih sevanj (VF EMS), so prodrle na vsa področja človekovega življenja in jih najdemo v telekomunikacijah, industriji, prometu, znanosti, medicini in v vsakem gospodinjstvu. Glede na množično izpostavljenost VF EMS bi lahko že majhni škodljivi učinki na zdravje povzročili velik javnozdravstveni problem. Številne raziskave kažejo, da lahko VF EMS nad določenim pragom jakosti škodujejo človeškemu zdravju. Raziskave, ki bi lahko pojasnile vprašanje zdravstvenih tveganj zaradi kronične izpostavljenosti šibkim jakostim, pa so pogosto protislovne in pomanjkljive. V tem preglednem članku je predstavljeno trenutno stanje stroke na področju zdravstvenih tveganj v povezavi z izpostavljenostjo VF EMS doma in v okolju.

UVOD

Hitri tehnološki razvoj, udobje in želja po mobilnosti večajo uporabo različnih brezžičnih sistemov. Brezžični sistemi so elektronska komunikacijska omrežja, ki za prenos informacij ne uporabljajo vodnikov, ampak poteka prenos v obliki elektromagnetnih sevanj po zraku. Prva praktična raba brezžičnih sistemov sega v konec 19. in začetek 20. stoletja, predvsem za prenos govora na dolge razdalje, s časom se je njihova raba tako za prenos govora kot tudi slike širila. Izjemen napredek in razširjenost pa so različni brezžični sistemi doživeli v zadnjih 20 letih z uvedbo mobilne telefonije.

Vse večja uporaba različnih brezžičnih naprav pomeni tudi dodatno umeščanje različnih virov VF EMS v okolje. S tem so povezani negotovost in vprašanja glede njihovih vplivov na okolje in zdravje ljudi. Predvsem zaradi stalnega uvajanja novih tehnik, ki omogočajo vse hitrejši prenos podatkov, se pospešeno pripravljamo na peto generacijo mobilne telefonije (5G).

SEVALNE OBREMENITVE V OKOLICI VIROV IN TIPIČNE IZPOSTAVLJENOSTI

Številne raziskave o VF EMS v okolju so pokazale, da so sevalne obremenitve zaradi baznih postaj in drugih visokofrekvenčnih virov EMS na človeku dostopnih mestih precej pod zakonsko določenimi mejnimi vrednostmi [1–3].

Na višini 1 m nad tlemi sevalne obremenitve dosegajo največ nekaj odstotkov mejnih vrednosti, v povprečju pa so nižje od enega odstotka. Mejne vrednosti bi bile presežene na razdalji le nekaj metrov neposredno pred anteno. Če se nahajamo vsaj 1 meter zunaj glavnega snopa antene bazne postaje, mejne vrednosti niso presežene.

VIRI VISOKOFREKVENČNIH ELEKTROMAGNETNIH SEVANJ

Bazne postaje mobilne telefonije

Antena bazne postaje oddaja visokofrekvenčni signal, ki je v snopu bistveno močnejši kot zunaj njega. Tako kot pri žepni svetilki je tudi snop antene zelo ozko prostorsko usmerjen. Glavni snop je navadno za nekaj stopinj nagnjen navzdol in pri precejšnji oddaljenosti (od 50 do 400 m) od antene bazne postaje doseže tla. Da je sevanje bazne postaje ozko usmerjeno, kaže tudi spodnja slika. Z rdečo je obarvano območje, kjer so mejne vrednosti za 1. območje presežene. To območje je le ozek pas pred anteno v njeni višini, torej več 10 m nad tlemi.

Vsaka bazna postaja pokriva le omejeno območje okrog stolpa. Zunaj tega območja so jakosti signalov premajhne, da bi mobilni telefoni sploh delovali. Ko se moč signala tako zmanjša, se telefon samodejno poveže s sosednjo bazno postajo. Če sosednje bazne postaje ni, telefon »izgubi« signal in zveza ni več mogoča.

Na območju okrog bazne postaje, ki je dostopno javnosti, so značilne sevalne obremenitve precej nižje od najstrožjih mednarodnih standardov in priporočil. Le v neposredni bližini antene v njenem glavnem snopu so mejne vrednosti lahko presežene. Tipične sevalne obremenitve okrog baznih postaj na območjih, dostopnih človeku, dosegajo manj kot odstotek dovoljenih vrednosti. V večini primerov so signali baznih postaj v bivalnem okolju primerljivi z ravnimi signalov radijskih in televizijskih oddajnikov [4].

Mobilni telefon

Mobilni telefoni so radijski oddajniki zelo majhnih moči, ki oddajajo in sprejemajo VF EMS v področju mikrovalov (med 800 in 2500 MHz). Med uporabo se navadno neposredno dotikajo ušesa ali glave. V desetih letih smo trikrat zamenjali tehnologijo: prva je bila NMT, leta 1991 so sledili GSM-telefoni, zdaj uporabljamo UMTS- in LTE-telefone. Zadnji sevajo od pet- do desetkrat manj, saj se je tehnika k sreči razvijala tako, da se je sevanje manjšalo. UMTS-telefoni, katerih največja oddajna moč je 0,25 W, delujejo običajno

na frekvenci 2.100 MHz, LTE-telefoni delujejo z največjo močjo 0,2 W na frekvencah okrog 800 in 1800 MHz, medtem ko GSM-telefoni delujejo z največjo oddajno močjo 2 W na frekvenci 900 MHz.

Za ocenjevanje bioloških učinkov VF EMS ter s tem za omejevanje izpostavljenosti se uporablja lokalna omejena SAR 2 W/kg, porazdeljena po tkivu mase 10 g v 6-minutnem intervalu. Ta količina se imenuje stopnja specifične absorpcije (SAR) in se hkrati uporablja kot merilo za oceno bioloških učinkov. Določena je s količino moči, absorbirane v biološkem tkivu (W/kg).

Ko uporabljamo mobilni telefon, nastane okrog glave, ušesa in roke območje sevanja. Porazdelitev stopnje specifične absorpcije (SAR) v glavi se razlikuje od mobilnika do mobilnika. Tipične vrednosti SAR pametnih telefonov znašajo nekje med 0,5 in 1,1 W/kg [5]. Pred nakupom lahko podatek o SAR posameznega telefona preverimo na spletnih straneh proizvajalcev in pri neodvisnih organizacijah. Razlika v vrednostih med najslabšim in najboljšim mobilnikom je lahko tudi desetkratna. Veliko lahko naredimo, če se odločimo za telefon z najnižjo vrednostjo, čeprav v Evropi vsi telefoni ustrezajo evropskim standardom, ki pravijo, da je mejna vrednost pri 2 W/kg.

Pri uporabi mobilnega telefona je najbolj obremenjena površina glave – sevalna obremenitev. SAR se proti notranjosti glave manjša. Če z numeričnim modelom, ki mora biti tudi eksperimentalno potrjen, ugotovijo, da je SAR porazdeljena v 10 g tkiva v glavi in vratu pod 2 W/kg, je mobilni telefon uspešno opravil test in je pripravljen za prodajo na trgu. Ta mejna vrednost že upošteva dodatni varnostni faktor, ki je uveden zaradi preventivnega varovanja zdravja. Na evropskem trgu morajo vsi mobilni telefoni ustrezati tej mejni vrednosti in produktnim standardom SIST EN 50568.

Drugi viri EMS

Z radiodifuzijo označujemo brezžični prenos zvoka in slike v obliki radijskih in televizijskih programov. Da lahko do radijskega in televizijskega sprejemnika prispe ustrezni signal, so potrebni radijski in televizijski oddajniki. Zaradi boljšega pokrivanja so ponavadi nameščeni na vrhu hriba, delujejo pa že več desetletij. V zadnjem času se je sistem analognih televizijskih oddajnikov nadgradil z digitalnimi oddajniki DVB-T, ki zagotavljajo boljša sliko in zvok in omogočajo večji izkoristek frekvenčnega prostora.

Oddajne moči FM-oddajnikov v frekvenčnem območju med 87 in 108 MHz so od nekaj 10 do nekaj 1000 W. V veliki večini so oddajniki nameščeni na oddajnih centrih zunaj urbanih območij, zaradi razmeroma neusmerjenih anten pa lahko v bližnji okolici povzročajo znatne sevalne obremenitve.

Srednjevalovni oddajniki imajo oddajne moči tudi do več 100 kW, oddajne antene pa so visoke tudi 100 m.

Oddajna moč oddajnika DVB-T je lahko zelo različna, saj je odvisno, kakšno območje mora s svojim signalom pokriti. Na velikih oddajnih centrih znašajo oddajne moči do 5 kW, manjši oddajniki za zagotavljanje pokrivanja na manjšem območju, kar se zlasti uporablja v hribovitih območjih, pa znašajo nekaj 10 do nekaj 100 W. Oddajniki DVB-T delujejo v UHF-območju med 470 in 800 MHz [6].

Omrežje WiFi doma pogosto prispeva največji delež k sevalnim obremenitvam. WiFi-naprave delujejo pri frekvencah 2, 4 in 5 GHz, tipična oddajna moč pa je do 200 mW.

Res je, da vrednosti z oddaljenostjo od dostopne točke WiFi hitro upadajo; v bližini dostopne točke je izmerjena električna poljska jakost dosegla vrednosti do 60 V/m, na razdalji 20 cm pa le še 4 V/m, vseeno pa je prispevek WiFi-ja k skupnim sevalnim obremenitvam doma lahko zelo pomemben. Poleg WiFi-ja pomemben delež sevalnih obremenitev prispeva tudi telefon DECT [7].

Ker so oddajne moči WiFi-dostopnih točk majhne, so v okolju sevalne obremenitve zaradi javnih WiFi omrežij, ki so pogosta v turističnih krajih in mestnih središčih, zanemarljive.

Tabela 1. Primerjava sevalnih obremenitev raznih visokofrekvenčnih virov elektromagnetnega sevanja (EMS)

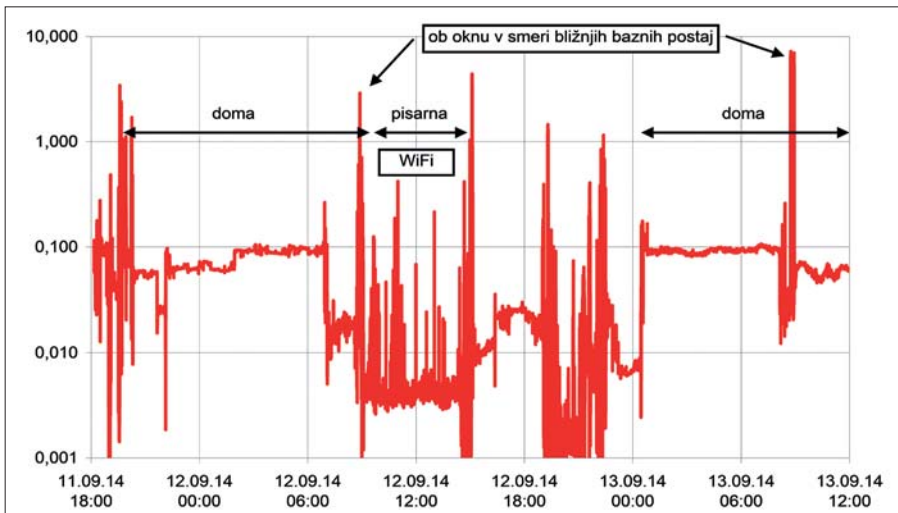
Karakteristike EMS	TV-oddajnik (VHF)	RA-oddajnik (UKV)	Bazna postaja	Mobilni telefon
Oddajna moč [W]	do 400.000	do 100.000	do 50	do 2
Frekvenca [MHz]	174–216	88 –108	900	900
Oddaljenost merilnega mesta [m]	1500	1500	50	0,03
Dovoljene mejne vrednosti [%]	do 10*	do 25*	do 2,5*	do 60**

* Vrednost, izražena v % dovoljene mejne vrednosti po Uredbi o elektromagnetnem sevanju v naravnem in življenjskem okolju za 1. območje varstva pred sevanji [10]. Meritve VF EMS zaradi oddajnikov v okolju so bile opravljene 1,5 m nad tlemi

** Ker v Sloveniji nimamo predpisane mejne vrednosti SAR za telefone, je vrednost izražena v % dovoljene mejne vrednosti po smernicah Mednarodne komisije za varstvo pred neionizirnimi sevanji

Osebna izpostavljenost

Vzročno povezavo med izpostavljenostjo določeni snovi in boleznijo, simptomi ali smrtjo dokazujemo z epidemiološkimi raziskavami in eksperimenti na živalih. Iskanje povezave med vzrokom in posledico je lahko zelo zahtevno, posebej zato, ker različne izpostavljenosti povzročajo enake bolezni in ker nas pogosto zanima vpliv šibkejšega povzročitelja, katerega vpliv je treba prikazati ločeno od vpliva močnejšega. Odgovori na vprašanja, ali je določena snov zdravju škodljiva, so zato posebej pri iskanju šibkih vplivov povzročitelja na zdravje človeka, zelo težavni. Narediti je treba več raziskav na različnih skupinah ljudi in z različnimi metodami in šele potem presojati, ali so bili dokazi dovolj močni za sklepanje o tem, kako nevarna je kaka snov. Ena največjih težav pri raziskovanju vpliva izpostavljenosti EMS na zdravje človeka je gotovo določanje izpostavljenosti. Če je pri epidemiološki raziskavi izpostavljenost definirana napačno, so lahko povsem napačni tudi dobljeni rezultati, ki govorijo o tveganju: prešibki ali celo premočni. Najustreznejši način določanja izpostavljenosti EMS za epidemiološke raziskave so trajne meritve osebne izpostavljenosti [3].



Slika 1. Tipične izpostavljenosti prebivalca, ki živi v stanovanjski hiši, 100 m oddaljeni od več baznih postaj različnih operaterjev. Na takšnih razdaljah od baznih postaj so sevalne obremenitve v spalnicah, ki se nahajajo v višjih nadstropjih hiše, najvišje. V spalnici dosega vrednosti 0,1% mejnih vrednosti za 1. območje varstva pred sevanji. Ob oknu, ki je obrnjeno proti baznim postajam, so vrednosti višje in dosežejo do 7 % mejnih vrednosti za 1. območje varstva pred sevanji. Na delovnem mestu v pisarni so prispevki WiFi dostopne točke in prenosnega računalnika najpomembnejši vir, ki dosega do 0,5 % mejnih vrednosti za 1. območje varstva pred sevanji

Primerjalna raziskava [3], opravljena v več državah EU, je pokazala, da povprečna izpostavljenost ljudi visokofrekvenčnim EMS doma in v okolju znaša med 0,1–0,26 V/m, kar je med 0,001 in 0,01 % mejne vrednosti glede na mednarodna priporočila ICNIRP.

Na podlagi primerjave rezultatov osebne izpostavljenosti je Gajšek s sodelavci [4] razvrstil izpostavljenost ljudi doma in v okolju v tri kategorije:

višja izpostavljenost, ki je posledica uporabe različnih virov neposredno ob telesu in lahko dosega izpostavljenosti blizu mejnih vrednosti: mobilni telefon (GSM, UMTS, LTE), brezžični telefon DECT in drugi brezžični vmesniki. Ta kategorija je najpomembnejša za ugotavljanje tveganja;

srednja izpostavljenosti, ki je posledica uporabe različnih virov blizu telesa in je precej (vsaj 10-krat) pod mejnimi vrednostmi: WiFi-usmerjevalniki, bazne postaje DECT, elektronske varuške, vmesniki Bluetooth, druge brezžične prenosne in nadzorne naprave. Ta kategorija je omejeno uporabna za ugotavljanje tveganja, vendar je le v nekaterih okoliščinah lahko relevantna za raziskave (izpostavljenost otrok WiFi in elektronskim varuškam);

nizka izpostavljenost, ki je posledica uporabe različnih virov v okolju in je daleč (vsaj 100-krat) pod mejnimi vrednostmi: TV in radijski oddajniki, radarji, bazne postaje GSM, UMTS, LTE, GSM-R, TETRA in WiMAX. Ta kategorija je zelo omejeno uporabna za ugotavljanje tveganja (razen za raziskovanje morebitnih zapoznelih vplivov EMS zelo nizkih jakosti na prebivalstvo).

Primerjalna analiza [8] osebne izpostavljenosti v 23 državah sveta je pokazala, da povprečna izpostavljenost visokofrekvenčnim EMS doma in v okolju ne presega 0,52 V/m, kar je 0,034 % mejne vrednosti glede na mednarodna priporočila ICNIRP.

K povprečnim sevalnim obremenitvam ravno tako v večini primerov največ prispeva uporaba mobilnega telefona in telefona DECT (19–63 % vseh povprečnih sevalnih obremenitev), medtem ko bazne postaje mobilne telefonije prispevajo 3–17 % vseh povprečnih sevalnih obremenitev. Med sevalnimi obremenitvami zaradi mobilnega telefona dominira prispevek v sistemu GSM, in sicer 16–56 %, v sistemu LTE 1–10 % ter v sistemu UMTS manj kot 2 %. Iz rezultatov meritev vidimo, da so uporabniki izpostavljeni najvišjim sevalnim obremenitvam zaradi sevanja mobilnih telefonov v sistemu GSM. Pomembno je dejstvo, da so precej manjšim, tako povprečnim kot tudi maksimalnim trenutnim vrednostim, izpostavljeni uporabniki sistema DCS in UMTS. Vrednosti EMS za sistem UMTS so precej nižje, ker so oddajne moči telefona v sistemu UMTS nižje od oddajnih moči v sistemu GSM, zaradi višje

frekvence delovanja tega sistema pa so tudi dovoljene višje mejne vrednosti. Iz tega sledi, da je bolje uporabljati mobilni telefon v načinu UMTS kot GSM, saj so sevalne obremenitve v mobilni telefoniji UMTS nekajkrat manjše [9].

Tako k maksimalnim kot tudi k povprečnim sevalnim obremenitvam največ prispevajo tiste naprave, ki se med uporabo nahajajo v neposredni bližini telesa uporabnika. Na prvem mestu je to mobilni telefon v GSM-sistemu, ki bistveno presega sevalne obremenitve vseh drugih virov EMS, vključno z baznimi postajami. V splošnem je na podeželju izpostavljenost manjša kot v mestih. Vendar to ne velja za mobilne telefone, saj je na podeželju izpostavljenost v sistemu GSM večja kot drugje, ker so bazne postaje bolj redko umeščene v prostor kot v mestih in je zato za prenos signala potrebna večja oddajna moč telefona. V primerih, ko je sta v bližini uporabnika še radijski ali televizijski oddajnik, je izpostavljenost lahko višja od izpostavljenosti zaradi vseh ostalih virov.

Meritve elektromagnetnih sevanj v okolju v Sloveniji [1] so pokazale, da so sevalne obremenitve na vseh izmerjenih lokacijah precej pod mejnimi vrednostmi, ki jih določa Uredba o elektromagnetnem sevanju v naravnem in življenjskem okolju [10]. Maksimalna trenutna izmerjena vrednost sevalnih obremenitev zaradi baznih postaj je znašala približno 11,2 % zakonsko določenih mejnih vrednosti, povprečna vrednost pa manj kot 1 % mejnih vrednosti.

VPLIVI NA ZDRAVJE

Nepoznavanje in neotipljivost EMS pri ljudeh vzbujata zaskrbljenost, saj menijo, da izpostavljenost EMS iz različnih virov (visokonapetostni daljnovodi, radarji, mobilni telefoni, bazne postaje in gospodinjski aparati ...) lahko pomeni zdravstveno tveganje, še posebej pri otrocih.

Dejstvo je, da lahko EMS visokih jakosti povzroča akutne negativne vplive na zdravje. Izpostavljenost nizkim jakostim EMS in zapoznani učinki izpostavljenosti zaenkrat niso dokazani, niso pa znani niti fizikalni mehanizmi vpliva. Le nekaj epidemioloških raziskav statistično nakazujejo možnost zvečanja ogroženosti z nekaterimi oblikami raka.

Negativni vplivi na zdravje so poslabšanje zdravstvenega stanja ali celo bolezni, medtem ko sami biološki učinki nimajo nujno zaznavnih vplivov na zdravje [11]. Visokofrekvenčna elektromagnetna sevanja nad določenim pragom pa nedvomno imajo nekatere biološke učinke.

Raziskave na zdravih prostovoljcih ne kažejo, da bi izpostavljenost visokofrekvenčnim EMS šibkih jakosti, ki so nižje od znanstveno potrjenih mejnih vrednosti, zaznavno škodovala zdravju. Izpostavljenost višjim jakostim, ki je lahko nevarna, pa je omejena z mednarodnimi priporočili ter domačo zakonodajo [10–13].

Ko VF EMS pri širjenju skozi prostor naletijo na človeka ali drugo živo snov, se jih določen del v tej snovi absorbira. Znano je, da se VF EMS zelo dobro absorbirajo v snovi, ki vsebuje veliko vode, absorbirana energija pa se pri dovolj visokih jakostih skoraj v celoti spremeni v toploto.

Visokofrekvenčna EMS (med 1 MHz in 10 GHz) prodrejo v izpostavljeno tkivo in pri dovolj visoki jakosti zaradi absorbirane energije v tkivu proizvajajo toploto ter s tem povzročijo njegovo segrevanje. Vdorna globina je odvisna od frekvence in je večja pri nižjih frekvencah. Visokofrekvenčna EMS, višja od 10 GHz, se absorbirajo na površini kože, pri tem pa zelo malo energije prodre podnjo.

Osnovna dozimetrična veličina za VF EMS nad 10 GHz je gostota pretoka moči (S) v vatih na kvadratni meter (W/m^2) ali za šibka polja v milivatih na kvadratni meter (mW/m^2). Znano je, da izpostavljenost gostoti pretoka moči nad $1000 W/m^2$ škoduje zdravju, saj lahko povzroči katarakto in opekline na koži [14].

Takojšnji vplivi elektromagnetnega sevanja

Vsi ugotovljeni in znanstveno potrjeni vplivi VF EMS na zdravje so nedvomno povezani s segrevanjem. Pojav segrevanja pod vplivom VF EMS lahko opazujemo na primeru mikrovalovnih pečic, ki v nekaj trenutkih segrejejo hrano. Sevalne obremenitve, ki smo jim navadno izpostavljeni v okolju, pa so mnogo nižje od tistih, ki bi bile potrebne za zaznaven dvig temperature.

Termični učinki: VF EMS so preučevali v povezavi z živalmi, vključno s primati. Prvi znaki škodljivih posledic za zdravje, ki so jih z naraščanjem jakosti EMS opazili pri živalih, se izražajo v obliki zmanjšane vzdržljivosti in sposobnosti za izvajanje miselnih nalog. Opravljene raziskave kažejo na to, da se škodljivi učinki lahko pojavijo pri osebah, ki so sevanjem izpostavljene s celim telesom ali pa le lokalizirano, če temperatura tkiva naraste za več kot $1\text{ }^{\circ}\text{C}$. Možni negativni učinki vključujejo spremembo vedenjskih vzorcev, pojav očesne katarakte, škodljive vplive na reproduktivno funkcijo ter različne psihološke in termoregulacijske odzive. Ti učinki so dobro raziskani in so znanstvena podlaga za omejevanje poklicne in splošne izpostavljenosti prebivalstva VF EMS [15].

Netermični učinki: Nekatere raziskave so pokazale, da lahko VF EMS vplivajo na telesna tkiva in organe tudi pri jakostih, ki so prenizke, da bi povzročile značilno segrevanje (t.j. pri nizkih vrednostih SAR). Vendar pa znanstveniki v nobeni izmed ponovitev teh raziskav niso potrdili negativnih vplivov na zdravje pri izpostavljenostih pod mednarodno sprejetimi mejnimi vrednostmi. Je le nekaj dokazov o netermičnih učinkih na celice kot posledici absorpcije VF EMS pri jakostih, pri katerih ne opazimo zvišanja telesne temperature [7, 16]. Ti učinki vključujejo spremembe v električni aktivnosti možganov, spremembe v aktivnostih encimov ter spremembe mobilnosti ionov, ki so odgovorni za prenos informacij v celice tkiva. Noben rezultat teh raziskav ni bil neodvisno ponovljen, zato ne moremo trditi, da VF EMS pri izpostavljenostih pod mejnimi vrednostmi pomenijo tveganje za človekovo zdravje. Ob tem moramo poudariti, da biološki učinek, ki smo ga morda opazili v izoliranih celicah zunaj človeškega telesa, ne pomeni nujno dokaza o vplivu na zdravje.

V povezavi z možnimi netermičnimi učinki Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) ugotavlja, da nobena raziskava ni dokazala negativnih vplivov na zdravje pri jakostih, ki so pod dovoljenimi mejnimi vrednostmi, kljub dejstvu, da lahko VF EMS vplivajo na biološke sisteme pri jakostih, ki so premajhne za zaznavni dvig temperature.

SZO in Mednarodna komisija za varstvo pred neionizirnimi sevanji (ICNIRP) menita, da rezultati opravljenih raziskav o netermičnih učinkih ne dajejo zanesljive podlage za oblikovanje mejnih vrednosti.

Nespecifični simptomi: Nekateri ljudje naj bi bili posebej občutljivi za izpostavljenost VF EMS. Pripisujejo ji zbadanje in bolečine v tkivih, glavobole, slabosti, depresije, motnje pri spanju, utrujenost ter celo krče in epileptične napade. Avtorji raziskave [7] ugotavljajo, da ob upoštevanju znanstvenih meril ti rezultati raziskav niso ugotovili nobene povezave med sevanjem baznih postaj in pojavom akutnih nespecifičnih simptomov.

Nekatere raziskave kažejo, da se posamezniki v natančno nadzorovanih pogojih izpostavljenosti niso dosledno odzivali na VF EMS. Prav tako ni nobenega znanega fizikalnega mehanizma, ki bi pojasnil preobčutljivost na VF EMS. Raziskave na tem področju so zelo kompleksne, saj so v možne odzive na VF EMS vpleteni številni drugi subjektivni odzivi, ki niso neposredno povezani z učinki VF EMS.

Povezave med visokofrekvenčnimi EMS mobilnih telefonov ali baznih postaj in motnjami spanja, glavoboli ali drugimi splošnimi zdravstvenimi težavami ni bilo mogoče dokazati niti z eksperimentalnimi raziskavami na testnih osebah

niti z epidemiološkimi raziskavami. Spomin, odzivne sposobnosti in drugi vidiki kognitivnih sposobnosti niso bili prizadeti.

Namestititev bazne postaje pa v povezavi z zaskrbljenostjo glede možnih učinkov na zdravje lahko povzroči motnje spanja, pa čeprav je bazna postaja izključena. Zastiranje elektromagnetnih sevanj v spalnih prostorih s posebnimi zavesami ni privedlo do izboljšane kakovosti spanja. Glede vprašanja preobčutljivosti za EMS so čedalje pogostejši kazalniki, da ni povezave med izpostavljenostjo EMS in nespecifičnimi simptomi.

Prevladujoče znanstveno mnenje, ki ga podpira tudi SZO, je, da ni dovolj znanstveno potrjenih rezultatov raziskav, ki bi potrdili preobčutljivost na VF EMS in s tem nespecifične simptome.

Pozni vplivi elektromagnetnega sevanja

Številne epidemiološke raziskave so proučevale morebitno povezavo med izpostavljenostjo VF EMS nizkih jakosti in zapoznelimi učinki, vključno z večjo grožnjo raka. Vendar pa je zaradi zasnove in izvedbe teh raziskav njihove izsledke težko interpretirati. Vrsta avtorjev neodvisnih pregledov objavljenih znanstvenih raziskav so ugotovili [17, 18, 19], da ni jasnih dokazov o povezavi med izpostavljenostjo VF EMS in večjo grožnjo raka zaradi izpostavljenosti nekaterim virom EMS v okolju (bazne postaje). SZO je ugotovila [15], da ni prepričljivih znanstvenih dokazov o tem, da bi izpostavljenost VF EMS skrajšala življenjsko dobo pri ljudeh ali da bi VF-sevanja lahko povzročila raka. Vendar pa so potrebne dodatne raziskave.

Celovit in kritičen pregled vseh relevantnih raziskav kaže, da povezava med rakom in izpostavljenostjo EMS iz okolja zaradi oddajnih sistemov (bazne postaje) ni bila ugotovljena.

Rak

Doslej največja raziskava o vplivu sevanj mobilnih telefonov na razvoj raka v glavi in vratu *Interphone* je ugotovila, da lahko dolgotrajna pogosta uporaba mobilnega telefona zveča grožnjo nekaterih vrst tumorjev pri odraslih, v tkivih, ki so ob uporabi mobilnega telefona najbolj izpostavljena (gliom, meningiom, akustični nevrinom in *tumor* obušesnih žlez). Raziskava se je začela že v letu 2000 in vanjo je bilo vključenih skupno več kot 6.500 primerov tumorjev in več kot 7.000 posameznikov v kontrolni skupini. Kljub skrbnemu načrtovanju rezultati v veliko primerih kažejo celo zmanjšanje tveganja za nastanek nekaterih tumorjev pri uporabi mobilnikov. Večja ogroženost se je

pokazala samo pri dolgotrajni (več kot desetletni) intenzivni izpostavljenosti (več kot 1.600 ur pogovorov) za gliom in meningiom. Mednarodna agencija za raziskovanje raka (IARC) je na podlagi večletnih analiz in številnih raziskav [20] uvrstila visokofrekvenčna elektromagnetna sevanja v skupino 2B, kar pomeni, da so možno karcinogena za ljudi (<https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>). Ta pregled raziskav se nanaša predvsem na možnost, da lahko izpostavljenost šibkim jakostim EMS povzroča zapoznele učinke, še posebno večjo ogroženost z rakom.

Glavni razlog za to odločitev so ugotovitve o večji grožnji glioma, maligne vrste raka na možganih, zaradi uporabe mobilnih telefonov. Poudariti je treba, da povezava med izpostavljenostjo visokofrekvenčnim EMS zaradi mobilnega telefona in rakom v glavi zaradi nekonsistentnosti pri ugotavljanju izpostavljenosti in pomanjkanja podpore v drugih potrebnih raziskavah (predvsem verjetne razlage osnovnih mehanizmov) ne dosega ali ne zadostuje merilom za nedvoumno potrditev vzročne povezave. Zato je treba ugotovljeno povezavo med visokofrekvenčnimi sevanji mobilnih telefonov in možganskim tumorjem razumeti kot šibko, a vendar pozitivno.

Kritični pregled znanstvenih raziskav [7, 15] je privedel do zaključka, da je povezava med gliomom in akustičnim nevrinomom ter sevanjem mobilnih telefonov omejena, medtem ko je povezava med vsemi drugimi vrstami raka nezadostna za izoblikovanje končnih zaključkov.

Delovna skupina ni kvantitativno ocenila tveganja, kljub temu pa je ugotovila, da določene epidemiološke raziskave med uporabniki mobilnih telefonov kažejo na 40 % zvečanje ogroženosti z gliomom med najbolj pogostimi uporabniki (povprečno vsaj 30 minut na dan v zadnjih 10 letih).

Dokazov za povezavo s kakršno koli drugo vrsto raka še ni oziroma so dokazi pomanjkljivi, prav tako pa dokazi o rakotvornosti pri otrocih še niso na voljo oziroma raziskave še potekajo. Prav tako so pomanjkljivi dokazi o negativnih vplivih na živali. Tovrstna klasifikacija bo omogočila financiranje dodatnih raziskav, ki bodo dale več odgovorov o zdravstvenih vplivih uporabe mobilnih telefonov.

Ker mobilni telefon uporabljamo neposredno ob telesu, so sevalne obremenitve precej višje (v povprečju dosežejo do 50 % mejne vrednosti) od tistih, ki smo jim lahko izpostavljeni v okolju zaradi baznih postaj (do nekaj % mejne vrednosti).

Rezultati raziskav na živalih, ki so jih opravili na več generacijah, ne podpirajo hipoteze o posebni občutljivosti v zgodnjih obdobjih razvoja. Pri otrocih

niso dokazali povezave med izpostavljenostjo visokofrekvenčnim sevanjem in akutnimi zdravstvenimi težavami. Ker je latentna doba rakavih bolezni dolga, vsesplošna uporaba mobilnih telefonov in drugih naprav pa razmerna kratka, ostaja vprašanje o njenih morebitnih poznih učinkih po več kot deset letih še naprej brez odgovora. To je predmet nadaljnjih raziskav. Trenutno ni mogoče dokončno odgovoriti niti na vprašanje, ali je zdravstveno tveganje zaradi dolgotrajne izpostavljenosti sevanjem mobilnih telefonov za otroke – bodisi zaradi starostno pogojenih razlik ali pa zaradi daljše življenjske izpostavljenosti – večje kot za odrasle. Seveda je iskanje odgovora tudi na to vprašanje intenzivno v teku, še posebej ker je ena od dozimetričnih raziskav na različnih modelih otroških glav pokazala, da so predvsem pri mlajših otrocih določena tkiva in predeli možganov med telefoniranjem lahko deležni večje obsevanosti kot pri odraslih.

Zaključek kritičnega pregleda znanstvenih raziskav je, da je povezava med določenimi vrstami raka v glavi ter sevanjem mobilnih telefonov majhna, medtem ko je povezava med vsemi drugimi vrstami raka in viri EMS iz okolja (bazne postaje) prešibka, da bi dopustila dokončne sklepe o škodljivih učinkih EMS nizkih jakosti.

ZAKLJUČEK

V zadnjih 50 letih je bilo veliko raziskav o vplivu elektromagnetnih sevanj na zdravje. Njihove rezultate je analizirala in kritično ovrednotila vrsta strokovnih organizacij, kot sta Mednarodna komisija za varstvo pred neionizirnimi sevanji (ICNIRP) in Svetovna zdravstvena organizacija (SZO). Prevladujoče znanstveno mnenje je, da sevalne obremenitve, ki so nižje od mejnih vrednosti mednarodnih priporočil ICNIRP, ne predstavljajo zdravstvenega tveganja za otroke in odrasle.

Obstaja tudi veliko število raziskav, ki poročajo o bioloških učinkih pri zelo nizkih jakostih. Največkrat so rezultati teh raziskav nenatančni in pomanjkljivi ali celo protislovni. Zato jih je treba strokovno ovrednotiti na podlagi znanstvenih kriterijev. Vnovično ovrednotenje je zelo pomembno tudi zato, ker lahko različne subjektivne razlage in mnenja o njih zavedejo javnost. To je še posebej razvidno pri poročanju o rezultatih raziskav netermičnih učinkov. Če ocenimo raziskave netermičnih učinkov po sprejetih znanstvenih merilih za ugotavljanje določenih učinkov, ugotovimo, da ne vzdržijo strogih preverjanj, ali pa jih v neodvisnem znanstvenem laboratoriju ni mogoče ponoviti in potrditi.

Visokofrekvenčna EMS visokih jakosti povzročajo vibriranje in trenje zaradi premikov in zasukov molekul v tkivu, kar ima za posledico segrevanje. Termične učinke lahko pričakujemo v primeru zadrževanja neposredno pred antenami na oddaljenosti do 1 m, niso pa mogoči pri nivojih, ki se običajno pojavljajo v okolju.

Za pojav negativnih učinkov na zdravje mora priti do izpostavljenosti nad določeno mejno vrednostjo. Znani nivo praga je izpostavljenost, ki je potrebna za dvig telesne temperature za najmanj 1°C. Sevalne obremenitve baznih postaj pa so v povprečju 100-krat nižje od znanstveno določene mejne vrednosti in ne morejo povzročiti zaznavnega zvišanja temperature.

V povezavi z baznimi postajami mobilne telefonije pa SZO zaključuje, da ob upoštevanju vseh dosedanjih rezultatov znanstvenih raziskav in dejstvu, da bazne postaje predstavljajo zelo nizke sevalne obremenitve, ne obstajajo prepričljivi dokazi, da bi lahko šibki signali EMS zaradi delovanja baznih postaj povzročali negativne vplive na zdravje.

Znanstveniki doslej niso našli nobenih dokazov o tem, da bi dolgotrajna izpostavljenost visokofrekvenčnim sevanjem pod mejnimi vrednostmi lahko povzročila kakršnekoli škodljive vplive na zdravje. Izjema so le mobilni telefoni, ki jih uporabljamo neposredno ob telesu in katerih sevalne obremenitve bistveno presegajo tiste iz okolja (npr. sevalne obremenitve zaradi baznih postaj).

Ključne mednarodne organizacije pri pregledu razpoložljivih objavljenih raziskav, ki v zelo omejenem obsegu kažejo na prisotnost različnih bioloških učinkov, niso uspele ugotoviti vzročne povezave med temi biološkimi učinki na celicah, živalih ali ljudeh ter možnimi posledičnimi vplivi na zdravje.

Če predpostavimo obstoj zapoznelih učinkov, kot je na primer rak, bi morali predvideti, da tveganje narašča z izpostavljenostjo. To pomeni, da tveganja ni le v primeru, ko izpostavljenosti ni. Družba pa se je odločila, da bo njen razvoj temeljil na sprejemljivem tveganju, to pomeni nenehnem tehtanju med tveganjem in koristmi, ali pa primerjanju z drugimi tveganji. V obeh primerih pa je treba kvantitativno oceniti tveganje, kar pa je za EMS nemogoče, saj tveganje še ni bilo potrjeno. Svetovna zdravstvena organizacija navaja, da vsi pregledi znanstvenih raziskav jasno kažejo, da sevalne obremenitve v celotnem frekvenčnem področju 0–300 GHz, ki so nižje od mednarodnih smernic ICNIRP, ne povzročajo poznanih negativnih vplivov na zdravje. Obstajajo pa še določene pomanjkljivosti v znanju, ki jih lahko zapolnimo le z visokokakovostnimi raziskavami, ki bodo nudile možnost za bolj natančno oceno tveganj za zdravje.

LITERATURA

1. Trček T, Valič B, Kotnik T, Gajšek P. Elektromagnetna sevanja v okolici baznih postaj nLTE. *Elektroteh Vestn* 2014; 81: 39–44.
2. Eeftens M, Struchen B, Birks LE, Cardis E, Estarlich M, Fernandez MF, et al. Personal exposure to radio-frequency electromagnetic fields in Europe: Is there a generation gap? *Environ Int* 2018, 121: 216–26.
3. Birks LE, Struchen B, Eeftens M, van Wel L, Huss A, Gajšek P, Kheifets L: Spatial and temporal variability of personal environmental exposure to radio frequency electromagnetic fields in children in Europe. *Environ Int* 2018, 117: 204–14.
4. Gajšek P, Ravazzani P, Wiart J, Grellier J, Samaras T, Thuroczy G: Electromagnetic field exposure assessment in Europe radiofrequency fields (10 MHz-6 GHz). *J Exp Sci Environ Epidemiol* 2015, 25 (1): 37–44.
5. Joseph W, Frei P, Rössli M, Vermeeren G, Bolte J, Thuroczy G, et al. Between-country comparison of whole-body SAR from personal exposure data in urban areas. *Bioelectromagnetics* 2012, 33 (8): 682–94.
6. Dürrenberger G, Fröhlich J, Rössli M, Mattsson MO, EMF Monitoring-concepts, activities, gaps and options. *Int J Environ Res Public Health* 2014; 11 (9): 9460–79.
7. SCENIHR: Potential health effects of exposure to electromagnetic fields (EMF), Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, 2015. Pridobljeno na spletni strani https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf.
8. Rowley JT, Joyner KH. Comparative international analysis of radiofrequency exposure surveys of mobile communication radio base stations. *J Exp Sci Environ Epidemiol* 2012; 22 (3): 304–15.
9. Gajšek P, Struchen B, Valič B. RF exposure survey of children and adults: First results from Slovenia. *IEEE Radio and Antenna Days of the Indian Ocean (RADIO)*, 2016. IEEE, ISBN 9781509025817.
10. Uredba o elektromagnetnem sevanju v naravnem in življenjskem okolju. Ur l RS, št. 70/96.
11. Jauchem JR. Effects of low-level radio-frequency (3 kHz to 300 GHz) energy on human cardiovascular, reproductive, immune, and other systems: A review of the recent literature. *Int J Hyg Environ Health* 2008; 211: 1–29.
12. ICNIRP. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Physics* 1998; 74 (4): 494–522.
13. EC: Council of the European Union. Council recommendation of 12 July 1999 on the limitation of exposure of the general public to electromagnetic fields (0 Hz to 300 GHz). *OJEU* 1999; (199): 59–70. Pridobljeno na spletni strani europa.eu.int/comm/health/ph/programmes/ph_fields_cr_en.pdf.
14. WHO: Electromagnetic fields and public health – Base stations and wireless technologies, Backgrounder 2006. Pridobljeno na spletni strani www.who.int/peh-emf.
15. WHO: Fact sheet No. 193: Electromagnetic fields and public health: Mobile telephones and their base stations. 2011. Pridobljeno na spletni strani www.who.int/peh-emf.
16. Baan R, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of radiofrequency electromagnetic fields. *Lancet Oncol* 2011; 12 (7): 624–6.
17. Levitt BB, Lai H. Biological effects from exposure to electromagnetic radiation emitted by cell tower base stations and other antenna arrays. *Environ. Rev* 2010; 369–95.

18. Rööslü M, Frei P, Mohler E, Hug K. Systematic review on the health effects of exposure to radiofrequency electromagnetic fields from mobile phone base stations. *Bull World Health Organ* 2010; 88 (12): 887–96. Pridobljeno na spletni strani www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995180/pdf/BLT.09.071852.pdf.
19. Verschaeve L. Genetic damage in subjects exposed to radiofrequency radiation. *Mutation Res* 2009; 259–70.
20. IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Non-ionizing radiation. Part 2: Radiofrequency Electromagnetic Fields 2013; 102, 488 pp.

VARSTVO PRED SEVANJI

Damijan Škrk

POVZETEK. Uvajanje in uporaba novih tehnik v marsičem lajša življenje in bivanje, vendar lahko s seboj prinaša tudi tveganja, povezana z vplivi na okolje in zdravje. Vplivi so lahko škodljivi, zato je treba pristopiti k zmanjševanju neželenih posledic. Izvedba prve ravni ukrepov sledi načelu »povzročitelj plača«, ki je učinkovito in izvedljivo le, če ga spremljajo ukrepi preventivne narave, ki sledijo načelu »preprečiti je bolje kot zdraviti«. Pojavljajo pa se čedalje bolj nepredvidljiva in težko merljiva tveganja, zato se uvajajo previdnostni ukrepi, ki so namenjeni izogibu ali omilitvi posledic in škode.

Zavedanje o učinkih in družbena sprejemljivost tveganj zaradi izpostavljenosti sevanju na eni strani in koristi, ki jih njihova uporaba prinaša na drugi strani, določajo postopen razvoj varstva pred sevanji. S sistematičnim ocenjevanjem rakotvornih učinkov posameznih snovi in dejavnikov, ki smo jim ljudje izpostavljeni, je Mednarodna agencija za raziskovanje raka IARC visokofrekvenčna elektromagnetna sevanja in nizkofrekvenčna magnetna polja uvrstila v skupino 2B, v kateri so snovi in dejavniki, ki so mogoče rakotvorni, medtem ko je ultravijolična svetloba, tako naravna kot tista v solarijih, uvrščena v skupino 1, kjer ni dvoma o njihovi rakotvornosti. V prvo skupino so uvrščena tudi ionizirajoča sevanja.

Ukrepi, namenjeni obvladovanju sevalnih tveganj, so prilagojeni ravni njihove dokazane škodljivosti ali znanstveni zanesljivosti ugotovitev o škodljivosti, ko ta ni nedvoumna.

UVOD

Nove tehnike vstopajo v naše življenje in ga korenito spreminjajo, prav tako vplivajo in preoblikujejo okolje. Tehnične spremembe v marsičem lajšajo način bivanja in življenja, vendar lahko s seboj prinašajo tudi nekatera tveganja. Vplivi na okolje in zdravje so lahko tako tudi škodljivi, zato je treba pristopiti k zmanjšanju neželenih posledic. Prva raven ukrepov temelji na odpravljanju posledic ali zdravljenju oziroma izvajanju kurativnih aktivnosti. Izvedbeno tovrstni ukrepi temeljijo na načelu »povzročitelj plača« in zato se naložijo stroški takih aktivnosti obremenjevalcu. Ukrepi, izvedeni skladno z načelom, po katerem plača obremenitve povzročitelj, so učinkoviti in izvedljivi, le če jih spremljajo ukrepi preventivne narave, in sicer z namenom omejiti škodo do stopnje, ko jo je mogoče še popraviti ali nadomestiti. Druga raven ukrepov varovanja zdravja in okolja torej temelji na načelu »preprečiti je bolje kot zdraviti«. Osnova za izvajanje preventivnih ukrepov sta zanesljivi znanstvena ocena in kvantifikacija tveganja. S tem se prepreči ali zmanjša nadaljnja škoda. Ker pa se pojavljajo čedalje bolj nepredvidljiva, negotova

in nemerljiva tveganja, se mora družba spoprijeti z razvojem tretje ravni ukrepov, namenjenih vnaprejšnjemu varstvu ljudi in okolja pred negotovimi posledicami človekovih aktivnosti. Ti ukrepi temeljijo na načelu previdnosti. Načelo previdnosti pomeni premik od odprave posledic po že povzročeni škodi k izogibu ali omilitvi škodljivih posledic pred povzročitvijo škode.

Drugi mednarodni kongres radiologov leta 1928 v Stockholmu pomeni organizacijsko prelomnico v zgodovini varstva pred ionizirajočimi sevanji. Ustanovljen je bil Mednarodni odbor za varno uporabo žarkov X in radija (ang. *International X-ray and Radium Protection Committee – IXRPC*). Razvoj jedrske tehnologije po koncu druge svetovne vojne je prisotnost ionizirajočih sevanj razširil tudi v dejavnosti zunaj zdravstva. Temu dejstvu je leta 1950 sledilo preoblikovanje in preimenovanje IXRPC v Mednarodni odbor za varstvo pred sevanji (*International Committee on Radiological Protection – ICRP*). Danes varstvo pred ionizirajočimi sevanji temelji na priporočilih ICRP, katerih namen je zagotoviti varstvo ljudi in s tem zmanjšati škodo za zdravje do najmanjše možne mere, hkrati pa omogočiti razvoj in uporabo virov ionizirajočih sevanj. V Evropski uniji urejajo področje pravno zavezujoči predpisi s skupnim imenom EURATOM, vsebino katerih morajo države članice prenesti v svojo pravno ureditev, prav tako pa temeljijo na omenjenih priporočilih ICRP.

Začetki varstva pred neionizirajočimi sevanji segajo v leto 1973, ko je bil v okviru tretjega kongresa Mednarodnega združenja za varstvo pred sevanji (International radiation Protection Association – IRPA) prvič organizirana seja o varstvu pred neionizirajočimi sevanji. Temu je leta 1974 sledila ustanovitev delovne skupine za neionizirajoča sevanja, leta 1975 pa raziskavska skupina za pregled področja neionizirajočega sevanja. Na mednarodnem kongresu IRPA leta 1977, je bil ustanovljen Mednarodni odbor za neionizirajoča sevanja, ki je bil neposredni predhodnik Mednarodne komisije za varstvo pred neionizirajočimi sevanji (International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection – ICNIRP), formalno ustanovljene leta 1992, na mednarodnem kongresu IRPA v Montrealu. ICNIRP je nevladna organizacija, ki uradno sodeluje s Svetovno zdravstveno organizacijo (WHO) in Mednarodno organizacijo dela (ILO), prav tako pa se Evropska komisija pri svojih odločitvah z ICNIRP posvetuje. Z namenom varovanja zdravja ljudi in okolja pred škodljivimi učinki neionizirajočih sevanj se na podlagi strokovne ocene tveganja oblikuje priporočila o omejevanju izpostavljenosti neionizirajočih sevanj. Priporočila temeljijo na znanstveno utemeljenih ugotovitvah o bioloških učinkih in mehanizmih delovanja sevanja in so javno in prosto dostopna.

Mednarodna agencija za raziskovanje raka (IARC) od leta 1974 sistematično ocenjuje rakotvorne učinke posameznih snovi in dejavnikov, ki smo jim ljudje izpostavljeni in jih razvršča v štiri skupine in sicer 1, 2A, 2B in 3. V skupino 1 so uvrščene snovi in dejavniki za katere obstajajo zadostni dokazi o rakotvornosti pri človeku. V to kategorijo sodijo npr. tobak, azbest, alkoholne pijače, naravna in umetna ultravijolična (UV) svetloba ter ionizirajoča sevanja. V skupino 2A so razvrščene snovi in dejavniki, ki so verjetno rakotvorni za ljudi, kar je podprto z omejenimi dokazi rakotvornosti pri ljudeh in zadostnimi dokazi pri živalih. V kategorijo 2B so razvrščene snovi in dejavniki, ki so mogoče rakotvorne za človeka. Sem so uvrščene snovi in dejavniki za katere obstaja omejen dokaz za rakotvornost pri človeku in manj kot zaden dokaz pri živalih. Poleg npr. steklene volne so v to skupino razvrščena še nizkofrekvenčna magnetna polja in visokofrekvenčna elektromagnetna valovanja. V skupino 3 so razvrščene snovi in dejavniki katerih ni mogoče pripisati rakotvornih učinkov za človeka [1].

Način zmanjševanja znanih tveganj z izvajanjem ukrepov s katerimi se zmanjšuje izpostavljenost do meje, ki je sprejemljiva glede na stroške, tehnologijo, koristi za zdravje in varnost ter druge socialne in gospodarske dejavnike, opišemo z načelom »tako nizko kot je to mogoče doseči z razumnimi ukrepi« ali »As Low As Reasonably Achievable - ALARA«. ALARA se uporablja na področju varstva pred ionizirajočimi sevanji, tako da mejne vrednosti niso postavljene na podlagi praga, temveč na podlagi še sprejemljivega tveganja. V teh okoliščinah je smiselno zmanjševati tveganje, za katero predvidevamo, da obstaja tudi na ravneh, ki so nižje od mejnih vrednosti, saj je tveganje odvisno od posameznika in se zato razlikuje.

Načelo ALARA se ne uporablja pri določanju politike upravljanja s tveganji, ki zadeva izpostavljenosti nizkofrekvenčnim magnetnim poljem ali visokofrekvenčnim elektromagnetnim sevanjem. Torej v teh primerih, ko zaradi vrzeli v znanju dokončnih odgovorov glede škodljivosti izpostavljenosti še ni mogoče podati, se nekatere mednarodne organizacije in pristojni organi odzivajo na zaskrbljenost javnosti zaradi morebitnih vplivov na zdravje, tako da priporočajo izvedbo ukrepov, ki temeljijo na načelu previdnosti. Načelo je treba sprejemati s premislekom in pod pogojem, da sprejetje določenih ukrepov ne bo prevladalo nad znanstvenimi ugotovitvami. Odločitev o tem kakšni bodo ti ukrepi, je vedno tehtanje podatkov o pričakovanosti tveganj, znanstveni negotovosti ugotovitev ter zaskrbljenosti javnosti. Cilj ukrepov ni dosegati ničelnega tveganja, ampak čim višja raven varstva zdravja in okolja [2].

Ukrepi, ki temeljijo na načelu previdnosti, morajo biti prilagojeni izbrani ravni varstva okolja in zdravja ter morajo biti v svoji implementaciji nediskrimina-

torni, torej primerljive primere se mora reševati na podoben način. Aktivnosti morajo biti sorazmerne s podobnimi že izvedenimi ukrepi v podobnih okoljih, ko so bile na voljo znanstvene ugotovitve zadostne gotovosti. Temeljiti morajo na raziskavi morebitnih koristi in stroškov za ukrepanje oziroma neukrepanje, po naravi pa so začasni, kar pomeni, da se v luči novih znanstvenih ugotovitev prilagodijo ali spremenijo [2].

NEIONIZIRAJOČA SEVANJA

Znanstveni odbor za nova zdravstvena tveganja (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks - SCENIHR) pri Evropski komisiji je leta 2015 sprejel mnenje o potencialnih vplivih za zdravje zaradi izpostavljenosti elektromagnetnim sevanjem. Odbor je mnenja, da ni očitnih škodljivih učinkov za zdravje ljudi pri izpostavljenostih, ki so pod mejnimi vrednostim, ki jih določa zakonodaja Evropske Unije (EU).

Visokofrekvenčna elektromagnetna sevanja

Večletne analize uporabe mobilnih telefonov so privedle do ugotovitve o možni zmerno večji ogroženosti z gliomom, maligne vrste raka na možganih in akustičnega nevrinoma, benignega tumorja na slušnem živcu. Poudariti pa je treba, da povezava med izpostavljenostjo visokofrekvenčnim elektromagnetnim sevanjem zaradi mobilnega telefona in gliomom ali akustičnim nevrinomom, ne dosega kriterijev za nedvoumno potrditev vzročne povezave. Zato je potrebno ugotovljeno povezavo med visokofrekvenčnimi sevanji mobilnih telefonov in možganskim tumorjem razumeti kot šibko, a vendar pozitivno, medtem ko je povezava med vsemi drugimi vrstami raka nezadostna za izoblikovanje končnih zaključkov [3].

Uvrstitev sevanja mobilnega telefona v skupino mogoče rakotvornih dejavnikov, pa pomeni, da je treba upoštevati načelo previdnosti ter zmanjšati izpostavljenost na najmanjšo možno mero. Obstajajo hipoteze, da so otroci med tretjim in petnajstim letom občutljivejši na elektromagnetna sevanja, zato jih je smiselno ozaveščati, naj čim manj uporabljajo mobilne telefone, kar velja tudi za odrasle. Zato, ko je to mogoče raje uporabljajmo klasičen stacionarni telefon. Za zmanjševanje izpostavljenosti sevanju izberemo mobilni telefon z nizko vrednostjo stopnje specifične absorpcije (SAR), manjšo od $0,6 \text{ Wkg}^{-1}$ in uporabljamo komplet za prostoročno telefoniranje. Ko aparat vzpostavlja zvezo, ga držimo stran od glave, saj takrat deluje z največjo oddajno močjo, ušesu ga približamo šele tedaj, ko je zveza vzpostavljena.

Izogibamo se pogovorom, ko je signal šibek. Med rabo držimo mobilni telefon na delu, kjer ni vgrajena antena, s čimer dosežemo, da mobilni telefon ne oddaja z večjo močjo [3].

Nizkofrekvenčna magnetna polja

Epidemiološke raziskave kažejo na možnost večje verjetnosti levkemije pri otrocih, ki so izpostavljeni magnetnim poljem z vrednostmi gostote magnetnega pretoka višjimi od $0,4 \mu\text{T}$ (24 urno povprečje). Vendar brez nedvoumnih dokazov kancerogenih vplivov pri odraslih, znanstvene razlage mehanizma vpliva na nastanek bolezni ali verodostojnih razlag na podlagi eksperimentov na živalih ali izoliranih celicah, epidemiološki dokazi niso dovolj trdni za sklep, da takšna polja povzročajo levkemijo pri otrocih. Opaženo povezavo med izpostavljenostjo nizkofrekvenčnim magnetnim poljem in levkemijo pri otrocih je mogoče pripisati tudi drugim razlogom [4].

Načelo previdnosti priporoča izvajanje ukrepov med katere sodijo kontinuirano obveščanje in izobraževanje javnosti ter spodbujanje podjetij za prenos in distribucijo električne energije, naj prostovoljno zmanjšajo izpostavljenost ljudi, kjer je to možno.

Ultravijolična svetloba

Jakost UV-svetlobe na Zemljini površini se spreminja z letnim časom, zemljepisno širino, delom dneva in vremenom. Zaradi tanjšanja plasti ozona se jakost sončeve UV-svetlobe v zadnjih desetletjih veča in zato do zemeljskega površja pride več UV-svetlobe kot v preteklosti.

Kožni rak dosega eno tretjino vseh primerov raka, ki jih diagnosticirajo v svetu. Izpostavljenost UV-svetlobi je najbolj znan zunanji dejavnika tveganja za nastanek kožnega raka. Glede na vrsto celic, iz katerih se razvije, ločimo melanomski in nemelanomski rak kože. Sončne opekline zlasti v otroštvu, predstavljajo enega pomembnih dejavnikov tveganja za razvoj malignega melanoma. Zato je priporočljivo, da občutljivi posamezniki omejijo izpostavljenost tako UV-svetlobi [5, 6]. Maligni melanom predstavlja med 5 in 10 % vseh kožnih rakov, odgovoren pa je za več kot 90 % vseh smrti zaradi kožnega raka, njegova incidenca pa se hitro veča. Grožnja melanoma je povezana z barvo polti, saj se melanom pojavlja pretežno pri beli rasi in pretežno pri ljudeh svetlih kožnih tipov. Med ljudi pri katerih je tveganje večje, spadajo rdečelasi in svetlolasi ljudje, ki jih sonce pogosto opeče in ki nikoli ne porjavijo ali porjavijo le minimalno, medtem ko je tveganje pri temnopoltih manjše. Tveganje za nastanek melanoma je večje pri ljudeh s pozitivno družinsko

anamnezo, tistih, ki so v preteklosti že zboleli za to boleznijo ter pri ljudeh s številnimi pigmentnimi znamenji in netipičnimi znamenji. V Sloveniji je leta 2015 za malignim melanomom kože na novo zbolelo 535 ljudi [6–8].

Uporaba solarijev je enako nevarna kot naravno sončenje, zato je IARC, leta 2009 uvrstila tako naravno UV-svetlobo kot tudi UV-svetlobo solarijev v skupino 1 rakotvornih snovi in dejavnikov. Zaradi dolge latentne dobe kožnega raka in poškodb oči pa se negativni vplivi na zdravje pogosto pojavijo šele čez daljši čas. Raziskave kažejo, da je pri ljudeh, ki so pred svojim tridesetim letom začeli redno uporabljati solarij, grožnja melanoma zveča za 75 % [5].

Koža ima obrambne mehanizme, ki predstavljajo določeno naravno zaščito pred sončno svetlobo. V koži nastaja barvilo melanin, ki se po sončenju pomakne v gornje plasti kože, zato po 24 do 72 urah koža potemni. Porjavela koža torej ni znak zdravja, ampak znak obrambe organizma, ki pa ne zadošča za zaščito pred soncem. Najbolj učinkoviti ukrepi zoper razvoj kožnega raka so izogibanje neposrednemu izpostavljanju soncu med 10. in 17. uro, kar velja tudi v bolj oblačnih dneh oziroma zadrževanje v senci. Pri tem se je treba zavedati, da pesek, voda in sneg odbijajo sončno svetlobo in tako večajo izpostavljenost. Za zmanjšanje izpostavljenosti soncu je tako pomembna omejitev časa na soncu kot tudi uporaba ustrezne obleke, sončnih očal in pokrival ter sončne kreme. Glede na učinkovitost zaščite imajo sončne različni UV-faktor pove, kolikokrat dlje smo lahko na soncu glede na nezaščiteno kožo. Krema je treba nanesti vsaj 20 do 30 minut preden smo izpostavljeni soncu in pozneje vsaj vsaki dve uri, ko smo na soncu. Nanašati jo je treba enakomerno in v zadostni količini, saj nezadostna količina bistveno zmanjša učinkovitost. Krema z zaščitnim UV-faktorjem 30, katere nanešeni sloj je pol tanjši od priporočenega, nudi le zaščito, ki bi jo bi dal ustrezno nanešen sloj s faktorjem 5,5. Po plavanju, močnem znojenju ali brisanju kože, je treba kremo ponovno nanesti. Še posebno pomembna je zaščita otroške kože, saj imajo otroci tanjšo in bolj občutljivo kožo kot odrasli. Dojenčkov in malih otrok ne smemo neposredno izpostavljati soncu [5, 6].

V nekaterih državah kot npr. v Avstraliji in Braziliji so uporabo solarijev prepovedali, v evropskih državah, pa se uvaja prepoved uporabe do 18. leta starosti. Uporabo solarija se zato močno odsvetuje, razen v primeru morebitne zdravstvene indikacije.

IONIZIRAJOČA SEVANJA

Ionizirajoče sevanje povzroči v živi snovi zaporedje fizikalnih, kemičnih in bioloških procesov, ki vodijo do sprememb, katerih posledice so lahko škodljive. Učinke sevanja delimo na naključno razporejene, verjetnostne, tj. Stohastične pojave in na vzročno nujne posledice, tj. Deterministične.

Deterministični učinki se pojavijo, kadar je prizadet zadosten delež celic v kakšnem tkivu ali organu. So vzročno nujna posledica sevanja, ki sledi, če obsevanost preseže neko mejno dozo ali prag, ki je odvisen od vrste izpostavljenega tkiva ali organa. Če bo torej obsevanost presegla dozo praga, se bodo učinki z gotovostjo pojavili, pri nižji izpostavljenosti pa ne.

Stohastični učinki so samo verjetna posledica sevanja, tako ne moremo z gotovostjo napovedati, kaj se bo zgodilo s poškodovanimi celicami, lahko samo ugotovimo, da je verjetnost za nastanek takšnih sprememb sorazmerna s prejeto dozo, stopnja potencialne škode pa ni odvisna od velikosti doze. Stohastične učinke delimo na somatske in dedne. Prvi zadevajo izpostavljenega posameznika, če pa se posledice pojavijo na potomcih, govorimo o dednih učinkih. Kažejo se v zvečanem številu raznih bolezni ali nepravilnosti v razvoju raznih organov prihodnjih generacij. Med somatske učinke prištevamo nastanek in razvoj raka. Več primerov raka med preživelimi po jedrskih eksplozijah je dokaz, da lahko tudi nizke ravni izpostavljenosti povzročijo razvoj raka. Ogroženost pri nizkih dozah so ocenili z ekstrapolacijo podatkov pri visokih dozah in sprejeli linearni model odziva doza-učinek. To pomeni, da se stohastičnim učinkom ni mogoče popolnoma izogniti in da tveganje obstaja tudi pri najnižjih dozah. Model je bil izbran po načelu previdnosti, ki temelji na predpostavki, da ne smemo dopustiti zmote v škodo izpostavljenega [9, 10].

Za ovrednotenje verjetnosti za nastanek določene vrste stohastičnih učinkov z upoštevanjem resnosti njihovih posledic uporabljamo efektivno dozo, dozimetrično količino, ki predstavlja merilo tveganja zaradi stohastičnih učinkov. Verjetnosti za nastanek raka so ocenjene na podlagi podatkov dolgotrajnega spremljanja zdravstvenega stanja izpostavljenih skupin ljudi. Verjetnost za nastanek raka, utežena z resnostjo škode in izgubljenimi leti življenja zaradi bolezni, je ocenjena na 0,0041 % pri izpostavljenosti 1 mSv za odrasle med 18. In 64. Letom starosti in 0,0055 % za vse starostne skupine, ki vključujejo tudi otroke in mladostnike kot občutljivejši skupini. Verjetnost za nastanek dednih učinkov je nekaj desetkrat manjša in je ocenjena na podlagi poskusov na živalih, saj pri ljudeh dedni učinki zaradi izpostavljenosti niso potrjeni [10].

Ukrepi varstva pred sevanji temeljijo na preprečevanju determinističnih učinkov in zmanjševanju posledic stohastičnih učinkov, ki so lahko posledica zunanje ali notranje izvora. O zunanji izpostavljenosti govorimo takrat, ko je vir zunaj telesa, notranja obsevanost pa je posledica vnosa radioaktivne snovi v organizem. Notranje obsevanje lahko povzroči zaužitje kontaminirane hrane, vdihovanje kontaminiranega zraka in vnos radioaktivnih snovi skozi kožo ali odprte rane. Notranja obsevanost z radioaktivnimi snovmi, ki razpadajo z razpadom alfa in beta, je posebej nevarna, saj delci oddajo vso energijo v neposredni bližini mesta razpada. Ukrepi za omejevanje notranjega obsevanja temeljijo na preprečevanju, onemogočanju ali omejevanju vnosa radioaktivnih snovi v telo. To dosežemo z uporabo zaščitnih oblek, rokavic, mask za obraz in opreme za zaščito dihal. Varstvo pred sevanji zaradi zunanje izpostavljenosti temelji na omejitvi časa izpostavljenosti, uporabi osebne varovalne opreme in zaščitnih sredstev ter delu na čim večji oddaljenosti od vira.

Izpostavljenost ionizirajočim sevanjem torej predstavlja tveganje, ki se mu je treba izogniti, vendar že zaradi prisotnosti naravnih virov sevanja tega v popolnosti ni mogoče doseči. Povprečna letna efektivna doza ionizirajočih sevanj naravnega izvora kot posledica radioaktivnih snovi v zemeljski skorji (0,5 mSv), vnosa radioaktivnih snovi v telo z zaužitjem – ingestijo in vdihavanjem – inhalacijo (oboje skupaj 0,3 mSv), sevanjem iz vesolja (0,4 mSv) ter izpostavljenosti radioaktivnemu plinu radonu (1,3–1,6 mSv), je v različnih delih Slovenije med 2,5 mSv in 2,8 mSv. Poleg naravnega ozadja je vzrok za izpostavljenost lahko tudi človeškega izvora. Sem sodi uporaba virov ionizirajočih sevanj in izvajanje sevalnih dejavnosti v zdravstvu, industriji in znanosti ter uporaba jedrske tehnologije. Povprečni Slovenec zaradi uporabe ionizirajočega sevanja v zdravstvene namene letno prejme še efektivno dozo 0,7 mSv, ostali viri pa prispevajo manjši delež [11]. Za zagotovitev varnega dela z viri sevanj in z namenom, da se preprečita ali zmanjšata radioaktivna kontaminacija življenjskega okolja ter izpostavljenost delavcev in prebivalstva, se izvajajo ukrepi varstva pred sevanji. K izpostavljenosti ionizirajočim sevanjem največ prispevata radon in uporaba ionizirajočih sevanj v zdravstvene namene.

Izpostavljenost radonu

Radon v bivalnem in delovnem okolju prispeva največji delež k letni izpostavljenosti zaradi naravnih virov ionizirajočih sevanj in je drugi najpogostejši povzročitelj pljučnega raka takoj za kajenjem. IARC je radon leta 1988 uvrstila v skupino rakotvornih snovi. Ocenjujejo, da je vsak deseti rak na pljučih posledica radona oziroma njegovih razpadnih produktov.

Če povprečna letna koncentracija radona presega vrednosti referenčne ravni 300 Bqm^{-3} , se najprej preveri možnosti skrajšanja časa zadrževanja v prostoru ali na lokaciji in s tem zmanjšanja izpostavljenosti radonu. Prav tako se začne izvajati redno prezračevanje prostorov, če je to izvedljivo. Redno prezračevanje prostorov je še posebej učinkovito zjutraj, saj tako znižamo koncentracijo radona, ki se je nakopičil ponoči [12,13].

Če se na podlagi meritev in ocene doz ugotovi, da delavci ali posamezniki iz prebivalstva letno prejmejo efektivno dozo večjo kot 6 mSv zaradi izpostavljenosti radonu in njegovim potomcem, je treba za zmanjšanje izpostavljenosti izvesti gradbene posege. Gradbeni posegi so namenjeni vzpostavitvi sistema za aktivno prezračevanje zemljine pod stavbo. Kot dodaten in nesamostojen ukrep se lahko izvede tudi tesnjenje talne konstrukcije, saj je kakovostna izvedba tesnjenja na detajlih pogosto težko izvedljiva. Izvajalec gradbenih posegov po zaključku del izkaže uspešnost izvedenih ukrepov s kontrolnimi meritvami, ki jih izvede pooblaščen izvajalec meritev radona. Kontrolne meritve so izvedene v takem obsegu, da se preverita uspešnost in učinkovitost izvedenih ukrepov.

Ukrepi morajo biti sorazmerni izpostavljenosti in takšni, da se ekonomsko najugodnejše doseže čim učinkovitejše in trajno zmanjšanje izpostavljenosti. Posebej je treba opozoriti na nestrokovno izvedbo energetskih sanacij stavb, ki lahko ne le poslabšajo kakovost zraka v zgradbi, ampak povzročijo tudi povišanje koncentracije radona. Na področjih z visokimi koncentracijami radona v tleh, bi morala biti vsaka novogradnja projektirana in zgrajena tako, da se prepreči prodiranje radona v stavbo ali omogoči prisilno prezračevanje [14].

Uporaba ionizirajočih sevanj v zdravstvene namene

Znanstveni odbor Organizacije združenih narodov za spremljanje učinkov ionizirajočih sevanj (UNSCEAR) v začetku 21. Stoletja ocenjuje, da se na svetu letno izvede dve milijardi rentgenskih, 32 milijonov nuklearnomedicinskih in 10 milijonov radioterapevtskih posegov. Uporaba virov ionizirajočih sevanj v zdravstvu tako prispeva največji delež k izpostavljenosti prebivalstva zaradi uporabe umetnih virov ionizirajočih sevanj. V razvitih državah to pomeni, da je povprečna letna izpostavljenost prebivalca zaradi uporabe ionizirajočih sevanj v diagnostične namene od $0,8$ do $1,2 \text{ mSv}$. Zaradi uvajanja novih radioloških metod pa je pričakovati, da bo obseg posegov z uporabo ionizirajočih sevanj v zdravstvu v naslednjih letih še naraščal [11].

Zaradi visokega prispevka medicinske uporabe virov sevanja k izpostavljenosti je treba posebno pozornost nameniti naboru ukrepov za varstvo pacientov, posebej tistim, ki se jih sploh ne izvaja ali pa ne v polni meri. Ob ustreznem izvajanju ukrepov lahko pacienti upravičeno pričakujejo, da bo ionizirajoče sevanje uporabljeno v takem obsegu, da bo pridobljena potrebna diagnostična informacija, hkrati pa bo izpostavljenost kar se da nizka oz. bo uporaba sevanja varna in učinkovita. Ali povedano drugače: izvajanje ukrepov varstva pred sevanji ne sme vplivati na izvedbo rentgenografskega posega v taki meri, da bi omejevalo pridobivanje potrebnih podatkov ustrezne kakovosti in s tem povzročilo oslabitev procesa zdravljenja. Izvedba ukrepov se mora tako osredotočiti na način izvedbe posega in dopuščanje sprejemljive prilagoditve izvedbe posega za doseg želenih rezultatov ali izidov zdravljenja.

Zaradi škodljivih učinkov ionizirajočega sevanja na zdravje ljudi je neupravičeno izpostavljenost treba preprečevati, upravičeno pa optimizirati. Temeljni načeli varstva pred sevanji pacientov sta torej upravičenost in optimizacija, ki izvedbeno sledi načelu ALARA.

ZAKLJUČEK

Ukrepi namenjeni obvladovanju zdravstvenih in okoljskih sevalnih tveganj so prilagojeni ravni njihove dokazane škodljivosti ali znanstveni zanesljivosti ugotovitev o morebitni škodljivosti.

Splošno sprejeto načelo na katerem temelji izvajanje ukrepov varstva pred ionizirajočimi sevanji je ALARA in pomeni, zagotavljanje izpostavljenosti ionizirajočim sevanjem, na tako nizki ravni kot je to mogoče razumno doseči ob upoštevanju ekonomskih in socialnih dejavnikov. To je torej način zmanjševanja znanih tveganj na način, da se izpostavljenost zmanjša do ravni sprejemljivega tveganja. Gre torej za zmanjševanje znanih tveganj, za katera predvidevamo, da obstajajo tudi na ravneh, ki so nižje od priporočenih mejnih vrednosti, saj je lahko sprejemljivo tveganje zelo različno in odvisno od posameznika.

Odraz potrebe po ukrepanju v primeru morebitnega tveganja ob visoki znanstveni negotovosti dokazov o škodljivosti zaradi izpostavljenosti, pec do uvedbe ukrepov, ki temeljijo na načelu previdnosti. Ukrepi varovanja zdravja v primerih izpostavljenosti visokofrekvenčnim elektromagnetnim sevanjem in nizkofrekvenčnim magnetnim poljem sledijo usmeritvam skladno z načelom previdnosti.

LITERATURA

1. McColl N, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Ionising and non-ionising radiation and cancer. *Cancer Epidemiology* 2015.
2. L.I. Kheifets, R.S. Greenberg, R.R. Neutra. The precautionary principle and EMF, *American Journal of Epidemiology*, Vol. 154, no. 12, 2001
3. Projekt FORUM EMS in IZMF. Elektromagnetna sevanja – Mobilni telefoni in zdravje, Ljubljana, November 2014.
4. Projekt FORUM EMS. Električna in magnetna polja – Naprave za distribucijo električne energije, Ljubljana, december 2014.
5. Inštitut za neionizirna sevanja in Uprava RS za varstvo pred sevanji. Solariji in zdravje, Ljubljana, oktober 2009.
6. Hočevar M. Kožni rak. *Onkologija*, prva izdaja. Mladinska knjiga, Ljubljana 2009: 238–44.
7. Greinert R, et al. European Code against Cancer. 4th ed. *Ultraviolet radiation and cancer. Cancer Epidemiology* 2015.
8. Rak v Sloveniji 2015. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2018.
9. Škrk D, Varstvo pred ionizirajočimi sevanji, In: Jevtić V, Šurlan M, Matela J (editors). *Diagnostična in intervencijska radiologija*, Splošni del. 1. Izd. Maribor: Pivec, 2014: 119–40.
10. International Commission on Radiological Protection. *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103*, 2007.
11. Žontar D, Zdešar U, Kuhelj D, Pekarovič D, Škrk D. Estimated collective effective dose to the population from radiological examinations in Slovenia. *Radiol Oncol* 2015; 49 (1): 99–106.
12. IAEA Safety Standards *Protection of the Public against Exposure Indoors due to Radon and Other Natural Sources of Radiation*, Vienna, 2015.
13. WHO Handbook on Indoor Radon: A Public Health Perspective, Geneva, 2009.
14. Uradni list RS, Uredba o nacionalnem radonskem programu (Uradni list RS, št. 18/18 in 86/18).

EPIDEMIOLOGIJA RAKOV, POVEZANIH Z RAZNIMI VRSTAMI SEVANJ

Vesna Zadnik, Sonja Tomšič

Povzetek. Rake, ki jih pripisujemo ionizirajočemu sevanju, lahko razdelimo na tiste, ki nastanejo zaradi sevanja naravnega ozadja, tiste, ki nastanejo zaradi izpostavljenost umetnim, največkrat medicinskim virom sevanja ter sevanju radona. Ionizirajoče sevanje lahko vodi v katero koli vrsto rakave bolezni. Skupno naj bi zaradi sevanja naravnega ozadja in zaradi sevanja medicinskih virov letno v Sloveniji zbolelo okoli 110 ljudi, zaradi sevanja radona pa še enkrat toliko.

Izpostavljenost sončnim žarkom ali pa uporaba solarijev veča tveganje za nastanek kožnih rakov – malignega melanoma in nemelanomskih kožnih rakov. Okrog 90 % primerov kožnih rakov pripišemo izpostavljenosti UV-žarkom. V Sloveniji letno za kožnim melanom zbolijo okrog 500 oseb, za nemelanomskimi kožnimi raki pa več kot 2.000.

Mednarodna agencija za raziskovanje raka (IARC) uvršča glede na raketovnost sevanje nižjih energij, s frekvencami, manjšimi od 300 GHz, v skupino 2B, torej med možne, a z malo konkretnimi dokazi potrjene raketovne snovi. Osebe, ki so močno izpostavljene sevanju mobilnih telefonov, imajo menda 1,5-krat večjo verjetnost, da zbolijo za možganskim rakom, gliomom. Sevanje daljnovidov in gospodinjskih aparatov se izkazuje kot morebitno raketovno za ljudi, in sicer pri nastanku otroških levkemij pri povprečni 24-urni izpostavljenosti, večji od 0,3–0,4 μ T.

V slovenski populaciji je ustrezna zaščita pred soncem tisti javnozdravstveni ukrep, s katerimi bomo preprečili največ rakov, ki jih povzročata katerokoli sevanje.

UVOD

Marie Curie, vsem znana kot prva ženska z Nobelovo nagrado ter ena od le dveh oseb, ki je prejela Nobelovi nagradi na dveh različnih področjih (fizika in kemija), je celotno svoje raziskovalne zanimanje usmerila v proučevanje radiokativnosti in radioaktivnega sevanja. V začetnem obdobju je delovala z možem Pierrrom, kasneje pa s prvo rojeno hčerko Irène. Poleg v teoretične raziskave je Marie Curie veliko svoje pozornosti usmerila tudi v možne uporabne lastnosti radioaktivnega sevanja, v veliki meri tudi v medicini. Med drugim je celo predpostavljala, da bi radioaktivno sevanje lahko učinkovito uporabili za uničevanje rakavih celic, pri čemer bi zdrave celice ponovno zrasle. Ob tem se ne ona ne njeni sodelavci niso zavedali, da je radioaktivno sevanje samo raketovno. Marie Curie je z ranami na prstih, izmučena in skoraj slepa umrla zaradi aplastične anemije; z radioaktivnimi elementi je nezaščiten rokovala več kot štirideset let. Njena hči Irène je v svojem deve-

tinpetdesetem letu umrla zaradi levkemije, enaka usoda pa je doletela tudi njenega moža Frédérica Joliot-Curieja, s katerim sta si razdelila Nobelovo nagrado za odkritje umetne radioaktivnosti [1, 2].

Naše poznavanje ogroženosti z rakom pri ljudeh, ki so bili izpostavljeni ionizirajočemu sevanju, se je v zadnji polovici stoletja močno zvečalo. Največ smo se naučili na proučevanju preživelih tragičnega jedrskega bombardiranja Hirošime in Nagasakija. Poleg tega imamo dandanes na voljo rezultate številnih epidemioloških raziskav, ki so proučevale posledice izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju zaradi zdravstvenih, poklicnih ali okoljskih razlogov [3]. Že dolgo je tudi znano in sprejeto, da dolgotrajna izpostavljenost sončnim žarkom, ki v elektromagnetnem spektru zavzemajo mesto med ionizirajočimi in neionizirajočimi sevanji, povzroča raka [4]. Danes med dokazane karcinogene uvrščamo ultravijolično sevanje (UV) tako naravnega kot umetnega izvora [5]. Sevanja nižjih energij, s frekvencami manjšimi od 300 GHz, uvrščamo v skupino neionizirajočih elektromagnetnih sevanj (EMS). Zaradi vse večje razširjenosti uporabe raznovrstnih tehnik in električnih naprav (npr. širitve električnih omrežij, mobilne telefonije, naprav v gospodinjstvu), narašča tudi zaskrbljenost ljudi, ki menijo, da je večja in dolgotrajna izpostavljenost električnim in magnetnim poljem povezana z različnimi zdravstvenimi tveganji, med katerimi je bojazen pred rakom na prvem mestu.

V pričujočem prispevku je podan epidemiološki pregled rakov, ki jih povežemo z različnimi vrstami sevanja. Splošnim informacijam dodajava tudi poskus izračuna števila rakov, ki bi jih v Sloveniji lahko pripisali izpostavljenosti posameznim sevanjem. V izračunu so uporabljeni podatki Registra raka Republike Slovenije, ki že od leta 1950 zagotavlja podatke o incidenci, prevalenci in preživetju vseh, zbolelih za rakom, ki imajo stalno prebivališče v Sloveniji [6].

KATERE SNOVI SO RAKOTVORNE?

Morebitno rakotvornost posamezne snovi ugotavljajo z bazičnimi in epidemiološkimi raziskavami. Pri bazičnih laboratorijskih raziskavah gre za kratkotrajne poskuse na celičnih kulturah in bakterijah ter za dolgotrajne na živalih. Z analitičnimi epidemiološkimi raziskavami preverjajo povezanost med izpostavljenostjo in rakom pri človeku. O tem, ali je ta zveza pri človeku res vzročna, večinoma presojujejo skupine strokovnjakov, ki snovi na osnovi strogo določenih meril razvrščajo v več skupin glede na stopnjo dokazane povezanosti z rakom. Natančneje sva avtorici prispevka podali pregled po-

stopka določanja rakotvornosti v prispevku Rejevega seminarja leta 2016 [7]. Za razumevanje tokratnega prispeva je ključno, da ponovimo, kako se snovi razvrščajo na podlagi seznama Mednarodne agencije za raziskovanje raka iz Lyona (ang. *International Agency for Research on Cancer – IARC*), posebne agencije Svetovne zdravstvene organizacije. Na seznamu te agencije so kemikalije, njihove zmesi in proizvodni postopki pa tudi virusi in fizikalni dejavniki razvrščeni v štiri skupine. V prvi skupini (skupina 1) so tisti, za katere je dovolj dokazov o karcinogenosti za ljudi. Med njimi so najbolj znani azbest, tobačni dim, alkoholne pijače, z obravnavanega področja pa ionizirajoče in UV-sevanje. V skupini 2A so tisti, za katere vzročna zveza še ni dokazana, je pa verjetna. Za fizikalne, kemične in biološke dejavnike v skupini 2B je manj dokazov o karcinogenosti oziroma drugih možnih razlag ni mogoče izključiti. V to skupino je razvrščeno sevanje mobilnih telefonov, daljnovodov, gospodinjstskih aparatov ipd. V skupini 3 so kemikalije in drugi dejavniki, ki jih po proučevanju zaenkrat še ne morejo uvrstiti v nobeno od prej omenjenih skupin. Seznam na osnovi novih spoznanj sproti dopolnjujejo; vsem je dostopen na medmrežju, na spletnem naslovu https://monographs.iarc.fr/cards_page/preamble-monographs/.

IONIZIRAJOČE SEVANJE

Tista elektromagnetna valovanja, ki imajo dovolj veliko energijo, da cepijo kemijske vezi, imenujemo ionizirajoča sevanja. Med njih spadajo žarki γ , žarki X ter visoko energijski delci α , β , protoni in nevtroni. Najpomembnejši vir ionizirajočega sevanja so radioaktivni elementi, ki so sestavni del zemeljske skorje in globljih plasti. Skupaj s sevanjem kozmičnih žarkov tvorijo t.i. naravno ozadje, ki je odgovorno za več kot dve tretjini skupne doze ionizirajočega sevanja, ki smo mu izpostavljeni na Zemlji. Glavni umetni vir ionizirajočega sevanja so postopki, ki jih uporabljamo za diagnostične in terapevtske namene v medicini, po velikosti jim sledijo doze prejete po jedrskih poskusih, na zadnjem mestu po pomembnosti pa je ionizirajoče sevanje, ki nastane ob vzdrževanju jedrskih reaktorjev. Ocenjeno je bilo, da je letni prispevek naravnega ozadja 2,5 mSv, letni prispevek iz umetnih virov pa je med 0,4 in 1,5 mSv. Celotni prispevek dosedanjih jedrskih poskusov v svetu je 7,2 mSv, celotni prispevek jedrske nesreče v Černobilu pa je 0,72 mSv. Letni prispevek Nuklearne elektrarne Krško je manjši od 0,02 mSv.

Ionizirajoče sevanje je med najbolj preučeni karcinogeni. Naše današnje vedenje o njegovem vplivu na zdravje in o njegovih bioloških učinkih teme-

lji predvsem na epidemioloških študijah na preživelih po padcih atomskih bomb na Hirošimo in Nagasaki leta 1945, na ljudeh, ki so bili obsevani v okviru terapije, na poklicno izpostavljenih in na ljudeh izpostavljenih sevanju po jedrskih nesrečah (Černobil 1986). Izsledke teh raziskav dopolnjujejo podatki pridobljeni pri poskusih na živalih, namenjenih predvsem ugotavljanju vpliva različnih vrst sevanja ter časa in vzorca izpostavljenosti na biološki učinek. Na podlagi vseh znanih dejstev je Mednarodna agencija za raziskovanje raka sevanje žarkov γ in X uvrstila med kancerogene skupine 1 – med dejavnike, za katere je dovolj dokazov, da povzročajo raka. Tveganje za nastanek raka je odvisno od intenzitete sevanja, energije posameznega fotona in absorbirane količine energije v izpostavljeno tkivo. Ionizirajoče sevanje lahko vodi v katerokoli vrsto rakavega obolenja, latentna doba, ki je potrebna, da se bolezen razvije pa je odvisna od občutljivosti posameznega tkiva za sevanje. Velika prejeta doza žarkov γ in X poveča tveganje za razvoj vseh vrst levkemij (z izjemo kronične limfocitne levkemije) za približno petkrat, več kot petkrat povečano pa je tudi tveganje raka ščitnice pri ljudeh, ki so bili izpostavljeni velikim dozam v otroštvu. Ker se izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju iz umetnih virov dandanes ni mogoče popolnoma izogniti, je Mednarodna agencija za radiološko zaščito priporočila omejitev še dopustne letne ekvivalentne doze iz umetnih virov na človeka na 1 mSv, za izpostavljene delavce pa omejitev petletne prejete doza na 100 mSv.

Radon je radioaktivni plin, ki nastane z naravnim razpadom radioaktivnih elementov kot je uran. Nahaja se v tleh in kamninah zemeljske skorje. Plin radon se iz tal in kamnin premika v zrak in v podzemne in površinske vode ter je prisoten tako na prostem kot v zaprtih prostorih. Izpostavljenosti radonu sicer ne moremo preprečiti, lahko pa jo zmanjšamo, predvsem na mestih, kjer se ljudje dalj časa zadržujejo, torej v domovih, šolah, vrtcih in na delovnih mestih. Med enostavnejše ukrepe sodi zračenje kletnih ali dobro izoliranih prostorov, zahtevnejše pa so sanacije zgradb (npr. betoniranje temeljnih plošč).

Zavedanje o škodljivosti radona sega že v 16. stoletje, ko so v Nemčiji in na Češkem številni rudarji umirali za tako imenovano »Schneberg krankheit«. IARC je radon in njegove razpadne produkte uvrstila med snovi, ki so gotovo rakotvorne za človeka (skupina 1) leta 1988 [5]. Ocenjujejo, da je vsak deseti pljučni rak posledica izpostavljenosti radonu oziroma njegovim razpadlim produktov. Zelo pomembno je tudi zavedanje povezave med izpostavljenostjo radonu in kajenjem.

Slovenija sodi med območja z večjimi količinami radona v tleh. Skladno z Uredbo o nacionalnem radonskem programu (Ur. l. št. 18/18 in 86/18) se

območja z več radona v tleh nahajajo v štiriindvajsetih slovenskih občinah - najbolj izpostavljeni so prebivalci na jugovzhodu Slovenije. Rutinski pregledi podatkov Registra raka že od 60-ih let naprej kažejo, da imajo prebivalci upravne enote Kočevje, to je občin Kočevje, Kostel in Osilnica v primerjavi z ostalo Slovenijo večje tveganje pljučnega raka.

Koliko primerov raka bi lahko pripisali ionizirajočemu sevanju v Sloveniji?

Rake, ki jih pripisujemo ionizirajočemu sevanju, lahko razdelimo na tiste, ki nastanejo zaradi sevanja naravnega ozadja, tiste, ki nastanejo zaradi izpostavljenosti umetnim, največkrat medicinskim virom sevanja, ter sevanju radona. V Sloveniji še nismo pripravili nobene epidemiološke analize, ki bi opredelila populacijske pripisljive deleže (ang. *Population Attributable Fraction – PAF*) za katerega koli od omenjenih virov ionizirajočega sevanja,. Pri tokratnem poskusu prikaza bremena raka v naši populaciji zaradi izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju smo tako za osnovo vzeli tuje oziroma mednarodne ocene, ki so nam dostopne v epidemiološki literaturi. Najbolj celovito sta področje obdelala Parkin in Darby, ki sta podala PAF za britanske bolnike, ki so za rakom zboleli leta 2012 tako zaradi izpostavljenosti naravnemu ozadju, radonu, in tudi različnim medicinskim postopkom [8].

V Tabeli 1 je prikazan PAF naravnega ozadja in medicinskih virov, kot sta jih izračunala Parkin in Darby. Obravnavata devet lokacij raka ter dodatno podajata pripisljivi delež pri vseh rakah, povezanih s sevanji. Podobnega izračuna se je v francoski populaciji za medicinsko izpostavljenost lotila Marrant-Micallefova s sodelavci [9]. Francoski izračun je pripravljen po drugačni metodi, kar naj bi bil razlog, da so vrednosti skupnega PAF relativno podobne (0,9 % / 1,0 %), čeprav naj bi bili pripisljivi deleži v Franciji zaradi večjega števila diagnostičnih pregledov precej višji. V Tabelo 1 so primerjalno dodani tudi PAF, izračunani za Francijo. Za izračun števila rakov, ki bi jih lahko izpostavljenosti sevanju naravnega ozadja ali sevanju medicinskih virov pripisali v Sloveniji, smo uporabili PAF, kot sta jih podala Parkin in Darby. Skupno naj bi zaradi sevanja naravnega ozadja in zaradi sevanja medicinskih virov letno v Sloveniji zbolelo okoli 110 ljudi. Tabela 1 prikazuje ocenjeno število bolnikov v Sloveniji zaradi ionizirajočega sevanja (radon je izključen).

Tabela 1. Populacijski pripisljivi deleži (PAF - population attributable fraction) primerov raka zaradi izpostavljenost ionizirajočemu sevanju (sevanje radona izključeno), kot so jih ocenili za Veliko Britanijo [8] in Francijo [9]. Povprečno letno število novo zbolelih ter povprečno letno število novo zbolelih, ki jih lahko pripišemo izpostavljenost ionizirajočemu sevanju v Sloveniji (2012–2016)

Lokacija raka	PAF (UK) ¹ – naravno ozadje in medicinski viri	PAF (UK) ¹ – medicinski viri	PAF (Francija) ² – medicinski viri	N, Slovenija ³	Število primerov raka, povprečno letno pripisano ionizirajočemu sevanju (brez radona), Slovenija
Požiralnik	2,7	2,7	0,5	87	2,3
Želodec	1,2	1,2	0,8	462	5,5
Debelo črevo in danka	1,6	1,5	1,0	1435	23,0
Jetra	0,8	0,8	0,4	210	1,7
Pljuča	1,2	1,1	1,3	1380	16,6
Dojka (ženske)	0,9	0,4	1,1	1322	11,9
Sečni mehur	2,5	2,4	2,0	341	8,5
Ščitnica	0,7	0,7	0,2	181	1,3
Levkemije	8,9	1,7	3,3	303	26,9

¹Referenca 8

²Referenca 9

³Povprečno letno število zbolelih, Slovenija 2012-2016 [6]

Po izračunu Parkina in Darbya lahko radonu pripišemo 4,2 % pljučnih rakov pri moških in 5,4 % pri ženskah (oba spola skupaj 4,7 %). Kot že omenjeno, imamo v Sloveniji, predvsem v južnem delu, izrazito visoke koncentracije radona v tleh. Toglečno se zdi, da bi lahko britanske vrednosti podcenile slovensko situacijo. IARC v svoji monografiji [5] poudarja, da se PAF pljučnega raka zaradi radona v različnih evropskih populacijah precej razlikujejo. Vrednosti ocenjujejo z 8–15 %. Dodatni problem pri določanju PAF pljučnega raka zaradi radona je sinergistična povezava med radonom in kajenjem – tveganje pljučnega raka (in s tem tudi PAF) pri kadilcu, izpostavljenemu radiju, se multiplicira in ne sešteva. Ker opazujemo v slovenski populaciji pri incidenci pljučnega raka v zadnjih desetletjih izrazit na spol vezani kohortni učinek (pri moških v Sloveniji zaradi zmanjšane deleža kadilcev pljučni rak že dvajset let stagnira, pri ženskah pa je v strmem porastu, saj zbolevaro

generacije, ki so bile rojene po drugi svetovni vojni, ko je bil delež kadilk v populaciji velik) [10, 11], je praktično nemogoče za posamezno leto izločiti ustrezen delež zbolelih, pri katerih je za bolezen (so)odgovoren radon. Številka pa zagotovo ni majhna, saj po podatkih Registra raka zboli za pljučnim rakom na letni ravni v Sloveniji okoli 1.500 oseb. Podrobnejša epidemiološka analiza tega področja bi bila v našem prostoru vsekakor potrebna, saj breme pljučnega raka zaradi radona v Sloveniji očitno presega breme rakov, nastalih zaradi drugih virov ionizirajočega sevanja.

ULTRAVIJOLOČINO SEVANJE

Izpostavljenost sončnim žarkom ali pa uporaba solarijev veča tveganje za nastanek kožnih rakov – malignega melanoma ter nemelanomskih kožnih rakov, kot sta bazaliom in ploščatocelični karcinom. Bolj so ogrožene svetlopolte osebe z velikim številom pigmentnih znamenj. Izpostavljenost UV-žarkom je večja v ekvatorialnem pasu, v visokogorju in v predelih s stanjšano ozonsko plastjo. Tveganje malignega melanoma povezujejo z intenzivno občasno izpostavljenostjo sončnim žarkom, predvsem v mladosti, medtem ko je za nastanek nemelanomskega kožnega raka pomembna kronična in celokupna življenjska izpostavljenost [4]. Izračunano je bilo, da lahko okrog 90 % primerov kožnega raka pripišemo izpostavljenosti UV-žarkom, pri mlajših zbolelih še precej več [12]. V preventivi sta ključna zaščita pred UV-žarki (predvsem v otroštvu) in zgodnje prepoznavanje bolezni.

Maligni melanom ima 5–10-odstotni delež vseh primerov kožnih rakov. V Sloveniji se kožni melanom uvršča po pogostosti na 7. mesto med vsemi raki. Letno zboli skoraj 500 ljudi, umre pa jih nekaj več kot 100. Bolezen je nekoliko pogostejša v osrednji in zahodni Sloveniji. Bistvenih razlik po spolu ne opazamo, zbolevalo že mlajši od 30 let, se pa tveganje veča s starostjo. Kožni melanom najpogosteje vznikne na trupu in okončinah. Prognoza melanoma je dobra, če se odkrije, preden se razširi v bezgavke ali oddaljene organe. Bolniki z omejeno boleznijo preživijo 5 let v več kot 90 % [6, 11].

Nemelanomski kožni rak je najpogostejši rak med vsemi raki v Sloveniji. Letno pri nas zboli okrog 2.000 oseb. Število zbolelih se vsako leto zveča za 2 %. Incidenca je največja v osrednji Sloveniji, na Primorskem in v Prekmurju. Ker ta rak ne zaseva, je umrljivost majhna – letno zabeležimo okrog 30 smrti. Zbolevalo predvsem starejši; v skupini starejših od 80 let, zboli za nemelanomskim kožnim rakom 650 oseb na 100.000 prebivalcev. Bolezen se v dveh tretjinah primerov pojavi na glavi in vratu, redkeje na trupu in le izjemoma na okončinah [6, 11].

NIZKOFREKVENČNA SEVANJA

Sevanja nižjih energij s frekvencami, manjšimi od 300 GHz, uvrščamo v skupino neionizirajočih elektromagnetnih sevanj (EMS). Njihovi biološki učinki so lahko le posledica absorpcije energije sevanja (in ne cepljenja kemijskih vezi), ki pa pada s kvadratom razdalje med virom in obsevanim tkivom, tako da je morebitno tveganje za nastanek škodljivih učinkov le v neposredni bližini virov nizkofrekvenčnega EMS. Radiofrekvenčna EMS, med katere uvrščamo sevanja mobilnih in brezvrvičnih telefonov, njihovih baznih postaj, brezžičnih internetnih sistemov ter radijskih in televizijskih oddajnikov, s frekvencami med 100 kHz in 300 GHz so od leta 2011 uvrščena med snovi, za katere vzročna zveza z nastankom raka še ni potrjena, je pa mogoča (IARC, skupina 2B). Osebe, ki so močno izpostavljene sevanju mobilnih telefonov, so menda do 1,5-krat bolj ogrožene z nastankom možganskega raka glioma.

Gospodinjski električni aparati, električne napeljave, daljnovodi in transformatorske postaje delujejo na frekvencah med 0,1 in 300 Hz (najpogosteje med 50 in 60 Hz). Ta sevanja uvrščamo med EMS z izredno nizko frekvenco delovanja (ang. *Extremely Low-Frequency, ELF EMS*); pogovorno jih imenujemo kar nizkofrekvenčna EMS. Proučevanje ELF EMS kot možnega kancerogene dejavnika se je začelo leta 1979, ko sta Wertheimer in Leeper objavila, da otroci, ki živijo v bližini visokonapetostnih daljnovodov, pogosteje zbolevajo za levkemijami, limfomi in tumorji osrednjega živčnega sistema [13]. Tej objavi so sledile številne boljše ali slabše zastavljene epidemiološke raziskave na otrocih in odraslih, za bivalno ali poklicno izpostavljenost ter za številne različne zdravstvene izide. Rezultate vsaj približno relevantnih raziskav sta ovrednotila in združila v dveh objavah Ahlbom s sodelavci in Greenland s sodelavci leta 2000 [14, 15]. Tudi razne mednarodne organizacije, npr. IARC (2002), Svetovna zdravstvena organizacija, (2007), Mednarodna komisija za varstvo pred neionizirnimi sevanji (ang. *International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection – ICNIRP*, 2010), Znanstveni odbor za nova in novo opredeljena zdravstvena tveganja (ang. *Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks – SCENIHR*; mnenje objavljeno 2009 in nadgrajeno 2015, SCENHIR 2015), angleška Nacionalna agencija za zdravje (ang. Health Protection Agency – HPA, HPA 2006) opravljajo občasne preglede rezultatov objavljenih raziskav, da bi lahko predlagale nadaljnje usmeritve glede zaščite prebivalstva pred morebitnim večjim tveganjem. Celostni pregled objavljenega smo v okviru raziskave Analiza izpostavljenosti in določitev ukrepov za zmanjševanje sevalnih obremenitev na DV 2 x 400 kV Beričevo-Divača pripravili tudi v raziskovalni skupini avtoric prispevka [16]. Trenutno po proučitvi vseh možnih vidikov ne moremo govoriti o vzročni po-

vezanosti med izpostavljenostjo ELF MP in različnimi zdravstvenimi izidi. Rezultati raziskav so si nasprotujoči, osnovni biološki in fiziološki mehanizmi vpliva ELF MP na človeški organizem (in tudi na druge organizme) pa so slabo poznani in ne pojasnjujejo mehanizmov vpliva na zdravje. Dejstvo je tudi, da so dosedanje epidemiološke raziskave pogosto podvržene različnim metodološkim težavam, ki zmanjšujejo zanesljivost rezultatov, kot so: nenatančno določanje izpostavljenosti ELF MP, majhno število vključenih primerov, neupoštevanje drugih, že poznanih motečih dejavnikov in drugi.

Kot morebitno rakotvorno za ljudi se izkazuje ELF MP le za otroške levkemije, in sicer pri arbitrarno določeni povprečni 24-urni izpostavljenosti, večji od 0,3–0,4 μ T. Ocene izpostavljenosti populacije govorijo o deležu, ki je manjši od 5 % (za Slovenijo je bila podana ocena, da je ELF EMS, večjim kot 0,4 μ T izpostavljenih 1 % otrok), populacijski pripisljivi delež ELF EMS pri otroških levkemijah pa naj bi bil okrog 2 %. Pri odraslih rezultati za nobenega od proučevanih rakov niso enoznačni, zato o morebitni vzročni povezanosti trenutno ne moremo govoriti. Na področju drugih zdravstvenih izidov se nakazuje morebitna povezava predvsem s poklicno izpostavljenostjo, ki pa še ni potrjena. Tudi pri povezanosti izpostavljenosti ELF MP s pojavom nespecifičnih simptomov trenutno ne moremo govoriti o vzročni zvezi.

Koliko rakov bi lahko pripisali nizkofrekvenčnim sevanjem v Sloveniji?

Rak pri otrocih je redka bolezen – vsako leto zbolijo za rakom okrog 50 otrok, mlajših od 15 let. Med otroškimi raki so s približno tretjinskim deležem med vsemi raki najpogostejše levkemije (približno 15 novih primerov letno), med njimi je kar 80 % akutnih limfoblastnih levkemij. Zaradi majhnega števila primerov v posameznem letu opazimo pri ocenjevanju časovnega trenda pojavljanja levkemij precejšnja nihanja, vseeno pa ni opaziti rasti števila novih primerov v zadnjih letih ali desetletjih.

Dejavniki, ki večajo tveganje levkemij pri otrocih, so še v precejšnji meri neznani. V številnih raziskavah se preučujejo gentski dejavniki, pred- in po-porodna izpostavljenost različnim dejavnikom iz okolja ali okužbam ter seveda interakcije med njimi. Med okoljskimi dejavniki lahko danes z gotovostjo kot dejavnik tveganja navedemo le izpostavljenost ionizirnemu sevanju. V skupino 1 IARC v povezavi z otroškimi akutnimi levkemijami je uvrščenih še nekaj kemikalij in zdravil (benzen, ciklofosamid, etopozid itd.). Navedeno tudi pojasnjuje opažanje, da se veliko otroških levkemij pojavi kot sekundarni tumor pri otrocih, ki so bili podvrženimi intenzivnemu onkološkemu zdravljenju primarnega raka. Nizkofrekvenčno EMS spada v skupino

2B IARC, torej med možne, a z malo konkretnimi dokazi potrjene rakotvorne snovi.

Današnje znanje nam torej omogoča teoretično oceno števila za levkemijo zbolelih otrok, katerih bolezen bi lahko povezali z izpostavljenostjo nizkofrekvenčnemu EMS. Dejstvo je, da bi bile te številke za našo državo izredno majhne (ne več kot posamezen primer vsakih nekaj let). Še bolj pomembno pa je ponovno poudariti, da zanesljivih dokazov o nizkofrekvenčnem EMS kot povzročitelju raka nimamo ter da je zato preštevanje števila zbolelih zaradi te izpostavljenosti ponavadi motivirano bolj politično kot znanstveno. Z javnozdravstvenega vidika bi bilo gotovo ustrežnejše pozornost usmeriti v preprečevanje izpostavljenosti nevarnejšim dokazanim rakotvornim dejavnikom, ki smo jim z bivanjem v naši družbi in okolju vede ali pa nevede izpostavljeni.

ZAKLJUČEK

Strokovnjaki, združeni pod okriljem Mednarodne agencije za raziskovanje raka, so v sklopu zdravstvene strategije EU leta 2014 oblikovali četrto verzijo Evropskega kodeksa proti raku. Sestavili so dvanajst nasvetov, ki naj bi ob upoštevanju pripomogli k zmanjšanju zbolewnosti in umrljivosti za rakom. Priporočila so seveda taka, da ne varujejo le pred rakom, pač pa tudi pred drugimi kroničnimi boleznimi, predvsem boleznimi srca in ožilja. Zato bi moralo upoštevanje priporočil Evropskega kodeksa izboljšati zdravstveno stanje nasploh. Aktualni Evropski kodeks proti raku (Slika 1) med dvanajstimi nasveti proti raku priporoča tudi izogibanje sevanju, in sicer se v 7. nasvetu opredeli do zaščite pred UV-žarki (naravnimi in umetnimi), v 9. nasvetu pa svetuje zmanjševanje izpostavljenosti radonu.

Slika 1. Evropski kodeks proti rak, 2014 – nasveta številka 7 in 9



Tudi v slovenski populaciji je ustrezna zaščita pred soncem tisti javnozdravstveni ukrep, s katerimi bomo preprečili največ rakov, ki jih povzroča katero koli sevanje. Avstralcem je v svoji državi, ki ima eno največjih incidenc kožnega raka, uspelo s ciljanim preventivnim ukrepom zmanjšati incidenco malignega melanoma pri mladih [17], medtem ko se število zbolelih povsod po svetu (tudi v Sloveniji [11]), kljub splošnim preventivnim ukrepom veča [18–20]. V Sloveniji strokovnjaki Nacionalnega inštituta za javno zdravje že več kot deset let izvajajo preventivni program za otroke in šolarje »Varno s soncem«. Vsako leto več kot 50.000 otrokom (in posredno vsaj toliko staršem) organizirano priporočajo samozaščitno ravnanje pred sončnimi žarki. Verjamemo, da se bodo učinki programa pokazali v naslednjih letih z zmanjšanim bremenom kožnega raka.

LITERATURA

1. Mošet Zupan A. Marie Skłodowska-Curie – najslavnejša znanstvenica. Kvadrakadabra, časopis za tolmačenje znanosti. 2005. Epub 4. 7. 2005.
2. Editors Bc. Marie Curie Biography 2014. Pridobljeno na spletni strani <https://www.biography.com/scientist/marie-curie> 29. julija 2019.
3. Gilbert ES. Ionising radiation and cancer risks: what have we learned from epidemiology? *Int J Rad Biol* 2009; 85 (6): 467–82.
4. Stewart BW, Wild CP, editors. World Cancer Report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014.
5. IARC. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A review of human carcinogens: Radiation. Lyon: IARC, 2012; 100D.
6. SLORA: SLOvenija in RAK. Ljubljana: Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut Ljubljana, 2010 [cited 29.7.2019]. Pridobljeno na spletni strani <http://www.slora.si> 29. julija 2019.
7. Zadnik V. Raziskovanje vplivov okolja na zbolevanje za rakom in ocenjevanje tveganja. In: Belovič B, Čemažar M, Perharič L, Primic Žakelj M, Zadnik V, editors. Kemikalije v okolju in rak. XXIV seminar „IN MEMORIAM DUŠANA REJE“. Ljubljana: Zveza slovenskih društev za boj proti raku, 2016: 7–19.
8. Parkin DM, Darby SC. Cancers in 2010 attributable to ionising radiation exposure in the UK. *British journal of cancer*. 2011 105 Suppl 2:S57-65.
9. Marant-Micallef C, Shield KD, Vignat J, Clero E, Kesminiene A, Hill C, et al. The risk of cancer attributable to diagnostic medical radiation: Estimation for France in 2015. *Int J Cancer* 2019;144 (12): 2954–63.
10. Zwitter M, Čufer T, Vrankar M, Kern I, Štupnik T, Rozman A, et al. Lung cancer in Slovenia. *J Thorac Oncol* 2019; 14 (8): 1327–31.
11. Zadnik V, Primic Žakelj M, Lokar K, Jarm K, Ivanus U, Žagar T. Cancer burden in slovenia with the time trends analysis. *Radiol Oncol* 2017; 51 (1): 47–55.
12. 1Parkin DM, Mesher D, Sasieni P. Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010. *Br J Cancer* 2011; 105 (Suppl 2): S66–9.

13. Wertheimer N, Leeper E. Electrical wiring configurations and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 1979; 109 (3): 273–84.
14. Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, Poole C, Kelsh MA. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood leukemia-EMF study group. *Epidemiol* 2000; 11 (6): 624–34.
15. Ahlbom A, Day N, Feychting M, Roman E, Skinner J, Dockerty J, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia. *Br J Cancer* 2000; 83 (5): 692–8.
16. Tomšič S, Zadnik V, Žagar T, Lokar K, Ožura D. Pregled najnovejše znanstvene literature o možnih vplivih nizkofrekvenčnih elektromagnetnih polj na zdravje s posebnim poudarkom na otrocih in opredelitev stopnje tveganja. 2019: 48 pp.
17. Baade P, Coory M. Trends in melanoma mortality in Australia: 1950–2002 and their implications for melanoma control. *Aust N Z J Public Health* 2005; 29 (4): 383–6.
18. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, Byrnes G, Antilla A, Ferlay J, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European cancer observatory. *Eur J Cancer* 2015; 51 (9): 1164–87.
19. Erdmann F, Lortet-Tieulent J, Schuz J, Zeeb H, Greinert R, Breitbart EW, et al. International trends in the incidence of malignant melanoma 1953–2008 – are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer* 2013; 132 (2): 385–400.
20. Sacchetto L, Zanetti R, Comber H, Bouchardy C, Brewster DH, Broganelli P, et al. Trends in incidence of thick, thin and in situ melanoma in Europe. *Eur J Cancer* 2018; 92: 108–18.

ULTRAVIJOLIČNO SEVANJE IN ZAŠČITA PRED NJIM

Ana Benedičič

POVZETEK. Ultravijolično (UV) sevanje je del elektromagnetnega sevanja, ki ga poleg vidne svetlobe in toplote oddaja Sonce. UV-sevanje povzroča razvoj kožnega raka različnih vrst in ima za človeka tudi več drugih učinkov, ki so neželeni (npr. na koži imunosupresija, sončne opekline, sončna zagorelost in foto-staranje, razvoj pigmentnih znamenj, fototoksično in fotoalergijsko delovanje, ter a obeh npr. razvoj katarakte očesne leče), ki nekateri tudi zvečajo grožnjo grožnjo kožnega raka. Aktivacija tvorbe vitamina D iz predstopnje v koži z opekliniskim (ang. *burning*) UVB-sevanjem je pozitivna za človekovo zdravje. Ker je mogoče vitamin D vnesti tudi s hrano in prehranskimi dopolnili, je stališče dermatologije, da ima zaradi rakotvornega delovanja UV-sevanj prednost zaščita pred soncem pred izpostavljanjem soncu zaradi tvorbe vitamina D.

Priporočila o zaščiti pred soncem so v osnovi enaka za vse rase in tipe kože ne glede na njihovo občutljivost za sončne opekline. Osnova zaščite pred soncem je stalna širokospektralna zaščitenost kože in oči skozi vse življenje, ki temelji na izogibanju izpostavljenosti neposrednemu soncu v času velike moči UV-sevanj in fizični zaščiti s pokrivnimi oblačili, širokokrajnimi ali legionarskimi pokrivali in sončnimi očali. Dodatno zaščito običajno razkritih predelov omogoča redna in pravilna raba širokospektralnih kemičnih varovalnih pripravkov za zaščito kože s sončnim zaščitnim faktorjem (SZF) 30 ali več, ki pa jih ne smemo zlorabljati za podaljševanje izpostavljanja soncu.

ULTRAVIJOLIČNO SEVANJE

Kaj je ultravijolično sevanje in kaj vpliva na njegovo intenzivnost v našem okolju?

Ultravijolično (UV) sevanje z valovno dolžino 100–400 nm je relativno majhen del širokega elektromagnetnega spektra sevanj, ki so jim izvor lahko Sonce ali umetni viri (npr. solarij) [1]. UV-sevanje sončnega izvora prehaja na meji kratkih valovnih dolžin citotoksičnega (ang. *cytotoxic*) UVC sevanja v ionizirajoče sevanje rentgenskih žarkov, na meji dolgovalovnega starajočega (ang. *Aging*) UVA sevanja pa v vidno svetlobo. Spekter UV delimo na UVC (100 oziroma 200–280 oziroma 290 nm), UVB (280 oziroma 290–315 oziroma 320 nm) in UVA (315 oziroma 320–400 nm). Zemeljsko površino doseže 95 % UVA in samo 5% UVB sevanj. Sončno UVC sevanje se absorbira v (nepoškodovani) ozonski plasti v stratosferi in ne doseže površine Zemlje (1–5).

Intenzivnost UV-sevanj na zemeljski površini se spreminja zaradi različnih vplivov na absorpcijo in sipanje UV-sevanj v zemeljski atmosferi. Ti vplivi imajo večji učinek na UVB kot UVA sevanju. Povzetek dejavnikov, ki vplivajo na UV-sevanja na zemeljski površini povzema Tabela 1.

Tabela 1. Povzetek pomembnejših dejavnikov, ki vplivajo na kakovost in količino ultravijoličnih sevanj (UVs) pri tleh, kjer delujejo na oči in kožo (povzeto po 1–5)

Dejavnik	Učinek
Dnevni čas*	Urna variabilnost UVs, maksimum ob sončnem poldnevu. Okrog 20–30 % vseh UVs površino doseže med 11. in 13. uro, 75 % pa med 9. in 15. uro (po sončnem, ne lokalnem času). Veliki vpadni koti ob jutranjem svitu in večerni zarji povzročijo neenakomerno oslabilitev kratkovalovnih UVs, kar se izrazi v sončnem spektru z nekoliko večjim deležem UVA- glede na UVB-sevanje.
Letni čas*	Poudarjen letni cikel zaradi nagiba Zemljine osi je vzrok najmočnejših sevanj v poletnih in najmanjših v zimskih mesecih. Veliki zenitni vpadni koti sevanj pozimi povzročijo neenakomerno slabljenje kratkovalovnih UVs, kar se izrazi v sončnem spektru z nekoliko okrepljenim UVA-sevanjem v zimskih mesecih. Stopnja sezonskega variiranja je odvisna od zemljepisne širine; najmanjše je variiranje na ekvatorju.
Zemljepisna širina*	UVs na Zemljini površini se večajo z manjšanjem zemljepisne širine, največja sevanja in letna doza na površino so izmerjena na ekvatorju.
Količina ozona v atmosferi	Zaščitna plast ozona (tj. triplet kisika) med 12 in 40 km visoko v ozračju vpije vse kratkovalovno UVC- in večino UVB-sevanja. S tanjšanjem ozonske plasti prehaja zlasti več UVB-sevanja do zemeljske površine. Razporeditev ozona je odvisna poleg od nadmorske višine tudi od zemljepisne širine (največ ga nastaja v stratosferi nad ekvatorjem, nato se razporedi z gibanjem zraka), zračnega tlaka (ozonska plast je tanjša v območjih visokega zračnega tlaka) in letnega časa. Ostro omejeno območje izrazitega upada ozona imenovano tudi »ozonska luknja«, ki nastaja zaradi okrepljenega razpada ozona ob koncu zime in na začetku pomladi, opazujejo že od 1975 nad južnim zemeljskim polom od oktobra do novembra in se iz leta v leto po obsegu in obliki razlikuje. Manjši negativni trend v debelini ozonske plasti je opažen tudi v zmernih širinah severne poloble med marcem in aprilom – s polnjenjem »ozonske luknje« se redči ozon tudi v ostalem ozračju in stanjšanje ozonske plasti za 1 % pomeni 1,3-odstotno okrepitev sončnega UVs pri tleh.
Nadmorska višina	Pri višji nadmorski višini tanjša atmosfera absorbira manj UVs, zato se UVs okrepi za 4 % na vsak dvig 300 m nadmorske višine: pri 1 km višji nadmorski višini se okrepi UVs od 10 do 12 %, odvisno od valovne dolžine. Pri 300 nm je bila izmerjena na vertikalnem kilometru 24-odstotna sprememba v primerjavi z 9 % pri 360 nm. Spektralne razlike so posledica sipanja, absorpcije v ozonu in v aerosolih za ti različni valovni dolžini solarijnpr. pri 300 nm sipanje 27 %, absorpcija v ozonu 57 % in absorpcija v aerosolih 16 % ter pri 360 nm 54 %, 0 % in 46 %).

Odboj od površin	Odbojnost ali albedo (tj. delež sevanj, ki odbit s površine doseže neko površino) različnih površin lahko povzroči znatne razlike UVs v okolju (npr. večina talnih površin ima albedo manjši od 10 %, sneg 30–80 % in pesek 15–30 %. Mirna vodna gladina odbija le malo (< 5 %) UVs in več (do 20 %), ko valovi.
Oblačnost in onesnaženje	Sipanje v oblakih oslabi UVs pri tleh z majhnimi spektralnimi razlikami. Slabljenje je nepredvidljivo in odvisno predvsem od pokritosti neba z oblaki, opačnosti in višine oblakov. Dodatno vplivajo tridimenzionalna razporeditev kondenzirane vode, topljene snovi v kondenzatu in drugi ujeti aerosoli oziroma kromatofore. Načeloma imajo razpršeni svetli oblaki le majhen vpliv na površinsko UVs, gosti in prekrivni oblaki pa UVs pri tleh lahko zmanjšajo za okrog 50 %. Aerosoli na UVs vplivajo bolj kot na vidno svetlobo in v močno onesnaženih predelih zmanjšajo UVs od 20 do 30 %.

*dejavniki, ki vplivajo na višino dviga sonca nad horizont

MED, SED, UVI in UVH

Z namenom merjenja bioloških učinkov UV-sevanj je bil razvit koncept »**minimalne eritemske doze**« (MED), ki določa prag za razvoj sončne opekline: 1 MED določa najmanjše UV-sevanje, ki je zadostno za razvoj ostro omejene rdečine (eritem) 24 ur po izpostavitvi (1). MED variira med posamezniki od 100 Jm⁻² do 1000 Jm⁻², ker je odvisna od različnih dejavnikov, tudi volumna melaninske frakcije v vrhnjici (etnično različno in odvisno od zagorelosti) in debeline poroženelega sloja vrhnjice (2, 4). Pri svetlopoltih in za sonce zelo občutljivih osebah 1 MED povzroči sevanje moči 200 Jm⁻² (1), možna pa je znatna variabilnost tudi znotraj posameznega fototipa kože (2). Določanje rdečine oziroma MED je subjektivno in zato variabilno med več opazovalci, odvisno pa je tudi pri isti osebi od predhodnega izpostavljanja UV-sevanju in od zagorelosti kože (6). Za zmanjšanje variabilnosti je bila predlagana »**standardna eritemska doza**« (SED), ki pomeni fiksno dozo eritemskega UV-sevanja 100 Jm⁻² (2).

UV-indeks (UVI) je od 1995 mednarodno sprejeta enotna mera za moč sončnih UV-sevanj kot vodič prebivalstvu v organizaciji ustrezne zaščite pred soncem (7). UVI povezuje energijski tok sončnega UV-sevanja z občutljivostjo kože – je 40-kratnik eritemsko uravnoteženega UV-sevanja, izraženega v vatih na površino kvadratnega metra (Wm⁻²) (8) oziroma polurno povprečje energijskega toka z valovno dolžino pod 400 nm, pri čemer upoštevamo občutljivost kože za različne valovne dolžine (3). Izraža obsevalno moč sonca v brezdimenzijskih enotah v razponu 0–16, pri čemer

UVI = 1 ostreza 0,025 W/m² eritemskega sevanja pri povprečni občutljivosti bele kože (1, 3). Ker se UVI računa na enak način povsod po svetu, vemo na primer, da nas bo sonce ob vrednosti 10 enako hitro opeklo doma kot tudi kjer koli drugod po svetu (3). V 2002 je Svetovna zdravstvena organizacija (ang. *World Health Organization* – *WHO*) v sodelovanju s partnerji izdala tudi praktični vodič za organizacijo zaščite pred soncem stopenjsko glede na vrednosti UVI (nizek UVI 1–2: zaščita ni potrebna; zmeren UVI 3–5 in visok UVI 6–7: potrebna zaščita; zelo visok UVI 8–10 in ekstremni UVI 11+: potrebna ekstremna zaščita) (5).

Najvišje vrednosti UVI so v tropskem pasu, v našem okolju pa najvišje v poleti na jasen sončen dan brez večjega onesnaženja oziroma prašnosti ozračja ob 13. uri po poletnem času. V Sloveniji objavlja Agencija RS za okolje v okviru biovremenskih napovedi največje dnevne vrednosti UVI za nižinski in gorski del Slovenije (3).

Za oceno možne škode zaradi prejetega UV-sevanja, ki mu je bil izpostavljen posameznik, je bistven produkt moči sevanja in časa izpostavljenosti: **UV-indeks ura (UVH)** je novo orodje za informiranje javnosti glede doze sončnih sevanj, ki jo dobimo v določenem času. Izhajajoč iz definicije UVI, pomeni, da ena UV-indeks ura odgovarja 90 Jm⁻² eritemsko uravnoteženega UV-sevanja (4).

POSLEDICE UV-SEVANJ PRI ČLOVEKU

Kako nastanejo biološki učinki UV-sevanj?

Vidna svetloba in toplota (infrardeče sevanje) imata določen vpliv na celice kože in oči, a največje biološke učinke povzročata UV-sevanje, ki ima zato največji pomen za zdravje oziroma obolevnost. Sevanja imajo značilnosti valov in delcev (fotoni), ki se ob stiku s kožno površino odbijajo, sipljejo oziroma razpršijo v tkivih in končno absorbirajo. Sevanja z daljšo valovno dolžino prodirajo globlje v tkiva, npr. kratkovalovno UVB se absorbira v vrhnjici in deloma v zgornji usnjici, UVA zaradi daljših valovnih dolžin dobro prodira v globino usnjice (6).

Absorpcija UV-žarkov v tarčnih molekulah kože (kromofore) povzroči biološke učinke, ker energija fotonov povzroči nastanek toplote ali fotokemične odzive. Biološki učinki na celični ravni različnih tkiv vodijo v klinično vidne spremembe in zdravstvene posledice pri posamezniku (6).

Biološke posledice UV-sevanj

Krajše valovne dolžine sevanj imajo višjo frekvenco in energijo. Večja energija fotonov UV-sevanja povzroči večjo reaktivnost in različne biološke učinke (2). Meritve številnih bioloških učinkov kažejo, da je UVB-sevanje okrog 103–104-krat bolj biološko učinkovito kot UVA (1). Na podlagi bioloških učinkov so ob opažanju relativno velikega eritemskega potenciala kratkih valovnih dolžin, UVA razdelili še na UVA II (320–340 nm) in UVA I (340–400 nm) (2).

UV-sevanja največ škode v celicah povzročijo zaradi okvar jedrne deoksinukleinske kisline (DNK), kar lahko vodi tudi v mutagene in rakotvorne procese (1). UVB-sevanje povzroča okvare DNK direktno (npr. nastanek ciklobutan-pirimidinskih dimerov), UVA-sevanje pa povzroča okvaro DNK posredno z radikali, ki nastajajo pri absorpciji fotonov UV v drugih endogenih molekulah (npr. melanin, porfirini, flavinske skupine) ali vnesenih fotosenzibilizatorjih (npr. imunosupresivna zdravila) (1). UVA namreč lahko povzroči nastanek tako reaktivnih kisikovih skupin (ROS), kot tudi reaktivnih dušikovih spojin, ki povzročijo okvare celičnih struktur in različne poškodbe DNK (1). Na rakotvornost UV-sevanj poleg mutagenega delovanja vpliva tudi z UV-sevanji povzročena zatrtost (supresija) različnih delov imunskega sistema na lokalni in sistemski ravni (1).

Zdravstvene posledice UV-sevanj na koži

Vsi smo izpostavljeni UV-sevanju sonca in nekateri so izpostavljeni tudi umetnim virom UV-sevanj v poklicu in ali prostem času. Majhne doze UV-sevanja (krog 10–15 min dnevno) so pomembne za tvorbo vitamina D v koži. Umetno UV-sevanje v medicini uporabljamo tudi za zdravljenje več različnih bolezni, npr. rahitisa, luskavice in atopijskega dermatitisa. Po drugi strani čezmerno izpostavljanje sončnemu UV-sevanju lahko povzroči resne akutne in številne manj ali bolj pozne kronične zdravstvene posledice na koži in očeh, med katerimi sta najpomembnejša kožni rak in na očeh katarakta očesne leče (9).

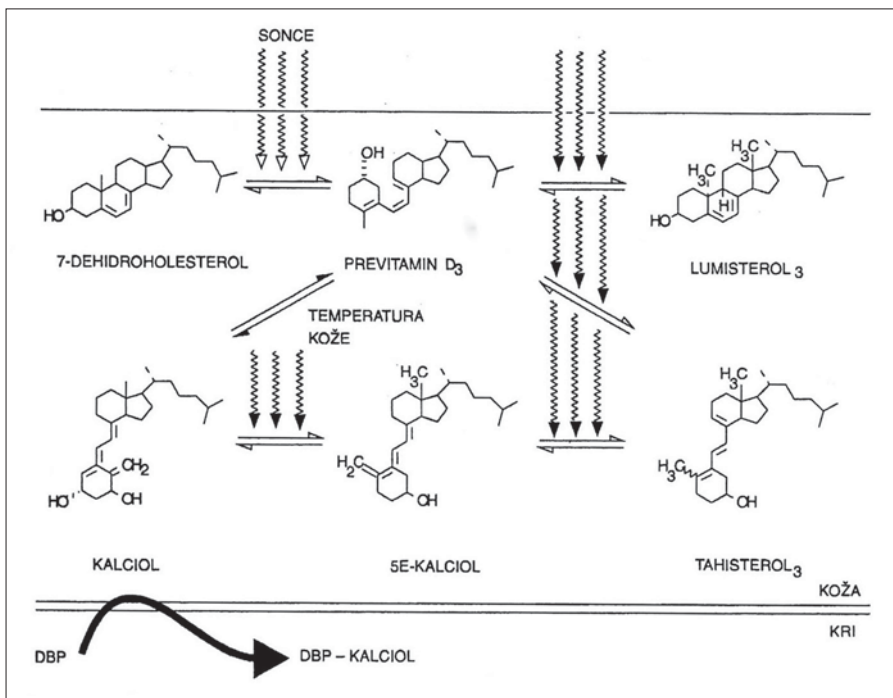
Tvorba aktivnega vitamina D3 iz predstopnje v koži

Odkar so živali pred 350 milijoni leti zapustile s kalcijem bogato oceansko okolje, je vitamin D pomemben v zagotavljanju ustrezne robustnosti skeleta in mišičnega delovanja. Ko se je človek selil iz UVB-bogatega ekvatorialnega okolja v bolj severne zemljepisne širine, je svetla koža postala prednost, ker je z manj UVB-sevanja omogočala potrebno sintezo vitamina D. V 19. stoletju je v industrijskih predelih polnih smoga zmanjšanje UVB-sevanja in

pomanjkanje z vitaminom D bogatih živil živalskega izvora privedlo do izražanja kroničnega pomanjkanja vitamina D, kar se je zlasti pri ženskah v rodni dobi izražalo z osteomalacijo in pri otrocih z rahitisom ter infekcijskimi kroničnimi boleznimi kot odrazom oslabelosti imunskega sistema zaradi pomanjkanja vitamina D. Zdravljenje rahitisa je postalo uspešno šele v začetku dvajsetega stoletja z uporabo ribjega olja in kasneje z izpostavljanjem soncu (10).

Vitamin D v laboratorijskih poizkusih z zaviranjem celičnega množenja in spodbudo diferenciacije celic deluje antineoplastično, »in vivo« pa teh lastnosti pri običajnih koncentracijah niso direktno potrdili, a nekatere raziskave kažejo na možen preventivni učinek vitamina D pri različnih vrstah raka (npr. prostate, širokega črevesa, dojke, jajčnikov, pa tudi ledvic in pri levkemijah, raku trebušne slinavke in pljuč) in zaviranje napredovanja le-teh (10, 13). Pomanjkanje vitamina D povezujejo tudi z večjo umrljivostjo in več drugimi kroničnimi boleznimi, npr. različnimi avtoimunskimi obolenji, okužbami, kardiovaskularnimi in cerebrovaskularnimi ter nevrološki obolenji (1014), tudi multiplo sklerozo (12, 14).

Od sredine 20. stoletja povsod po svetu, kjer je svetlopolto prebivalstvo, do določene mere pa tudi pri prebivalstvu Azije in Južne Amerike, raste število bolnikov s kožnim rakom kot posledico izpostavljanja sončnemu UV-sevanju (10). Primarna preventiva kožnega raka je zato usmerjena v širokospektralno (UVB in UVA) zaščito pred sončnim UV-sevanjem in številni se ob tem bojijo pomanjkanja vitamina D. Le manjše količine vitamina D namreč dobimo s hrano, večino pa iz tvorbe previtamina D3 v koži iz 7-dehidroholesterol (7-DHC) ob obsevanju kože z UVB (1, 6, 11, 13, 14). Sintezo vitamina D3 (t.i. kalciol oziroma holekalciferol) v koži prikazuje Slika 1 (13). Za aktivni vitamin D3 (t.i. kalcitriol oziroma 1,25-dihidroksiholekalciferol) je potrebna še bioaktivacija kalciola iz kože z dvema zaporednima hidroksilacijama v jetrih in nato ledvicah (6, 10, 13), njegovo delovanje pa je odvisno od vezave na receptor za vitamin D (VDR) v jedrih celic v kosteh, tankem črevesju in ledvicah, po novejših spoznanjih pa tudi v številnih drugih tkivih, npr. srčnomišičnih celicah, gladkem mišičju žil, endotelijskih celicah, želodcu, trebušni slinavki, možganih, koži, obščitničnih žlezah, spolnih žlezah, mlečnih žlezah, hipofizi, posteljici in celicah imunskega sistema. Vitamin D deluje kot hormon v presnovi kalcija in fosforja in kot imunski modulator v monocitno-makrofagnem sistemu preko vezave na VDR na različnih imunskih celicah, pomembno vlogo mu pripisujejo v vzdrževanju živčnomišične vzdraženosti (13, 14), tudi agregaciji trombocitov (13).



Slika 1. Sinteza kalciola (tj. holekalciferola ali vitamina D₃) iz 7-dehidroholesterola v koži (13).

DBP- vitamin D vezoča beljakovina.

Zahvaljujem se prvemu avtorju in založniku revije *Medicinski Razgledi* 1996 (35) za dovoljenje objave Slike 2 na strani 546.

Zaradi omejenih možnosti za vnos vitamina D s hrano in nezanesljivosti tvorbe vitamina D v koži pod vplivom UVB sevanja v zimskih mesecih v zemljepisnih širinah nad 40°, je priporočljivo nadomeščanje vitamina D (13), še posebej pri bolj ogroženih skupinah pri katerih je svetovano presejanje na nizko raven 25OH-vitamin D v serumu kot označevalca zaloga vitamina D (sestavljeno po 10, 11, 14, 15):

- novorojenčki in dojenčki mater s pomanjkanjem vitamina D,
- institucionalizirane, zlasti starejše in samostojno negibljive osebe,
- starostniki z anamnezo padcev ali spontanih zlomov kosti,
- bolniki z rahitisom, osteomalacijo ali osteoporozo,

- bolniki s kronično ledvično boleznijo,
- bolniki z jetrno odpovedjo,
- bolniki z malabsorpcijskim sindromom,
- bolniki z vnetno črevesno boleznijo ali radio-enteritisom,
- bolniki po bariatrični kirurgiji,
- bolniki s hiperparatiroidizmom,
- bolniki s cistično fibrozo,
- bolniki z limfomi,
- bolniki z obolenji, pri katerih je potrebno zmanjšanje izpostavljanja soncu in intenzivna zaščita pred soncem zaradi narave bolezni (npr. xeroderma pigmentosum, sindrom bazalnoceličnega nevusa, lupus erythematosus ipd.) ali njihovega zdravljenja (npr. imunosupresivna terapija),
- bolniki z granulomatoznimi obolenji, vključno s sarkoidozo, tuberkulozo ipd.,
- bolniki z zdravili iz skupin antiepileptikov, glukokortikosteroidov, antiretrovirusnih zdravil, antimikotikov, holestiramina,
- debele osebe,
- osebe z omejitvami v prehrani (npr. veganska dieta),
- nosečnice in doječe matere,
- prebivalci obarvane polti (npr. španskega ali afriškega porekla) v zmer-
nih zemljepisnih širinah,
- prebivalci, ki imajo večino kože stalno zakrito z oblačili iz verskih ali drugih razlogov.

Koncentracija 7-DHC v vrhnjici se z leti manjša, kar je verjetno razlog, da se v starosti pojavijo bolezni povezane z motnjami v presnovi kalcija (10, 15, 16). Hipovitaminoza D je lahko posledica tudi intenzivnih načinov zaščite kože pred soncem, zlasti stalnega izogibanja izpostavljenosti soncu oziroma dela in življenja v zaprtih prostorih, stalne zaščite s pokrivnimi oblačili in pokrivali ter stalne rabe širokospektralnih varovalnih pripravkov s sončnim zaščitnim faktorjem (SZF; ang. *Sun Protection Factor – SPF*) 8 ali več (14, 16), vendar je učinek v vsakdanjem življenju manjši kot v eksperimentalnih pogojih. Zlasti raba varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem je v realnosti celo označevalec izpostavljanja soncu in zaradi nepravilne in neučinkovite rabe lahko povezana z višjimi serumskimi nivoji 25OH-vit. D (16).

Človek nima čutila za zaznavanje UV-sevanj. Njihovo delovanja zaznamo le preko odloženih učinkov, ki so za človeka pretežno negativni. Čeprav ima sončno UV-sevanje vpliv tudi na nekatere druge molekule v telesu (npr.

prehajanje dušikovega oksida (NO) iz kože v krvni obtok, vpliv na nivo serotoninina in izločanje melatonina, degradacijo folne kisline (11)), je raziskan in priznan kot pozitiven za zdravje predvsem učinek majhnih doz opeklinkega kratkovalovnega UVB sevanja na tvorbo vitamina D v kožni vrhnjici (4, 10–13). Akcijski spekter UVB za sintezo vitamina D je praktično isti kot UVB akcijski spekter za razvoj ploščatoceličnega karcinoma (SCK), kožnega eritema in drugih z UVB povzročenih okvar kože (npr. solarne (aktinične) keratoze, lokalna in sistemska imunska zatrtost). Ključna razlika pa je, da tvorba vitamina D v nezaščiteni koži preneha po 5 do 10 minutah UVB izpostavitve, odvisno od vsebnosti 7-DHC v koži, pigmentacije in količine UVB v sončnem spektru (10). Doza UVB sevanja za vitamin D je znatno nižja od doze za razvoj sončne opekline z rdečico kože, zato je ob potrebi nadzora doze UV-sevanja potrebno imeti kontrolo časa izpostavitve in poznati obsevalno moč sevanja (4). Osebe z običajnimi aktivnostmi na prostem potrebujejo 0,3 MED celotnega naravnega UV-sevanja dnevno oziroma le trikrat tedensko 0,3 MED UVB sevanja za normalen nivo vitamina D. V srednji Evropi bi v zimskem času za 0,3 MED UVB potrebovali praktično cel dan izpostavljanja na prostem, v visokem poletju pa pri fototipu kože II le okrog 10 minut opoldanskega sonca (17). Holickovo pravilo na osnovi meritev tvorbe vitamina D v koži po obsevanju s fluorescentno svetilko predpostavlja, da 0,25 MED* na $\frac{1}{4}$ površine telesa (npr. obraz, vrat, zg. okončini) omogoči tvorbo vitamina D, ki je primerljiva z 1000 IU zaužitega vitamina D (18), kar zagotavlja dnevno potreben vitamin D.*

Sinteza previtamina D3 iz 7-DHC v kožni vrhnjici je samo-omejitven proces zaradi pod delovanjem UVB sevanja reverzibilnega nastajanja neaktivnih izomerov (npr. lumisterol, tahisterol) iz previtamina D3 že po nekaj minutah obsevanja z UVB - zato pri svetlopoltih osebah proces tvorbe vitamina D3 izzveni v 5 do 10 minutah, enako pa velja tudi za bolj temnopolte osebe, le čas obsevanja za razvoj nasičenosti z vitaminom D3 je nekoliko daljši, ker melanin v koži tekmuje s 7-DHC za fotone UVB (10, 16). Ne glede na fototip kože nikoli ne pride v fotoizomerizaciji do pretvorbe v vitamin D3 več kot 10–15 % 7-DHC. Vitamin D3 je po nastanku zelo občutljiv na sončno svetlobo in ob podaljšanem obsevanju pospešeno prehaja v različne neaktivne fotoprodukte (npr. 5,6-transvitamin D, suprasterol I in II) – razpad vitamina D3 je bil v raziskavi po 0,5, 1 in 3 urah obsevanja večji od 50 %, 75 % in 95 % (10). Metabolizem vitamina D je vpleten tudi v regulacijo holesterola v krvi. Ob nezadostnem izpostavljanju soncu predstopnje vitamina D namesto

*Primerjalno glede na naravni sončni spekter je potreben izravnalni koeficient - za obsevanje z naravno svetlobo potrebujemo 0,3 MED.

v vitamin D preidejo v holesterol, ki je vpleten tudi v patogenezo koronarne srčne bolezni (19).

Sončna svetloba je torej nujna za tvorbo vitamina D v koži, a jo obenem v koži tudi omejuje in maksimalna tvorba vitamina D3 je dosežena v suberitemogenih dozah UV-sevanja. Daljše izpostavljanje pomeni večanje števila okvar DNA in tveganja kožnega raka (10), obenem pa odsotnost izpostavljanja soncu lahko povzroči negativne zdravstvene posledice zaradi pomanjkanja aktivnega vitamina D, spremenjenega metabolizma holesterola (19), spremenjenega izločanja serotonina, melatonina in nekaterih drugih molekul (12). Zato je svetovano nadzorovano izpostavljanje soncu v meri, ki omogoča vzdrževanje serumske ravni 25OH vitamin D v višini vsaj 30 ng/ml oziroma 75 nmol/l. Koža ima veliko sposobnost tvorbe vitamina D. Izpostavitve celega telesa soncu v dozi 1 MED povzroči nastanek 15.000–20.000 IE vitamina D. Za serumsko raven 30 ng/ml oziroma 75 nmol/l potrebujemo dnevno 2.000 IE vitamina D, čemur zadošča poleti izpostavljanje 25 % površine telesa do 0,5 MED 2–3-krat tedensko (12). Dejanski čas izpostavljanja soncu je odvisen od več dejavnikov (12), omejuje ga vedno potrebna skrb za preprečevanje sončnih opeklin (20).

V pripravi priporočil o zaščiti pred soncem je torej pomembno presojati tako dobrobit kot tveganja izpostavljanja soncu (20). Ob laboratorijsko potrjenem pomanjkanju vitamina D je svetovano nadomeščanje. Način in obseg nadomeščanja vitamina D presega obseg tega prispevka.

Sončne opekline

Sončna opeklina je akutni vnetni odgovor na prekomerno izpostavljenost UV-sevanju, ki povzroči vazodilatacijo žil v usnjici (6, 21). Koža posameznikov ima vrojene lastnosti, ki ob izpostavljanju UV-sevanju pogojujejo nagnjenost k razvoju opekline ali zagorelosti, kar je osnova za delitev kožnih fototipov po Fitzpatricku na 6 kategorij, ki so predstavljene v Tabeli 2. Posamezniki s temnejšo poltjo in višjo kategorijo fototipa kože po Fitzpatricku običajno bolj zagorijo in so redko opečeni, medtem ko osebe s fototipom I nikoli ne zagorijo in so vedno opečene (6).

Opeklina po UV-sevanju se pokaže ob doseženem pragu UV-obsevanja 1 MED z rdečino (eritem), kot posledico obilnejšega krvnega pretoka v razširjenem žilnem pletestu v usnjici. Pri svetlopolti kavkazijski rasi je začetni, komaj opazni eritem opazen okrog 4 ure po izpostavljanju, polna izražena eritema pa nastopi 8 do 12 ur po izpostavljenosti in postopno izgine v enem do dveh dneh (2, 21). Eritem učinkoviteje povzroča kratkovalovno

TABELA 2. Značilnosti kožnih fototipov po numerični klasifikaciji po videzu in odzivu kože na ultravijolično sevanje (sestavljeno po 1, 5, 6, 16, 24).

FOTO-TIP KOŽE	VIDEZ (fenotip)	ZNAČILNOSTI KOŽE -po 60 min na poletnem soncu, -po enem tednu	PRIMER	UV-občutljivost/ MED: Jm ²	Tveganje za kožni rak
I.	Zelo svetla, pogosto pegasta koža, svetla ali rdeča barva las	Vedno opečen, nikoli zagorel	Keltski: svetlopolti, pegasti, modrooki, rdečelasi,	++++ / 200	Največje
II.	Svetla barva kože, svetli, včasih lahko temni lasje, modre ali rjave oči	Hitro opečen, rahlo zagorel	Germanski: svetlopolti, pogosto svetlolasi belci	+++ / 250	Veliko
III.	Svetlo rjava barva kože, temna barva las, rjave ali zelene oči	Včasih opečen, postopno zmerno zagorel	Mešani: večina belcev	++ / 300	Veliko
IV.	Zmerno rjava barva kože, temna barva las, rjave oči	Redko opečen, dobro zagorel	Mediterranski: Azijci, prebivalci španskega porekla	+ / 450	Prisotno
V.	Temno rjava barva kože, temna barva las, rjave oči	Redko opečen, močno zagorel, rjava koža	Obarvane rase: Indijci, prebivalci Sred. vzhoda	+/- / 600	Kožni rak relativno redek, a pogosto odkrit pozno
VI.	Temno rjava do črna barva kože, črni lasje, temno rjave oči	Nikoli opečen, močno zagorel, temno rjavo/črno pigmentiran	Temna rasa	- / 1000	Kožni rak relativno redek, a pogosto odkrit pozno

*SZF = sončni zaščitni faktor, ki opredeljuje zaščito pred opeklinskim kratkovalovnim sončnim ultravijoličnim (UVB) sevanjem.

UVB-sevanje - za enak odgovor je potrebno okrog 1000x večja doza UVA sevanja (6, 21). Z UVA povzročen eritem in zagorelost je običajno dvofazen proces: eritem je pogosto opazen takoj po obsevanju in izzveni v nekaj urah. Zapozneli eritem začne po 6 urah in doseže vrh v 24 urah. Eritem je posledica široke palete sprememb na celični in molekularni ravni, zlasti pa pojava apoptotičnih epitelijskih celic vrhnjice (keratinocitov), tj. »sunburn« celic. Akcijski spekter z UV-povzročene zagorelosti in eritema je skoraj identičen, a UVA-sevanje je bolj učinkovito v indukciji zagorelosti in UVB bolj učinkovito v indukciji eritema. Opažanje, da je akcijski spekter za eritem zelo podoben tistemu, ki povzroči v DNK celičnih jeder nastajanje ciklobutan pirimidinskih dimerov kaže, da je poškodba DNK pomemben sprožitelj za razvoj eritema. Foto-okvare DNK se nadalje izrazijo v zelo značilnih genskih mutacijah (npr. gena p53), ki štejejo v prvo stopnjo razvoja nemelanomskega kožnega raka (21).

Sončna zagorelost

Zagorelost je posledica preraščanja vrhnjice z obarvanimi plastmi epitelijskih celic (keratinociti), ki so na osnovnih plasteh vrhnjice sprejeli v dendritičnih celicah (melanociti) pod vplivom UV-sevanj nastale mehurčke (melanosome) z melaninskimi kožnimi barvili (melanin). Melanin se oblikuje kot pokrov nad soncu izpostavljeno površino celičnih jeder keratinocitov (1). Zagorelost pomeni razvoj rjave polti kože v času nekaj ur do nekaj dni po izpostavljenosti UV-sevanju. Tri glavne stopnje razvoja zagorelosti se lahko deloma prekrivajo: (a) takojšnja zagorelost nastane v nekaj minutah po začetku izpostavljanja zaradi redistribucije melanosomov in foto-oksidacije melanina, ki je že prisoten v koži; (b) trajajoča rjava zagorelost zaradi nadaljnje oksidacije melanina se razvije eno uro po obsevanju in traja 3 do 5 dni; (c) odložena zagorelost, ki značilno začne 2 do 3 dni po obsevanju, je posledica prave tvorbe novega pigmenta (melanogeneza) (6). Zagorelost je največja običajno v 10 dneh do 3 oziroma 4 tednih, nato postopno blede več tednov in mesecev, ko se luščijo plasti z melaninom v odmrlih keratinocitih. Trajanje zagorelosti je odvisno od prejete količine UV in posameznikovega fototipa kože (6). Glede na odvisnost od UV-sevanja ločimo z UVA-sevanjem povzročeno zgodnjo in prehodno zagorelost ter z UVB povzročen odložen razvoj zagorelosti s tvorbo novega melanina (1).

Melanin deluje kot fizikalna ovira, kot antioksidant in lovilec kisikovih radikalov ter kot širokospektralni UV-sprejemnik, ki zmanjša prodiranje UV skozi vrhnjico, ne more pa zagotoviti popolne zaščite. Absorbira lahko le 50–75 % UV in njegov sončni zaščitni faktor (SZF) je 1,5 do 2 (največ 4) (6). Zagorelost

omogoča torej omejeno zaščito pri nadaljnjem izpostavljanju UV-sevanju. Pri svetlih fototipih kože (II in III) je zaščita pred sončno opeklinno le minimalna in nastala zagorelost omogoča zaščito pred nastankom ciklobutan-pirimidinskih dimerov v DNK primerljivo s SZF 2 (tj. podvoji količino UV-sevanja za enak učinek) pri osebah s kožnim fototipom III/IV in ne nudi nobene zaščite pri kožnih fototipih I/II (1). Numerična in melaninska klasifikacija kože glede na videz in odzivnost na UV-sevanje je predstavljena v Tabeli 2.

Z UV-povzročen razvoj zagorelosti s tvorbo melanina razumemo kot obrambo izpostavljenе kože pred nadaljnjim škodljivim delovanjem UV-sevanj. Ker je sprožilec za razvoj zagorelosti okvara DNK, pomeni zagorelost tudi znak poškodbe in ni pričakovati razvoja »varne« zagorelosti brez zvečanja raketovnega tveganja. Zato zagorelost danes ocenjujemo kot znak okvare kože in ne kot znak dobrega zdravja (1).

Ob raziskavah zagorelosti so vznemirljive ugotovitve vpliva tveganih vedenjskih vzorcev sončenja in rabe solarija ter možnega razvoja psihične in telesne odvisnosti od izpostavljanja UV-virom. Raziskave kažejo na možnost razvoja odvisnosti zaradi zmanjšanja bolečin ob izpostavljanju UV: v »in vitro« pogojih so potrdili, da pod vplivom UV-sevanj v koži nastaja beta-endorfin, ki bi lahko bil osnova telesne odvisnosti (20, 23).

Imunosupresija, fotoimunološke bolezni, fototoksični in fotoalergijski odzivi

Poleg opisanih foto-okvar in proženja eritema UV-sevanje zatira lokalni in sistemski imunski odziv (imunosupresija), in lahko zmanjša sposobnost za nadzor nad tumorskimi in virusnimi antigeni (22). Po obsevanju z UV se antigen predstavivene Langerhansove celice spremenijo in izginejo iz kože – posledična imunska zatrtost se zdi potrebna v preprečevanju avtoimunskih reakcij na vnetne produkte iz UV-povzročenih okvar, npr. DNK (21). Obsevanje z UVB-sevanjem povzroči zatrtost imunskega sistema z (a) tvorbo imunosupresivnih mediatorjev, (b) okvaro Langerhansovih antigen predstavitvenih celic, (c) nastajanjem supresorskih celic in (d) zaviranjem aktivacije efektorskih in spominskih T celic (1). Pomembnejša od UVB se zdi z UVA povzročena imunska zatrtost (22), ki nastane zaradi tvorbe reaktivnih kisikovih in dušikovih spojin, ki okvarijo proteine, lipide in DNK, kar spremeni imunske celice in njihovo vedenje (1). Molekularni vidiki sicer za kancerogeno odločilne imunske zatrtosti, presegajo obseg tega prispevka.

Imunosupresija spodbuja razvoj UV-povzročenih kožnih rakov. Zato so npr. prejemniki organov, ki prejemajo imunosupresivna zdravila proti zavrnitvi, zelo nagnjeni k razvoju kožnega raka. Zanimivo je, da so z UV-povzročeno

imunsko zatrtost opazovali pri moških pri 3x manjših odmerkih kot pri ženskah (1).

Imunski sistem je vpleten tudi v razvoj različnih fotodermatoz, npr. polimorfne fotodermatoze (ang. Polymorphous light eruption, PMLE), kroničnega aktiničnega dermatitisa in kožnega lupus eritematozusa (24) ter številnih redkejših kot so tudi aktinični prurigo, hydroa vacciniforme, solarna urtikarija. To so stanja, ki jih uvrščamo v posebno področje t.i. fotosenzitivnih kožnih reakcij (25). Gre za neobičajne kožne reakcije ob obsevanju z vidno ali UV-svetlobo. Poleg zgoraj navedenih se pojavi fotosenzitivnost lahko tudi na endogeno v telesu zaradi motenj v metabolizmu nastalih snovi (npr. pri porfirijah) ali ob stiku kože oziroma vnosa v telo različnih snovi iz okolja, lahko tudi zdravil. Pogosteje obsevanje kože z UVA kot UVB-sevanje povzroči fototoksičen ali fotoalergijski odziv na zdravila. Fototoksične reakcije, ki niso odvisne od imunskega sistema, so pogoste, povzročijo neposredno celično okvaro v odvisnosti od doze fotosenzitivne snovi, doze sevanja in količine tarčne kromofore v koži in se pojavijo lahko že ob prvem stiku. Fotoalergijske reakcije so pri ljudeh bistveno redkejše od fototoksičnih. So imunsko pogojene, zato nastanejo po obdobju, ki je potreben za senzibilizacijo imunskega sistema. Ni jih mogoče predvideti in napovedati, ob ponovni izpostavitvi enakim okoliščinam se ponovijo praviloma v krajšem času, lahko povzročijo tudi navzkrižno odzivnost na kemično sorodne snovi (25).

Melanocitni pigmentni nevusi

Melanocitni pigmentni nevusi (v nadaljevanju melanocitni nevusi, MN) so najpogostejši benigni tumorji kože, ki nastanejo z benigno proliferacijo melanocitov - celic, ki tvorijo pigmente (26, 27). Od melanocitnih hiperplazij MN loči urejenost v skupke (gneзда, palisade, stolpiče itd.). Ker melanociti navadno proizvajajo melanine, MN na koži vidimo kot temneje obarvane lise (makule) ali izrastke (papule). Če je proizvodnja melaninov močno zmanjšana, so MN nepigmentirani in njihova barva je tedaj odvisna od spremljajoče strome (npr. žilja, veziva, vnetic). Ločimo prirojene (kongenitalne) in pridobljene (akvirirane) in med slednjimi običajne in atipične MN (27). Prirojene MN so hamartomi in vidni ob rojstvu ali kmalu po njem. Podobni so jim kongenitalnemu tipu podobni nevusi oziroma nevusi s kongenitalnim vzorcem, ki se pojavijo šele po nekaj letih, najpogosteje do pubertete ali še v zgodnji odrasli dobi. Pridobljeni (akvirirani) MN so prave neoplazije zaradi benigne proliferacije melanocitov in niso hamartomske tvorbe (27).

Skupno število MN in število atipičnih MN sta samostojna dejavnika tveganja za razvoj pigmentnega kožnega raka (melanom) (26, 28, 29). Tveganje

za razvoj melanoma raste skoraj linearno z rastočim številom MN (28). Pri številu MN več kot 50 se tveganje za melanom zveča za 4–5-krat, pri številu MN več kot 100 za 8–10-krat (26). Melanom v do eni tretjini primerov tudi zraste v MN (26, 30). Ocenjujejo, da se melanom razvije le v enem MN od 3.000 do 10.000 običajnih MN, verjetnost razvoja melanoma pa je večja v atipičnem MN (razmerje 1 : 200–500) in se še zveča pri več atipičnih MN (26, 29). Zato MN v splošnem ne veljajo za predstopnjo (prekurzor) melanoma, novejša genetska raziskava pa kažejo, da določen delež atipičnih MN lahko je prekursor melanoma (26, 31). Del t.i. displastičnih (tudi pod mikroskopom atipični) MN izraža somatske mutacije, ki so pogoste pri melanomu, in okrepljeno aktivnost genov za proliferacijo, celično adhezijo in migracijo. Somatske mutacije v displastičnih nevusih so pogosto povezane s prekomernim izpostavljanjem soncu in UV-sevanju (31).

Epidemiološke raziskave kažejo na povezavo med izpostavljenostjo UV-sevanju in razvojem MN, ki se večinoma pojavijo že v otroštvu in adolescenci, npr.:

- I) Kadar otroci odraščajo v sončnih regijah, imajo večje število MN na soncu izpostavljeni koži. Avstralske raziskave so pokazale tudi, da le priseljenci v zgodnjem otroštvu razvijejo visoko tveganje za melanom medtem ko osebe, ki so se priselile po 20. letu starosti, ohranijo nižje tveganje za melanom, ki je značilno za področje njihovega izvora (26).
- II) Zmerna izpostavljenost soncu brez sončnih opeklin (npr. zunanje aktivnosti v času poletja v Nemčiji) se zdi zadostna za spodbudo razvoja MN. Več MN so že pri 7 letih starosti imeli otroci, ki so imeli več tednov sončnih počitnic, več zunanjih aktivnosti, svetlejšo polt, pegasto kožo obraza, so njihovi starši imeli na ramenih več MN (32).
- III) Občasna intenzivna izpostavljenost soncu in sončne opekline sta očitno in močno povezana in sta pomemben dejavnik razvoja novih MN, nista pa obvezen pogoj (33).
- IIII) V starosti 2–7 let so imeli manj MN otroci, ki so na plaži in zunanjih bazenih nosili več oblačil, multivariatna analiza pa ni pokazala značilnega zaščitnega učinka kemičnih varovalnih pripravkov (34).
- IIIII) V starosti 12 let so imeli največ MN otroci, ki so bili največ na prostem v opoldanskem času in so imeli najmanjkrat pokrit hrbet z oblačili, in manj MN otroci, ki so ostajali v zaprtih prostorih v opoldanskem delu dneva in so ob aktivnostih na prostem nosili oblačila. Raba kemičnega varovalnega pripravka na koži hrbta, ko ni bil pokrit z oblačili, ni bila povezana s številom MN (35).

Ker se večina MN razvije pred 15. letom starosti, je že od najzgodnejšega otroštva potrebna preventiva MN na temelju izogibanja izpostavljanja sonca v opoldanskem času, ko je UV-sevanje najmočnejše, z izvajanjem fizične zaščite z oblačili in pokrivali ter dodatno rabo varovalnih pripravkov (26).

Fotostaranje

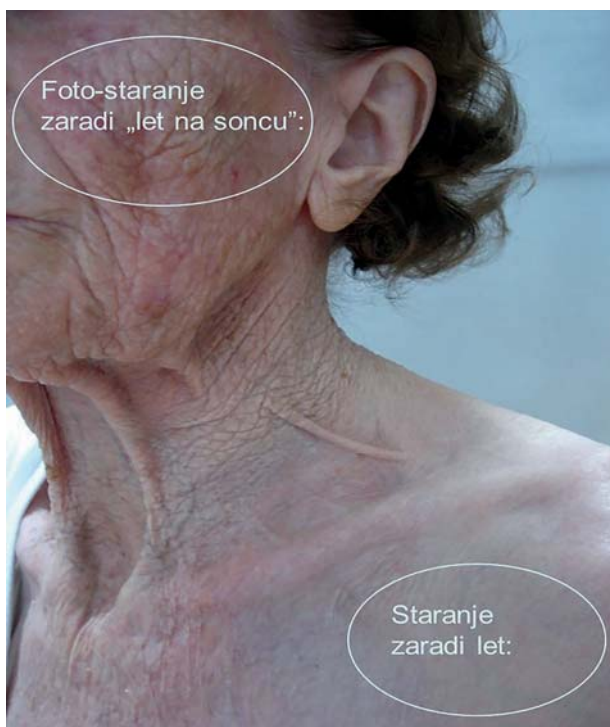
Poleg kronološkega (intrinzičnega) staranja kože je na predelih telesa, ki so stalno ali pogosto izpostavljeni soncu, opaziti znake pospešenega staranja kože, ki ga povzročajo zunanji dejavniki (ekstrinzično staranje), predvsem UV-sevanje, zato ga poimenujejo tudi »foto-staranje« (36–39).

Tako UVA kot UVB-sevanje je vpleteno v proces fotostaranja, vendar se zdi UVA-sevanje pomembnejše ker prehaja globoko v usnjico (36, 40). Zemeljsko površje doseže tudi vsaj 10x več UVA kot UVB sevanja (36). Ponavljajoča/kronična izpostavljenost UVA sevanju že v relativno majhnih dozah povzroči spremembe zlasti v usnjici (40). UVA povzroči okvaro zunajceličnega matriksa in krvnih žil v usnjici, posredno okvari tudi celično DNK, lipide in beljakovine preko tvorbe reaktivnih kisikovih spojin (ROS), ki povzročijo oksidativno okvaro celičnih sestavin kot so celične membrane, mitohondriji. Slednji so glavno mesto nastajanja ROS kot so superoksidni anion, hidrogen peroksid in prosti kisik, ki aktivirajo vnetne citokine, različne adhezijske molekule ter receptorje rastnih faktorjev, ki v končnem izhodu spodbudijo aktivnosti matriksnih metaloproteinaz in posledični razpad kolagena v koži, istočasno pa zvečano tvorbo elastina z moteno organizacijo elastičnih vlaken (elastoza) (36) ter vnetne infiltrate v usnjici (37, 39). Tudi v kožni vrhnjici po daljšem oziroma ponavljajočem UVA izpostavljanju pride do sprememb, ki prispevajo k dolgotrajni UV-povzročeni (aktinični) okvari kože (npr. zadebelitev rožene plasti, izginotje Langerhansovih celic). Napredujočo okvaro povzročajo že relativno majhne (suberitemogene) ponavljajoče se doze UVA in varovalni pripravki z visokim SZF ne preprečijo z UVA povzročenih opisanih okvar (40).

Fotostaranje je pomembno zaradi tesne, čeprav danes še vedno ne povsem pojasnjene povezave s fotokarcinogenezo (37). Mutacije tumor supresorskega gena p53 s foto-oksidativno okvaro ob ponovnem izpostavljanju soncu povzročijo klonalno razraščanje celic z mutiranim genom in posledičnim razvojem kožnega raka. Mutacija p53 ima ključno vlogo v nastanku ploščatoceličnega (>90 %) in bazalnoceličnega (>50 %) karcinoma kože in aktiničnih keratoz (39).

Zaradi okvar na molekularni in celični ravni pri fotostaranju nastanejo in so pomembne številne funkcionalne spremembe: zmanjšanje možnosti popra-

vila napak v DNK, spremenjen imunološki odgovor in delovanje žlez lojnic ter znojnic, spremembe v termoregulaciji, deležu vode v vrhnjici, upočasnjen metabolizem vitamina D, upočasnjeno celjenje ipd. (39). Klinično se fotostarjanje izraža variabilno, velike razlike so celo med različnimi fototipi kavkazijske rase (37). Med kliničnimi znaki so pogostejši drobne gube, lentigo, razširjene žilice (telangiektazije), lisasta pigmentacija, groba površina in izguba prosojnosti kože, zmanjšana elastičnost in turgor kože ter posledična ohlapnost kože. Napredovalo fotostarjanje se lahko kaže s poudarjeno in grobo gubavostjo z globokimi brazdami in neelastično kožo usnjenega videza zaradi elastoze, s hudo atrofijo kože, odprtimi komedoni in milijami, aktinično purpuro, z zadebelitvijo vrhnjice in usnjice ter rastjo različnih neoplazij (36). Slika 2 prikazuje pri starejši osebi očitne razlike med videzom kože na običajno pokritih lokacijah prsnega koša, kjer je koža zaradi kronološkega staranja sicer tanjša, a svetla in brez znakov fotostarjanja, ki pa se zaradi dolgoletne izpostavljenosti UV-sevanju kažejo na koži soncu stalno izpostavljenih predelov obraza, vratu in dekolteja z gubavostjo, neenakomerno pigmentacijo in razširjenimi žilicami.



*Slika 2. Fotostarjanje kože na stalno soncu izpostavljenih delih naredi na kronološko enako stari koži vidne spremembe, ki kažejo na okvare zaradi ultravijoličnega sevanja na katerih je pogost razvoj prekancerov in kožnega raka.
Foto: Ana Benedičič.*

Fotostarjanje se bolj izraža pri osebah svetlejši polti (tj. fototipi kože I do III). Stopnja fotostarjanja je odvisna od zemljepisne lege (npr. zemljepisne širine in nadmorske višine), stopnje izpostavljenosti soncu oziroma virom UV v poklicu in v prostem času ter načinov fotozaščite, vključno z uporabo varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem, zaščitnih oblačil in širokokrajnih pokrival ter iskanjem sence (npr. tudi s pomočjo senčnikov). Dejavnika tveganja za fotostarjanje sta tudi višja starost in moški spol (36). Fotozaščita, vključno z izogibanjem umetnih virov UV-sevanj, je najpomembnejša obramba pred fotostarjanjem (36–38).

Fotokancerogeneza: prekanceroze in kožni rak

Mednarodna agencija za raziskave raka (ang. *International Agency for Research on Cancer – IARC*), ki deluje v okviru Svetovne zdravstvene organizacije (ang. *World Health Organization – WHO*) je že leta 1992 uvrstila sončno sevanje v razred 1 (potrjeno karcinogeno delovanje na človeka) (42). V 2009 so bila v razred 1 uvrščena tudi UV-sevanje valovnih dolžin 100–400 nm (t.j. UVC, UVB in UVA) ter sevanje, ki ga proizvajajo naprave za umetno sončenje (solariji). UV-sevanje ne glede na valovno dolžino in vir je torej uvrščeno v isti razred kot ionizirajoča sevanja (43), tobak in azbest. Taka razvrstitev je posledica eksperimentalnih in epidemioloških podatkov in njihovih meta-analiz, na osnovi katerih so menili, da je pri človeku dovolj dokazov za kancerogeni vpliv sončnih UV-sevanj na kožni melanom, bazalno-celični karcinom (BCK) in ploščato-celični karcinom (PCK). Glede umetnih virov UV-sevanje je dovolj tudi dokazov o zvečanju tveganja za kožni in očesni melanom ter o pozitivni povezavi med rabo solarija in PCK (1).

Najpomembnejša kromofora v fotokancerogenezi je DNK. UVB-sevanje povzroči nastanek pirimidinskih dimerov in 4,6-fotoproduktov. Pogoste so mutacije z zamenjavo pirimidinskih baz, zlasti citozina s timinom, ki je značilna za UVB. UVA-sevanje prispeva h kancerogenezi posredno s tvorbo prostih radikalov, ki poškodujejo DNK. Oksidacija gvanina v 8-hidroksigvanin je pogosta mutacija zaradi UVA sevanja, povzroča pa lahko tudi pirimidinske dimere. Z UV-sevanjem nastajajo tudi prekinitve ene ali obeh spiral DNK, križne povezave obeh spiral. Po nastanku mutacije lahko pride do popravila DNK ali ob preveč veliki okvari do uničenja (apoptoze). To je izvedljivo preko tumor supresorskega gena p53, ki ima centralno vlogo v procesih popravila celic, apoptoze in zastoja v celičnem ciklu, ki omogoča čas za popravila. Če je gen za p53 mutiran, popravilo celice lahko ni možno in okvara postane trajna, celice pa lahko postanejo tudi odporne na apoptozo. Po obsevanju z UV-sevanjem je nivo p53 v celicah zvišan in mutacije p53 so dokazali v soncu izpostavljeni koži, aktiničnih keratozah (AK), PCK, BCK in melanomih (44).

Poleg okvar DNK UV-sevanje zveča tveganje kancerogeneze preko učinkov na imunski sistem. UV-sevanje zmanjša možnost detekcije okvarjenih celic z imunskim sistemom (npr. učinki na Langerhansove antigen predstavitevne celice in T celice v koži, spremembe v profilu izločenih citokinov in topnih mediatorjev). Pod vplivom UVB sevanja trans-urokainska kislina v zunanjih plasteh kože izomerizira v cis-urokainsko kislino, ki tudi zmanjša predstavitev antigenov celicam. K imunski zatrtosti prispevajo še prosti radikali s peroksidacijo lipidnih membran, kar vpliva na tvorbo prostaglandinov in sproščanje citokinov (44).

Kožni rak je najpogostejši rak pri svetlopolti (kavkazijski) rasi povsod po svetu. Iz pigmentnih celic (melanociti) v koži nastali kožni melanom obsega 5–10 % primerov kožnega raka, ostalo so iz kožnih epiteljskih celic (keratinociti) izvirajoči nemelanomski kožni raki med katerimi je pogostejši BCK (80–85 %) od SCK (15–20 %) (1), ki ju poimenujejo v zadnjem času tudi keratinocitni rak (45, 46). Medtem ko pri prebivalstvu s prevladujočo kavkazijsko raso od 60-ih let preteklega stoletja opisujejo 5–8 % letno rast BCK, PCK in melanoma, je število novih bolnikov v enem letu (incidenca) pri temni rasi ostalo stabilno (22, 47). BCK se enako kot pri kavkazijski rasi tudi pri pigmentiranih prebivalcih pojavlja najpogosteje na soncu izpostavljenih predelih, npr. glavi in vratu, pri temni rasi pogosteje pri manj temno pigmentiranih posameznikih (47). PCK je pri kavkazijski rasi pogostejši na soncu stalno izpostavljenih predelih, pri temni rasi pa se zdi, da je pomen izpostavljenosti sončnemu UV-sevanju manjši, ker je PCK pogostejši na lokacijah, ki so manj izpostavljene soncu (22), npr. v predelih kroničnih brazgotin in/ali vnetij, predelih okužb s humanimi papiloma virusi - zlasti ob hkratni imunski zatrtosti – lokacijsko pogosteje na spodnjih okončinah in v zadnjiku. Tudi melanom je pri temi rasi in obarvanih azijskih prebivalcih pogostejši na soncu manj izpostavljeni koži, npr. dlaneh, podplatih in pod nohti ter sluznicah (47).

Tudi v Sloveniji od sredine 80-ih let opazamo hitro večanje incidence pri vseh treh navedenih najpogostejših vrstah kožnega raka (48). Epidemiologija kožnega raka v svetu in Sloveniji je podrobneje predstavljena v okviru drugih prispevkov.

Veliko je epidemioloških dokazov, da je glavni dejavnik tveganja za razvoj treh najpogostejših vrst kožnega raka UV-sevanje. Ostali pomembnejši dejavniki tveganja so povezani z občutljivostjo za UV-sevanje (npr. svetel fototip kože za nizko MED, za melanom tudi večje število pridobljenih MN in število atipičnih MN, sončna/e opekline/e, prisotnost aktičnih keratoz) (1).

Občasno intenzivno izpostavljanje soncu, ki je lahko zaradi aktivnosti na prostem, počitnic v sončnih krajih ali sončenja, je zmerno-močno povezano s kožnim melanomom, še posebej, če je bila oseba izpostavljena v otroštvu ali adolescenci. Raziskave po anatomske lokaciji kožnega melanoma so pokazale, da je melanom na trupu močno povezan s številom pridobljenih MN (in občasnim intenzivnim izpostavljanjem UV-sevanju), melanom na glavi in vratu pa z AK (in kroničnim izpostavljanjem UV-sevanju). Izsledki metaanalize iz 2012 opozarjajo, da se relativno tveganje za melanom zveča ob rabi solarija, še posebej če je bil solarij prvič uporabljen pred 35. letom starosti. Za vsako nadaljnjo sezono rabe solarija se grožnja kožnega raka še zveča. Ocenjujejo, da okrog 5 % vseh kožnih melanomov nastane zaradi rabe solarija (1).

Pomembni dejavniki tveganja za nemelanomske kožne rake so povezani z občutljivostjo kože posameznika za UV-sevanje, npr. fototip kože, prisotnost AK, predhodni nemelanomski kožni rak in imunska zatrtost (imunosupresija). Raste količina dokazov, da so določeni dejavniki tveganja za razvoj kožnega melanoma (npr. občasno izpostavljanje soncu, sončne opekline) pomembne tudi za razvoj BCK (1).



Slika 3. Aktinične keratoze so z ultravijoličnim sevanjem povzročene, pri svetlopoltih osebah pogoste prekanceroze ploščatoceličnega karcinoma. Foto: Ana Benedičič.

PCK se pojavlja pogosto na soncu najbolj izpostavljenih delih (nos, čelo, uhlji) in je povezan z visoko stopnjo skupnega izpostavljanja soncu. Zato

je pogost pri osebah, ki so poklicno izpostavljene soncu, npr. kmetje, cestni delavci, mornarji. Mutacije p53 so prisotne v več kot 90 % neinvazivnih (»in situ«) PCK. Razvoj PCK je znan: mutacije p53 vodijo v predrakavo stanje (prekancerozo) s klinično sliko AK. Zaradi mutacije enega alela p53 je motena apoptoza UV-okvarjenih (tj. »sunburn«) celic in spodbujeno klonalno razraščanje AK celic. Ob ponovnem izpostavljanju UV-sevanju v celicah AK lahko mutira še drugi alel tumor supresorskega gena p53 in popolna izguba kontrole celičnega cikla v kožnih keratinocitih vodi v nenadzorovano delitev celic ter invazivne oblike PCK (1). AK so zelo pogoste pri kavkazijski rasi in fototipu V (npr. Japoncih), zelo redko pa jih najdemo pri temni rasi (47). Slika 3 prikazuje primer aktiničnih keratoz na soncu najbolj izpostavljenih delih obraza, klinična predstavitev AK in različnih vrst kožnega raka pa presega okvir tega prispevka.

Zdravstvene posledice sončnih sevanj na očeh

Človeško oko je dnevno izpostavljeno UV-sevanju sonca, ki se v zunanjem okolju tekom dneva stalno spreminja (npr. poleti je sevanje valovne dolžine 300 nm ob sončnem poldnevu 10x močnejše kot 3 ure pred ali 3 ure po njem). Ker spreminjanje ni proporcionalno sicer manj izrazitim spremembam vidnega spektra, se teh sprememb ne zavedamo. Kratkovalovno UV-sevanje se močno siplje v ozračju in razpršeno sevanje nas lahko opeče tudi v senci. Zato so ob izpostavljanju soncu za končni učinek pomembni poleg spektralne sestave sevanja tudi geometrijski dejavniki, kar še bolj velja za oči kot kožo. Ko je sonce visoko nad glavo in nevarno, ljudje ne gledamo v sonce, oči pa ščitita tudi zgornji vekji in arkadi z obrvmi. Pogosto pa sonce opazujemo, ko je tik nad obzorjem, ko zaradi atmosfarske absorpcije UV- in modrega dela vidnega spektra rumeno-oranžna svetloba očem na našo srečo ni nevarna. Ko je sonce višje od 10° nad obzorjem, mežikanje ščiti roženico in notranjost očesa, dodatno zaščito omogoči zoženje zenice. Z matematičnim primerjanjem odziva kože in roženice so ocenili, da je izpostavljenost roženice zaradi geometrijskih dejavnikov največ okrog 5 % tiste, ki ji je izpostavljena koža na vrhu glave. Zato kljub temu, da je roženica bolj občutljiva na UV-sevanje kot koža, pride redko do razvoja vnetja površine oči celo v primerih sončnih opeklin kože. Geometrijski dejavniki očesa preprečijo vnetje površine očesa dokler odboj od površine ne preseže okrog 15 %. Velik delež od snega odbitega UV-sevanja pa na nezaščitnem očesu povzroči fotokeratitis oziroma ti. snežno slepoto (49). UV-sevanju so oči in koža izpostavljene tudi v senci: npr. v senco dreves seže poleg direktnega presevanja skozi krošnjo tudi iz okolice razpršeno UVB in UVA-sevanje (50).

UV-sevanje se absorbira v očesnih strukturah glede na valovno dolžino. Roženica absorbira valovne dolžine pod 300 nm in leča valovne dolžine pod 400 nm. Nekaj UVB sevanja z daljšo valovno dolžino in UVA-sevanje doseže šarenico in lečo. Šarenica je obarvana in za UV-sevanje ni prehodna. Medtem ko absorpcijske lastnosti roženice s staranjem ostajajo dokaj konstantne, se absorpcija v leči spreminja (51). Pri odraslem leča absorbira vse valovne dolžine pod 370 nm in dopusti prehod manj kot 2 % UVA sevanja med 370–400 nm. V leči mlajših oseb (< 8 let starosti) tvorba 3-hidroksi kinurenina in njegovih glikozidov, ki absorbirajo valovne dolžine 300–400 nm, še ni zaključena. Posledično se preko leče v globino očesa prenaša del teh valovnih dolžin in mrežnica je izpostavljena UVA in UVB-sevanjem (52). To pomeni, da je izpostavljenost soncu v zgodnjem obdobju življenja lahko vodi v okvare DNK struktur sprednjih in zadnjih delov očesa. Zato je prekomerno izpostavljanje sončnemu UV-sevanju v otroštvu lahko dejavnik tveganja za razvoj uvealnega melanoma, podobno kot je lahko tudi za razvoj kožnega melanoma (52).

Več očesnih bolezni je povezanih z akutno ali kumulativno izpostavljenostjo UV-sevanju. Razpadanje ozona, spremembe življenjskega sloga in daljša življenjska doba ljudi vodijo v več aktivnosti v prostem času v okolju z intenzivnim UV-sevanjem. Večja izpostavljenost UV-sevanju pomeni tudi več očesnih bolezni, ki so povezane z izpostavljenostjo UV-sevanju. *Z močnimi dokazi je podprto*, da je UV-sevanje povezano z razvojem kožnega raka tipa BCK in PCK na vekah, razvojem fotokeratitisa, klimatske kapljične keratopatije, pterigija in kortikalne zamotnitve očesne leče (katarakte). *Omejen dokaz povezanosti* je tudi med UV-sevanjem in razvojem pingvekule, nuklerane in posteriorne subkapsularne katarakte, očesne površinske ploščato-celične neoplazije in očesnega melanoma. Nezadostni so še dokazi o povezavi UV-sevanja s starostno degeneracijo očesne pege (51).

Učinki UV-sevanj na veke

BCK in PCK sta pogosta maligna tumorja očesnih vek. BCK predstavlja okrog 90 % in je pogostejši na spodnji vek (50–65 %), pojavlja pa se tudi v notranjem očesnem kotu (25–30 %), na zgornji vek (15 %) in zunanem očesnem kotu (5 %). Povezava med BCK in sončnim UV-sevanjem je kompleksna. Zdi se, da je njegov razvoj bolj odvisen od resnosti izpostavljanja v mladosti kot skupne doze izpostavljenosti. Tveganje za BCK je bilo npr. v italijanski populaciji večje pri osebah s poklicno intenzivno izpostavljenostjo na soncu pred starostjo 20 let (51).

PCK predstavlja okrog 9 % vseh ob-očesnih kožnih malignih tumorjev (51). Enako kot za keratinocitni kožni rak na drugih lokacijah velja tudi za veke - BCK in PCK se pogosteje pojavljata v nižjih in z UV-sevanjem bogatih zemljepisnih širinah, dokaz karcinogenosti UVB je močnejši za PCK, ki je pogostejši pri osebah z večjo skupno življenjsko dozo UV-sevanj oziroma so bile 10 let pred diagnozo kronično poklicno izpostavljene soncu (51).

Učinki UV-sevanj na veznico in roženico

Pterigij je hiperplazija bulbarne veznice, ki vrašča preko roženice. Pogostejši je v predelih najvišjih UV-vrednosti, zlasti v ekvatorskem območju med 37° severne in južne geografske širine. Okrog 40x pogostejši je zlasti pri osebah, ki so prvih 5 let življenja živele v predelih manj kot 30° geografske širine. Pojavljanje pterigija je sorazmerno odvisno od doze UV-sevanj in se zdi povezano bolj s širokim spektrom UV-sevanj kot zgolj UVB (51). Tudi **pingvekula**, vezivno maščobna degenerativna sprememba bulbarne veznice v predelu očesne reže, se zdi povezana z izpostavljenostjo UV-sevanju, a povezava je manj trdna kot za pterigij. Za obe stanji je podlaga nenormalna tvorba in sekundarna degeneracija elastičnih vlaken, ki je podobna z UV-povzročeni kožnimi spremembami (51).

Fotokeratitis je boleča površinsko keratopatija, ki se razvije v do 6 urah po akutnem izpostavljanju UVB in UVC. Draženje veznic s fotofobijo in solzenjem se lahko stopnjuje v edem roženice z meglenim in motenim vidom ter ob razkrivanju prostih živčnih končičev ob luščenju epitelija hudo pekočimi bolečinami ter hemozo veznic. Fotokeratitis lahko povzroči umetno (npr. pri elektro-obločnem varjenju izpostavljenost UVB in UVC sevanju) ali naravno UV-sevanje. Fotokeratitis zaradi naravnega sončnega UVB sevanja imenujemo tudi »snežna slepota«, ker se pojavlja v pogojih visokega odboja UV-sevanj od površin, npr. pri smučanju ali planinarjenju (51).

Klimatska kapljična keratopatija je degenerativna sprememba površinske strome roženice, ki se pojavlja predvsem v predelih intenzivnega UV-sevanja v tropskih in arktičnih predelih. Kaže se z odlaganjem drobnih prosojno sivih depozitov v roženici v predelu očesne reže, kjer je izpostavljena zunanemu okolju. Plazemski proteini, ki difundirajo v normalno roženico, se pod vplivom močnega kroničnega UVA in UVB sevanja fotokemično spremenijo in odlagajo v obliki drobnih depozitov v trakasti razporeditvi predela očesne reže (51).

Očesna površinska neoplazija (OPN) opisuje predrakave in rakave epitelijske spremembe veznice in roženice (tj. displazije, »in situ« karcinom in

PCK), katerih glavni vzrok je izpostavljenost sončnemu UV-sevanju, k razvoju pa lahko prispevata tudi humani papiloma virus (HPV) in humani virus imunске pomanjkljivosti (HIV). Pogosta je v predelih podsaharske Afrike in v Avstraliji, njena pogostost pa se praktično razpolovi na vsakih dodatnih 10° zemljepisne širine. Raziskave kažejo, da je povezava OPN z UVB-sevanjem enako močna kot med UV-sevanjem in PCK na vekah. OPN je pogostejša pri osebah, ki so v otroštvu vsaj polovico prvih 6 let življenja preživele na prostem, med drugimi dejavniki tveganja pa so tudi svetla koža, svetle oči in nagnjenost k sončnim opeklinam (51).

Učinki UV-sevanj na očesno lečo

Siva mrena očesne leče (katarakta) je klinični sindrom, ki opisuje motnost očesne leče, ki zmanjša vid. UVB povzroči najprej v sprednji, kasneje pa tudi zadnji steni leče z nabrekanjem epitelijskih celic in vlaken zaradi česar nastopi pokanje in vakuolizacija kortikalnega predela leče. Iz eksperimentalnih raziskav se zdi, da je nabrekanje v leči posledica prehodnega kopičenja vode zaradi neravnovesja razmerja ionov Na in K, ko ob izpostavitvi UV-sevanju nastane okvara encima Na/K ATP-aze (51).

Letno v svetu oslepi zaradi katarakte 12 do 15 milijonov ljudi. Po oceni WHO je do 20 % katarakte posledica izpostavljanja sončnemu sevanju (8). Pojavljanje katarakte v odvisnosti od izpostavljenosti UV-sevanju opisujejo že od 80-ih let preteklega stoletja. Potrdili so odvisnost pogostosti kortikalne katarakte od doze UVB sevanja (ob podvojitvi skupnega UVB je tveganje za razvoj kortikalne katarakte 1,6x večje) – rast tveganja je posledica skupne življenjske izpostavljenosti UV-sevanju v vseh življenjskih obdobjih, vključno z otroštvom (51).

Učinki UV-sevanj na očesno mrežnico in žilnico

Senilna degeneracija očesne mrežnice v področju rumene pege se kaže v propadanju pigmentnega epitelijske mrežnice (retina) v rumeni pegi, tj. predelu najostrejšega centralnega vida. Pogosteje se razvije pri osebah s slabšo sposobnostjo razvoja zagorelosti in večjo občutljivostjo za svetlobo. Povezav z UV-sevanji niso potrdili, a to je pravzaprav pričakovano, ker se v normalnih razmerah UV(B)-sevanje absorbira v roženici in očesni leči. Okvaro rumene pege očesne mrežnice povzroči vidno sevanje modrega spektra (valovna dolžina 400–500 nm). Možnost okvare rumene pege se še zveča pri bolnikih po odstranitvi očesne leče, zato so se uveljavile umetne očesne leče, ki blokirajo prehod modre svetlobe (51).

Očesni ali uvealni melanom, ki vznikne v enem od delov srednje očesne opne (uvea), ki jo delimo v šarenico, ciliarnik in žilnico (51), je najpogostejši primarni maligni očesni tumor pri odraslih (51, 52). Pogostejši je pri kavkazijski kot drugih rasah, incidenca pa se bistveno ne večja. Vpliv okolja in genetike je pri očesnem melanomu manj raziskan kot pri kožnem melanomu (53).

Na osnovi spoznanj iz raziskav kožnega melanoma, da UV-sevanje lahko povzroči maligno transformacijo melanocitov ter epidemioloških podatkov, da so bolniki z očesnim melanomom pogosteje kot kontrolne osebe preživljali čas na prostem z vrtnarjenjem, se pogosteje sončili in uporabljali solarij in redkeje ščitili oči pred soncem, se kaže možna povezava z UV-sevanjem. Pogostejši je očesni melanom tudi pri delavcih v poklicih, ki so izpostavljeni umetnemu UV-sevanju (npr. varilci), poklicna izpostavljenost sončnemu UV-sevanju pa ni bila potrjena kot dejavnik zvečanega tveganja za uvealni melanom. Zdi se, da je rakotvoren vpliv UV-sevanja na oko bolj pomemben v otroštvu, ko očesna leča dovoljuje prehod UV-sevanj do žilnice na ozadju očesa, medtem ko pri odraslem očesna leča in roženica blokirata prehod UVB in večine UVA sevanja (51, 52). Epidemiološke in eksperimentalne raziskave kažejo, da je za razvoj uvealnega melanoma lahko pomemben tudi vpliv modrega spektra vidne svetlobe (54).

Učinki sončne svetlobe na razvoj oči

Pomanjkanje časa na prostem v otroštvu je znan dejavnik tveganja za razvoj kratkovidnosti (miopija) (55). Verjeten mehanizem preprečevanja razvoja miopije vključuje z vidno svetlobo iz mrežnice spodbujeno sproščanje dopamina, ki prepreči aksialno rast očesa (12). Zato kljub številnim neželenim učinkom izpostavljanja soncu na očeh zaradi UVB in UVA sevanja ter visoko-enerijskega modrega spektra vidne svetlobe, ki zlasti v otroštvu lahko povzročijo dolgoročno pomembne okvare, očesni strokovnjaki v otroštvu priporočajo dnevno vsaj 2–3 ure oziroma tedensko vsaj 14–21 ur dnevnega časa na prostem. Manj kot 40 minut dnevno na svetlobi lahko pri otrocih povzroči pospešeno aksialno rast očesa in kratkovidnost. Več preživetega časa na prostem odloži razvoj kratkovidnosti oziroma deluje zaščitno kljub stalni in ustrezni zaščiti oči pred sončnim UV-sevanjem, vključno z zadrževanjem v senci, uporabo pokrival ali ustreznih sončnih očal (55).

ZAŠČITA PRED SONČNIM UV-SEVANJEM

WHO v okviru programa InterSun poleg merjenja tveganj zaradi izpostavljenosti UV- in zapolnjevanju vrzeli o razumevanju vplivov UV-sevanja sevanju spodbuja preventivne ukrepe za zmanjšanje izpostavljenosti UV-sevanju, npr. (1) zaščita prebivalstva, delavcev, turistov, uporabnikov solarijev in okolja pred rastočim sončnim UV-sevanjem, (2) zaščita otrok in vzgoja v šolah, ker so otroci bolj ranljivi od odraslih zaradi večje izpostavljenosti in velike občutljivosti, (3) informiranje o moči UV-sevanja z merjenjem in poročanjem UVI ter (4) na politiki za zagotavljanje sprememb v okolju, ki omogočajo ustrezno zaščito pred soncem. Ocenjuje se namreč, da je z ustrezno zaščito mogoče preprečiti štiri od petih primerov kožnega raka (56).

V prispevku, ki je omejen na priporočila o zaščiti pred soncem, ki veljajo za splošno populacijo, ne navajam zaščite v poklicu, zaščite bolnikov s fotosenzitivnostjo, niti zaščite pred visoko energijskim delom vidnega spektra, zaščite pred infrardečim spektrom (toploto) sončnega sevanja, ampak le dosedanje vedenje o temeljnih zaščiti pred sončnim UV-sevanjem v vsakdanjem življenju iz katerega je zaščita pred soncem zgodovinsko izšla in še vedno temelji, torej zaščito v okviru primarne preventive malignih tumorjev kože, ki v vsakdanjem življenju pomeni zaščito pred delovanjem rakotvornega sončnega UVB in UVA sevanja.

Stališča o zaščiti pred UV-sevanji, sončenju in rabi solarijev

V 7. točki 4. izdaje Evropskega kodeksa proti raku iz leta 2015 so povzete temeljne aktivnosti s katerimi posameznik pomaga v preprečevanju raka zaradi delovanja UV-sevanj (1): ***Izogni se preveč sonca, še posebej pri otrocih. Uporablaj zaščito. Ne uporabljaj solarijev.*** Posredno v program preventive pred škodljivimi učinki UV-sevanj lahko dodamo za zaposlene na prostem, ki so izpostavljeni sončnemu UV-sevanju še 8. točko istega kodeksa: ***Na delovnem mestu zaščitite sebe pred rakotvornimi snovmi z upoštevanjem zdravstvenih in varnostnih ukrepov*** (1), ki glede na dokazano rakotvorno delovanje vseh delov UV-sevanja in sončne svetlobe ter sevanj v solariju, zavezuje tako delodajalce kot tudi delavce k zagotavljanju in upoštevanju varnih pogojev za delo.

Na podlagi zaključkov metaanaliz, ki so potrdile zvečanje tveganja za kožni melanom za 75 % pri osebah, ki so uporabile naprave za razvoj zagorelosti kože (solarij) pred 30. letom starosti in pozitivnih povezav razvoja očesnega melanoma z rabo solarija, je IARC v 2009 razvrstil tudi solarije v Skupino 1 z dokazanim rakotvornim delovanjem pri človeku (43).

Kratkotrajno izpostavljanje soncu ima v času velike moči UVB sevanja pozitiven učinek na endogeno tvorbo vitamina D₃ v koži (1, 6, 10–20). Solarije glede na moč UVA in UVB delimo v štiri razrede. Najpogosteje je dovoljena uporaba solarijev III. razreda, pri katerih je vrednost gostote pretoka moči za vsako območje UV-sevanja (tj. UVA in UVB) posebej manjša od 0,15 Wm⁻². Da bi pospešili proces razvoja zagorelosti, so izdelali tudi žarnice, ki proizvajajo višjo raven UVB (57). Običajni solariji sevajo pretežno kratkovalovni spekter UVA, zato raba takega solarija ni uspešna za zvečanje nivoja vitamina D in povzroča zgolj škodljive posledice sončnega UV-sevanja brez zaščitnega delovanja z UVB nastalim vitaminom D (52). Solariji z več UVB sevanja sevajo 4,5–7-krat več UVB kot ga je potrebne za tvorbo vitamina D. Ker se ob preseženi 1 MED vzpostavi ravnotežje med nastajanjem in razpadanjem vitamina D, podaljševanje izpostavljanja UV-sevanju ni smiselno (58). UVA-sevanje iz solarijev je močnejše kot sončno UVA-sevanje in celo eritemsko uravnoteženo UV-sevanje solarijev je običajno močnejše od sončnega (59). Iz doslej navedenega izhaja, da je poleg sončenja v pomenu namernega izpostavljanja soncu v cilju razvoja zagorelosti kože, odsvetovana tudi še bolj škodljiva raba solarijev.

Strokovnjaki v svetu in v Sloveniji so enotni v stališčih glede odsvetovane rabe solarijev iz zdravstvenih razlogov (57, 58). V zadnjih letih zaradi ugotovitev neučinkovitosti ohlapnejših ureditev podpira dermatološka stroka tudi popolno prepoved solarijev. Raba solarijev je namreč v skrbi za varovanje zdravja prebivalstva od konca preteklega stoletja vse bolj regulirana v smislu omejevanja in prepovedi dostopnosti za nekatere bolj občutljive skupine prebivalstva (prva je Francija v 1997 uvedla prepoved solarijev za mladoletne) in celo popolne prepovedi rabe solarijev na državni ravni (prva je Brazilija popolnoma prepovedala solarije v 2011). Zakonodajca ima namreč vpliv na družbene norme, prepričanja in za zdravje tvegano vedenje (60).

Republika Slovenija je 30.11.2009 s sprejetjem Pravilnika o minimalnih sanitarno zdravstvenih pogojih za opravljanje dejavnosti higienske nege in drugih podobnih dejavnosti (61) uvedla le 1: tehnične zahteve solarijev (24. člen), 2: zahtevo ustreznih varovalnih očal (25. člen), 3: obveščanje o zdravstvenih tveganjih in omejitvah (26. člen) in 4: prepoved zdravstvenih trditev o pozitivnih učinkih izpostavljanju UV-sevanja v solarijih na zdravje ljudi (27. člen). Z navedenim pravilnikom Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije zgolj odsvetuje uporabo solarija določenim skupinam uporabnikov:

- mlajšim od 18 let,
- ki imajo kožo fototipa I in II,
- ki so v mladosti imele večkrat sončne opekline,

- ki imajo dedno nagnjenost do kožnega raka,
- ki imajo predmaligne ali maligne kožne tvorbe,
- ki uporabljajo kozmetiko ali zdravila, ki večajo občutljivost za UV-sevanje,
- ki so isti dan že bile na soncu ali je od zadnjega sončenja minilo manj kot dva dni.

Ostalim uporabnikom Ministrstvo za zdravje odsvetuje več kot 10 obiskov solarija letno (61).

Variabilnost upoštevanja zakonodaje omejuje nameravane zaščitne učinke na zdravje. Raziskave kažejo, da je upoštevanje predpisov pogostejše pri navodilih o uporabi zaščitnih očal (v povprečju 92 %), precej nižje pri opozorilih (60 %) in najnižje v upoštevanju omejitev rabe zaradi starosti uporabnikov (le 34 % v osebnem ugotavljanju) (60). Tudi izsledki raziskave Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ) iz 2015 opozarjajo, da je sedanja zakonodajna ureditev neustrezna, saj je anketiranje tretjih in četrth letnikov dijakov 100 naključno izbranih različnih srednjih šol oziroma programov iz vseh zdravstvenih regij v Sloveniji o uporabi solarijev pokazalo med drugim tudi, da je solarij do izvedbe ankete obiskalo 8 % anketiranih dijakov, pri prvem obisku pa je bilo mladoletnih skoraj tri četrtine dijakov (62). Ob zavedanju, da je iskanje zagorelosti lahko znak odvisnosti (23) in v tej smeri kažejo tudi raziskave pri adolescentskih uporabnikih solarijev (63), bi ob hitrem večanju incidence vseh vrst kožnega raka v Sloveniji in številnih drugih za zdravje negativnih in neželenih učinkih izpostavljanja UV-sevanju solarijev pričakovali, da bo Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije hitreje sledilo pozitivnim zgledom iz tujine in se odzvalo na več let stare pobude za zaostroitev zakonodajne ureditve glede pogojev rabe solarijev.

Kakšno zaščito pred UV-sevanjem potrebujemo?

Rakotvornost in različni drugi škodljivi učinki na kožo in oči so potrjeni za vse dele UV-sevanj (43). V vsakdanjem življenju je glavni vir UV-sevanj sončno sevanje, ki zaradi večje absorpcije kratkovalovnih delov UV-spektra v ozračju na zemeljski površini vsebuje pretežno UVA (95 %) in le do 5 % UVB spektra (1, 43, 64). Umetni vir UV-sevanj ustvarjajo solariji in nekatere postopki v industriji. Cilj preventive je, da se posameznik v celoti izogne UV-sevanj iz umetnih virov. Naravnemu UV-sevanju pa se ni mogoče v celoti izogniti in to tudi ni cilj, ker so gibanje in aktivnosti na sončni svetlobi koristne (12, 55) in UVB-sevanje potrebujemo v procesu tvorbe vitamina D v koži (1, 6, 10–20). Promocija zaščite pred soncem zato nima namena ljudem popolnoma preprečiti izpostavljanja soncu, ampak je cilj s pozitivno naravnanimi

informacijami preprečiti prekomerno občasno in prekomerno kronično izpostavljanje (65), ki posamezniku povzroči škodo.

Izpostavljenost sončnemu UV-sevanju je odvisna od moči UV-sevanja in ravnanja posameznika, ki mu je izpostavljen. Za Združeno Kraljestvo in področje severne Evrope so izračunali letno eritemsko (pretežno UVB) sevanje v okolju okrog 3000 SED. Za razvoj zaznavnega eritema na neprilagojeni prej nesončeni svetli koži pa je potrebno le 1,5–3 SED (64). Iz raziskav meritev izpostavljenosti posameznikov sončnemu UV-sevanju ocenjujejo, da izpostavljenost odraslih delavcev v poklicih, ki so vezani na delo v zaprtem okolju, doseže v enem letu okrog 200 SED, pretežno zaradi izpostavljanja ob koncu tedna poleti in v času dopusta ter pretežno na področju zgornjih okončin ter glave. V odrasli dobi (starost 18–70 let) delavci v Združenem Kraljestvu prejmejo 30 % letne doze UV-sevanja ob iskanju sonca v času dopusta, 40 % ob prostih dnevih in 20 % na delovne dni med aprilom in septembrom ter le 10 % v 6-mesečnem obdobju od oktobra do marca. Otroci prejmejo okrog 300 SED letno, kar v grobi oceni pomeni do polnoletnosti eno tretjino vse-živiljenjske doze UV-sevanja (64). Po drugi strani so procesi rakotvornosti nevarnejši v obdobju otroštva, ko se mora število vseh celic (vključno s kožo) z 0,3 bilijona ob rojstvu zvečati na okrog 6 bilijonov pri odraslem (41). Z delitvijo celic z v zgodnjem otroštvu UV-mutiranimi geni se delež teh celic zato veča.

Za preprečevanje znakov fotostaranja do okrog 80. leta starosti so pri japonski populaciji (1 MED odgovarja $20\text{mJ}/\text{cm}^2$) izračunali največjo priporočeno letno dozo eritemskega UV-sevanja 50 MED, kar v praksi glede na povprečno moč UVB sevanja v njihovem okolju pomeni dovoljeno nezaščiteno izpostavljanje v opoldanskem času na jasen dan, ko UVB-sevanje doseže 60 % dnevne največje eritemske doze v 4 urah med 10.-14. uro, poleti le 2,54 minute (oziroma 0,14 MED), pomladi in jeseni 5,8 minut in pozimi 12,7 minut (oziroma za odlog znakov fotostaranja do 60. leta starosti pri skupni letni dovoljeni dozi 66,7 MED dovoljeno nezaščiteno opoldansko izpostavljanje poleti 3,27 minut, pomladi in jeseni 6,6 minut in pozimi 16,3 minut). S pravilno zaščiteno kožo z varovalnim pripravkom s SZF 50 se časi dovoljnegaj izpostavljanja teoretično 50x podaljšajo: tudi poleti na čas do 127 minut pri želenem odlogu znakov fotostaranja do 80. leta starosti (oziroma 163 minut pri odlogu fotostaranja do 60. leta starosti) (41).

Če se izpostavljanja soncu ni mogoče izogniti, potrebujemo dolgoročno širokospektralno (tj. UVB in UVA), redno in pravilno zaščitno vse kože in oči pred UV-sevanjem vedno, ko se gibljemo na prostem v dnevnem času. To velja za suho okolje, kot tudi za plavanje (64), saj UV-sevanje prehaja tudi v vodo

vsaj do 3 m globoko (65). Večina vrst stekel blokira prehajanje UVB sevanja, medtem ko je prehajanje UVA sevanja odvisno od vrste stekla, debeline in barve stekla. Da bi preprečili prehajanje UVA sevanj, ki so daljših valovnih dolžin od 380 nm, bi steklo moralo biti motno ali močno obarvano. Le laminatna stekla blokirajo večino UVA sevanja (66). Debelina stekel ima manjši vpliv na prehodnost UVA kot barva stekel – najbolj zaščitna so zelena in nato rumena stekla, modra pa nudijo najmanj zaščite (67). Za preprečevanje učinkov UVA sevanja je zato potrebna zaščita kože tudi pri izpostavljenosti skozi steklena okna prostorov in v večini avtomobilov, ker stranska in zadnja avtomobilska okna običajno niso iz laminatnih stekel. Praktično popolno zaščito pred prehajanjem UV-sevanj skozi okna pa omogočijo na šipe nalepljeni posebni UV-blokirajoči filmi (68).

Kdaj in kdo potrebuje zaščito pred soncem?

Višje je sonce nad obzorjem, višji je nivo UV-sevanja. Izven tropskega območja je UV-sevanje najmočnejše ob najvišjem dvigu sonca nad obzorje okrog sončnega poldneva v poletnih mesecih (5). Vplive na absorpcijo in sipanje UV-sevanj, ki lahko močno lokalno spremenijo nivo UV-sevanja v okolju in aktualni UVI povzema Tabela 1. Človek UV-sevanja ne čuti. Zaradi nizke korelacije UVI s temperaturo zunanjega okolja, pa temperature ni mogoče uporabiti za zaznavanje nevarnosti. Zato je WHO v sodelovanju s partnerji v letu 1995 uvedla UVI za lažje obveščanje prebivalstva glede moči UV-sevanja. V 2002 je SZO s partnerskimi organizacijami pripravila tudi priročnik o stopnjevanju zaščite pred soncem glede na pet kategorij oziroma tri glavne skupine UVI v vrednostih od 0 do 11+. Pri vrednostih UVI 8 ali več je odsvetovano biti na prostem, pri vrednostih UVI 3–7 je svetovana zaščita vključno z iskanjem opoldanske sence. Pri UVI 1–2 zaščita pred soncem po priročniku iz 2002 ni potrebna (5).

Ob predpostavki, da je čezmerno izpostavljanje soncu glavni v vsakdanjem življenju prisotni in spremenljivi dejavnik tveganja za vse vrste kožnega raka, preventivni programi dežel z veliko sončnimi dnevi spodbujajo *omejitev časa, ki ga prebivalci preživijo na soncu*. Poudarjajo, da ni razlike, ali gre za izpostavljanje v prostem času ali ob službenih oziroma vsakdanjih obveznostih (69). V povprečju se 80 % izpostavljanja soncu zgodi med številnimi kratkotrajnimi izpostavljanji brez namere za porjavitev kože (70). Tudi glede na znane povezave različnih vrst kožnega raka z različnimi vzorci izpostavljanja soncu (npr. občasno intenzivno izpostavljanje povezujejo z razvojem kožnega melanoma, dolgotrajno stalno pa z razvojem AK in PCK) opozarjajo na potrebo *stalnega zaščitnega vedenja* in ne le zaščite v času počitnic na

morski obali (69). Z uporabo matematičnega modela na osnovi epidemioloških podatkov so izračunali, da bi redna pravilna uporaba zaščitnih sredstev s SZF 15 ali več v prvih 18 letih življenja znižala življenjsko incidenco nemelanomskih vrst kožnega raka za 78 %, poleg drugih koristnih učinkov (manjše tveganje za nastanek sončnih opeklin, upočasnitev fotostaranja, znižanje tveganja za kožni melanom) (7). Zato priporočajo *zgodnji začetek preventive*: sprva pri starših z majhnimi otroki, nato pri otrocih samih. Poleg razvojni stopnji prilagojenih načinov informiranja *igrajo pomembno vlogo zlasti pozitivni zgledi* (71) staršev, vzgojiteljev, kopaliških mojstrov, učiteljev, popularnih oseb in drugih vzornikov – tudi zdravnikov.

Časovna omejitev izpostavljanja soncu je najpomembnejša v opoldanskem delu dneva, ko je sončno UVB in UVA-sevanje najmočnejše. Okrog 60 % dnevnega opeklinkega UVB sevanja doseže zemeljsko površino v štirih urah okrog lokalnega poldneva, tj. med 10. in 14. uro (oziroma po poletnem času med 11. in 15. uro) (41). WHO v programu zaščite pred soncem InterSun priporoča omejitev aktivnosti na prostem med 10. in 16. uro (56) (oziroma po poletnem času med 11. do 17. uro).

S stališča javnega zdravja je zaščita pred soncem najpomembnejša za najbolj ranljive skupine prebivalstva. Glede na dejstvo, da je več kot 90 % nemelanomskega kožnega raka pri ljudeh s fototipom I in II, so informacije o zaščitnih ukrepih glede na UVI usmerjene na svetlopolto prebivalstvo, ki ga sonce rado opeče. Posebno zaščito potrebujejo zaradi svoje velike občutljivosti za UV-sevanje tudi otroci. Kljub temu, da je incidenca kožnega raka manjša pri prebivalcih temnejše polti, pa so tudi ti dovzetni za poškodbe z UV-sevanjem, zlasti za poškodbe oči in imunskega sistema, zato tudi potrebujejo zaščito (5).

UVI je bil razvit v Kanadi in je zato orientiran na prebivalstvo svetle polti, ki ga kožni rak najbolj ogroža. Ker temelji na akcijskem spektru za eritem na koži, je primarno napovednik okvar kože in manj okvar na očeh in imunskem sistemu. Tveganje posameznika ob izpostavljenosti UV-sevanju določene stopnje UVI je dodatno odvisno od osebnih dejavnikov, npr. trajanje izpostavljanja, fototip kože, starost, dedne dejavnike in izvajanje zaščitnih ukrepov (73). Novejša nemška raziskava je pokazala, da v dneh z UVI 0 resnično ni tveganja za eritem na koži. Pri melaninsko zatrtih osebah (tj. fototip kože I in II) pa je MED lahko presežena ob izpostavljanju UV-sevanju v trajanju več kot 1,5 ure v času UVI 2 in v redkih okoliščinah ob podaljšanem izpostavljanju celo pri UV 1. Zato bo morda potrebna presoja ustreznosti sedanjih priporočil WHO o stopnjevanju zaščitnih ukrepov glede na UVI (74). Potreba presoje sedanjega sistema opozarjanja prebivalstva na potrebo zaščite pred

soncem preko objavljanja UVI se kaže tudi iz opažanj, da le manjši delež prebivalstva razume sistem UVI in le redki ga uporabljajo za organizacijo stopnjevanje zaščite pred UV-sevanjem. UVI sam zato ne more uspešno vplivati na vedenje ljudi, ampak mora biti del veliko širše in integrirane strategije zaščite pred soncem, ki jo je po priporočilu WHO možno razširiti in prilagoditi z vključevanjem dodatnih sporočil na nacionalnem in lokalnem nivoju. Temu namenu lahko služijo tudi prenosni UV-monitorji in aplikacije za pametne telefone, ki posamezniku omogočijo njegovo prilagajanje izpostavljanja soncu (73).

V Sloveniji uporablja stopnjevanje ukrepov zaščite pred soncem glede na UVI zdravstveno – vzgojni program »Varno s soncem«, ki je namenjen izobraževanju in vzgoji predšolskih in osnovnošolskih otrok, njihovih staršev ter vzgojiteljev oziroma učiteljev o potrebi in načinih učinkovite zaščite pred soncem. Varo s soncem se od 2007 vsako pomlad izvaja v sodelovanju Nacionalnega inštituta za javno zdravje (NIJZ), Združenja slovenskih dermatovenerologov (ZSD) in Društva za boj proti raku regije Celje. Starši vključenih otrok so ob vsakokratnem izvajanju programa seznanjeni z možnostmi učinkovite zaščite pred soncem tudi z zgibanko »Varno s soncem: Pravilna zaščita pred soncem« (75), ki opozarja na osnovne elemente zaščite pred soncem že z logotipi na naslovnici (Slika 4).

Enostaven in razumljiv način sporočanja potrebe omejitve izpostavljanja soncu zaradi izpostavljenosti UVB sevanju je omogoča opazovanje lastne sence (t.i. »pravilo sence«): »Kratka senca – išči senco; dolga senca: uživaj na soncu«, oziroma »Ko je senca telesa krajša od telesa, poišči (naredi) senco«. Pravilo sence ima tudi to prednost, da je, pod pogojem, da je senca vidna, uporabno ves čas (skozi vse leto) in povsod (ne glede na zemljepisno širino). Ko je posameznikova senca enaka višini telesa, je sonce po geometrijskih zakonitostih 45° nad obzorjem. Pričakovani UVI je tedaj okrog 4 (76), torej v območju, ko je potrebno zagotavljati zaščito tudi po WHO priporočilih, ki sicer predvidevajo zaščitne ukrepe že pri UVI 3 (5, 8, 72, 76). Pravilo sence je sposobna razumeti in uporabiti velika večina otrok v starosti 10 let in pričakovano tudi starejši in odrasli (77). Primer ustvarjanja sence je lahko tudi uporaba senčnikov, kot jih prikazuje Slika 5.

posredne osebne izpostavljenosti, ampak je slednja odvisna od vedenja in pigmentacije posameznika. V iskanju ravnovesja med zaščito pred škodljivimi učinki in potrebnim kratkotrajnim izpostavljanjem zaradi koristnih učinkov UV-sevanja, je bolj ali manj tvegano izpostavljanje posameznika odvisno od osebnih dejavnikov, zlasti fototipa kože (80).



Slika 5. Ko senca telesa postane krajša od telesa, poiščem (ali naredim) senco: osebno senco za glavo lahko v nuji ustvarim tudi z dežnikom – senčnikom.

Foto: Ana Benediči

Ljubljana kot približni center Slovenije leži na 46° severne zemljepisne širine. Glede na nagib zemeljske osi $23^\circ 26'$ se dvigne pri nas sonce nad obzorje med marcem in septembrom, na začetku pomladi in ob koncu poletja sprva le za nekaj minut dnevno, najvišje pa je nad obzorjem 21.6° (poletni obrat oziroma solsticij), ko doseže vrh pri približno 67° in vztraja tedaj nad 45° nad obzorjem več kot 6 ur.

Ker so najvišje vrednosti UV-sevanja dosežene v suhi in zelo topli zračni masi po celotni debelini spodnjih 20 do 25 km zraka in se višje plasti zraka segrevajo počasneje kot spodnje, je najvišje vrednosti UV-indeksa pričakovati julija in ne junija, ko je sonce najvišje. V Sloveniji po nižinah UVI vrh doseže pri 10, v gorah pri 11,5. Največji UVI ob vremenskih razmerah, ki dovoljujejo največjo možno prepustnost UV-sevanja (tj. maksimum od maksimumov) v nižinah Slovenije ocenjujemo po mesecih za april: 7 (razlika med začetkom in koncem meseca je opazna), maj: 8,5, junij: 9,5, julij: 10,5, avgust: 9, september: 6,5 (razlika med začetkom in koncem meseca je opa-

zna). Če govorimo o velikih vrednostih UVI (meja na UVI 3), smo ob največji možni prepustnosti ozračja za UV-sevanje varen čas močno omejili na jutranje in poznopoldanske ure, npr. v aprilu: do 11. in po 17., v maju: do 10. in po 17., v juniju: do 9.30 in po 17.30, v juliju: do 9.30 in po 17.30, v avgustu: do 10. in po 17. ter v septembru: do 11. in po 16. uri po poletnem času. Seveda, ob oblačnem vremenu je UVI ne glede na dan v letu lahko tudi ves dan manjši od 3 (osebna komunikacija z meteorologinjo mag. Tanjo Cegnar).

Trije stebri osebne zaščite pred soncem

Smernice o osebni zaščiti pred soncem so usmerjene v potrebne ukrepe, ki z vsakodnevnim izvajanjem omogočijo, da se izognemo kroničnih od sonca povzročenih (aktiničnih) okvar in zlasti foto-staranja in kožnega raka (81). V zaščiti pred soncem so primerni različni ukrepi, pri izbiri pa je potrebno upoštevati občutljivost kože posameznika (78). Avstralci že od sredine 90-ih let »naravno zaščito« (tj. izogibanje sonca v opoldanskem delu dneva, raba oblačil in pokrival in iskanje sence ob aktivnostih na prostem) promovirajo kot najboljšo zaščito in rabo varovalnih pripravkov kot dopolnilo naravni zaščiti, ne kot nadomestilo zanjo (69). Tudi nemške smernice iz 2014 (opomba avtorice: so v prenavljanju do 6/2020) v soglasju strokovnjakov navajajo naj bi bili preventivni ukrepi pred sončnim UV-sevanjem izvedeni v naslednjem vrstnem redu (78): i) izogibanje izpostavljanja močnemu sončnemu sevanju; ii) zaščita z ustreznimi oblačili; iii) uporaba varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem.

Kadar je potrebna zaščita pred soncem, naj bi vključevala vse možne načine (npr. oblačila, pokrivala, sončna očala in iskanje sence ter rabo varovalnih kemičnih pripravkov) (5). Za uspešno preventivo kožnega raka je potrebno spodbujati izvajanje kombinirane zaščite s hkratno uporabo več različnih UV-zaščitnih ukrepov. V vsakdanji praksi to namreč še ni v navadi, ampak je pogosto t.i. »kompenzacijsko odločanje«, ko en način zaščite (npr. uporaba varovalnih pripravkov) nadomesti drug način zaščite (npr. zaščito z oblačili), ob tem pa se raba varovalnih pripravkov izkorišča za podaljševanje časa na soncu, kar zveča tveganje za razvoj opeklin. »Kompenzacije«, ki jih razlagajo kot posledico nepovezanosti želja in ciljev posameznika, so lahko na dva načina: i) ko se primeren odziv uporabi za kompenzacijo neprimerne (npr. občutek varnosti zaradi uporabe varovalnega pripravka povzroči podaljševanje tveganega izpostavljanja) in ii) ko en način primerne odzivanja prepreči vključevanje drugih načinov primerne odziva (npr. občutek varnosti ob zadrževanju v senci prepreči uporabo zaščite z oblačili in kemičnimi varovalnimi pripravki) (82).

Omejitev izpostavljanja UV-sevanju

Najboljši način zaščite pred sončnim UV-sevanjem je, da *ostanemo v zaprtem prostoru*, drugi najboljši, da *v zunanjem okolju poiščemo senco*, pri čemer pa moramo upoštevati, da je v senci za vidno svetlobo UV-sevanje lahko močno, ker je prehajanje UV-sevanja v senco odvisno od izvora sence (npr. prehajanje skozi senčnik) in odbitih sevanj od okolja (npr. od peska) (1). V senci, npr. pod drevesi, predstavlja difuzno, od okolja odbito, UV-sevanje v poletnem obdobju v sončnih subtropskih predelih celo do 60 % eritemskega in 56 % UVA sevanja. Visok delež difuznega UV-sevanja v senci za vidno svetlobo pa lahko pomeni ne le visoko izpostavljenost nezaščitenih horizontalnih površin telesa, ampak tudi enako veliko UV-obremenjenost direktnemu UV-sevanju običajno manj izpostavljenih predelov, npr. nezaščitenih oči in obraza (50).

Fizična zaščita pred soncem (osebna senca z oblačili, pokrivali in sončnimi očali)

Vedno se ni mogoče izogniti aktivnosti na prostem v opoldanskem času (5) in *pri UVI 3 ali več mora po priporočilih WHO zaščita pred soncem vključevati vse možne načine zaščite, tudi zaščitna pokrivna oblačila, širokokrajna pokrivala in sončna očala, senco ter varovalne kemične pripravke* in vse ukrepe je potrebno še posebej strogo izvajati pri zelo visoki in ekstremni stopnji UVI (5, 83).

Stališče dermatološke stroke je učiti in uveljavljati varne in učinkovite zaščitne strategije. Zato je pomembno opozarjati na pogosto zmoto, da so osnova zaščite pred soncem varovalni kemični pripravki in je z njihovo uporabo mogoče podaljšati izpostavljanje soncu ter varno zagoreti (83). Že iz sredine 90-ih let preteklega stoletja dermatologija opozarja, da ni varne zagorelosti in je potrebno spodbujati izvajanje zaščite posameznika od zgodnjega otroštva in skozi vse življenje (69).

Zaščita s pokrivnimi oblačili

Ustrezna oblačila in pokrivala imajo več prednosti pred uporabo kemičnih varovalnih pripravkov. Pod pogojem, da se uporabnik spomni in obleče ter pokrije glavo, oblačila in pokrivala omogočajo (84–87):

- *najbolj predvidljivo in zanesljivo zaščito*: dobra zaščitna obleka zniža UV-sevanje na površini kože za vsaj 95 %. Pri uporabi zaščite z oblačili je enostavneje določiti zaščiteno (pokrito) površino telesa, zaščita je ak-

tivna takoj, in večinoma zagotavlja navedeno stopnjo zaščite, medtem ko so kemični varovalni pripravki učinkoviti le ob izpolnjevanju številnih pogojev pravilne uporabe;

- *enakomerno in uravnoteženo zaščito*: oblačila omogočajo pred kratkovalovnim opekliniskim (ang. *burning*) UVB-sevanjem in dolgovalovnim starajočim (ang. *aging*) UVA sevanjem uravnoteženo zaščito na vseh pokritih predelih, medtem ko večina kemičnih varovalnih pripravkov ščiti bolje pred UVB kot UVA sevanjem;
- *varno in koži prijazno ter najcenejšo zaščito*: zaščita pred soncem z oblačili je stabilna ne glede na čas trajanja in praktično ne povzroča stranskih učinkov v obliki draženj in alergij, omogočajo pa jo v vsakdanjih razmerah že številna običajno uporabljana oblačila.

Zaščitna oblačila morajo biti udobna in zračna, njihov zaščitni faktor 30 ali več (85, 88). Poletna oblačila je potrebno dopolniti tudi s širokokrajnimi pokrivali in sončnimi očali (85). Stopnjo zaščite lahko le približno ocenimo tako, da jih dvignemo proti viru svetlobe ali proti soncu in ugotovimo koliko svetlobe prepuščajo (88).

Zaščitna sposobnost oblačil lahko zelo variira. Oblačila iz neprosojnih kompaktnih tekstilij so suha običajno dovolj zaščitna, vlažnost po plavanju ali znojenju pa lahko zmanjša kakovost zaščite. Posploševanje, da oblačila iz naravnih materialov ščitijo bolje kot oblačila iz umetnih, ne drži vedno. Poliester ima najboljšo sposobnost absorbiranja UV, bombaž najmanjšo (85). UV-sevanje prehaja preko por med vlakni in s presevanjem skozi vlakna. Različna vlakna imajo različen absorpcijski spekter (absorbirajo žarke različnih valovnih dolžin), zato je UV-prehodnost tkanine odvisna od vrste vlaken. Dodatno vplivajo še (66, 85–87):

- *debelina tkanine* (debelejše ščitijo bolje);
- *barva tkanine* (načeloma so svetlo obarvane bolj prehodne od temnejših in živo obarvanih;) in dodatki (tekstilijam dodajajo tudi že posebne UV-absorberje oziroma brezbarvna barvila, tj. snovi, ki imajo najvišjo absorpcijo v območju UV-sevanja);
- *teža tkanine* (tekstilije z večjo težo na površino nudijo večjo zaščito, so pa v poletnem času manj udobne);
- *vsebnost vode* (mokra oblačila imajo običajno nižji zaščitni faktor kot suha, ker voda med vlakni zniža odbojnost materiala; vlažnim oblačilom iz viskoze in svile pa se zaščitni faktor zviša, ker ob nabrekanju vlaken pride manjšanja por med vlakni);

- *starost oziroma obraba tkanine* (pri bombažnih tekstilijah se zaradi krčenja zaščitni faktor praviloma zviša po prvem pranju, vendar lahko pričakujemo njegovo zniževanje ob obrabi);
- *napetost na koži* (napetost vlaken za 10 % običajno povzroči do 40 % znižanje zaščitnega faktorja suhega oblačila, ker se zvečajo pore med vlakni, zato je pomembno izbrati pravo velikost oblačila);
- *kroj in večplastnost oblačil*: doseganje najvišjih ravni zaščite pred UV-sevanjem omogočijo oblačila z daljšimi rokavi in hlačnicami, visokim ovratnikom ter v več plasteh ohlapnih oblačil.

Zaščitno moč tekstilij lahko izboljšamo tudi s pralnimi sredstvi z vsebnostjo UV-absorberjev, npr. širokospektralni absorber Tinosorb FD® lahko po petih pranjih zviša zaščitni UV-faktor oblačil (ang. *UV-protection factor – UPF*) do 400x, zvišanje pa se obdrži celo po 20 pranjih (66, 84, 88).

Zaščitne lastnosti tkanine so bolj kot od vrste tkanine odvisne od gostote tkanja: gosto tkani materiali ščitijo bolje. Zaradi številnih medsebojnih vplivov zaščitnega UPF ni mogoče predvideti glede na lastnosti tkanin, temveč je »in vitro« s spektrofotometrom potrebno izmeriti prehodnost sevanj pri različnih valovnih dolžinah in eritemski odgovor na koži ter nato izračunati UPF, podobno kot je to ustaljeno za SZF kemičnih varovalnih sredstev, tj. kot razmerje MED nezaščitene kože in MED povprečno učinkovitega UV-sevanja skozi s tekstilijo zaščitene kože (84, 85, 87). Čeprav je najvišji UPF 50+, je aktualni izmerjeni UPF lahko več kot 1000 ali 2000 in je uporaben v zaščiti zelo občutljivih oseb. Po drugi strani pa UPF, ki je merjen glede na presevnost UVB, ni najboljši vodnik glede zaščite pred UVA sevanjem (86). Zaščitna prednost oblačil pred kemičnimi varovalnimi pripravki temelji na predvidljivosti UPF: kemični varovalni pripravki ob običajni rabi zagotavljajo le okrog 30 % deklariranega sončnega zaščitnega faktorja (SZF, ang. *Sun protection factor – SPF*), oblačila z oznako UPF 15 pa v večini primerov zagotavljajo navedeni nivo zaščite (87).

V raziskavi je 1/3 novih tanjših suhih in neraztegnjenih poletnih oblačil omogočalo le slabo zaščito z UPF manj kot 15 (89). Raziskava zaščitne moči nošenih, pretežno bombažnih poletnih oblačil prebivalcev mest v Švici in Nemčiji v letih 1997–1998 pa je potrdila, da okrog 1/4 testiranih oblačil ne dosega UPF 15 in zato v poletnem obdobju (tj. v Nemčiji v juniju in juliju, na jugu Španije od aprila do septembra, na Floridi od februarja do novembra ter v nekaterih predelih Avstralije vse leto) pri aktivnostih na prostem v času okrog poldneva dopuščajo prehajanje UV-sevanja v odmerkih, ki so višji od ene MED (90). Zlasti pri odločanju za tanka in svetla poletna oblačila, ki v

primeru vlažnosti izgubijo zaščitno moč, je zato smiselno iskati izdelke iz UV-zaščitnih tkanin z označeno vrednostjo UPF.

Specialna oblačila za zaščito pred UV-sevanjem z deklariranim UPF na etiketi lahko razvrstimo glede na enega od nekaj uveljavljenih standardov zaščitnih oblačil v razred z dobro, zelo dobro in odlično zaščito. Najstarejši Avstralsko-Novozelandski standard AS/NZS 4399 iz leta 1996 označuje zaščitno sposobnost novih tkanin (trije razredi; najvišja stopnja UPF 50+, ker je razlika v prehodnosti UV-sevanj minimalna in da so preprečili naraščanje zahtev) (84, 85). Evropski standard E13758 v prvem delu zagotavlja najmanj stopnjo zaščite UPF 40+ in manj kot 5 % presevanja UVA sevanja, v drugem delu pa poleg ustreznih značilnosti tekstilije zahteva tudi s krojem oblačila zagotovljeno pokrivnost kože od vratu do bokov, vključno z rameni in tremi četrtinami nadlahti (84). Specialna oblačila iz lahkih tekstilij z označeno odlično zaščito (tj. UPF 40+) so primernejša za zaščito v vodnih športih od običajnih oblačil, ki mokra postanejo težka in izgubijo del zaščite.

V zaščiti pred soncem z oblačili je poleg izogibanja vlažnih oziroma mokrih in tesnih oblačil, potrebno paziti tudi, da preprečimo vrzeli z razkrito kožo v predelu gležnjev, zapestij in vratu med ovratnikom in zaščito s pokrivalom (91). Zaščitna oblačila naj bi pokrila vso kožo, kolikor je to mogoče (87), kakor prikazuje primer na Sliki 6.



Slika 6. Pokrivalna oblačila, širokokrajno pokrivalo in sončna očala so zanesljiv in varen način zaščite večine telesa pred sončnim ultravijoličnim sevanjem. Na razkritih delih kože uporabim varovalne kemične pripravke.

Foto: Ana Benedičič

Zaščita s širokokrajnimi ali legionarskimi pokrivali z dolgim ščitnikom

Zaščitna moč pokrival je odvisna od uporabljenega materiala in kroja, zlasti širine krajev. V primerjavi s temenom glave dobi čelo 40 %, nos več kot 50 % in zatilni del vratu okrog 30 % sevanj. Zato naj bi krajci pokrivala segali po celotnem obodu vsaj 7,5 cm široko (87). Stopnjo zaščite pred soncem s pokrivali določa razmerje zaščite pred minimalno izraženim eritemom na pokritih predelih v primerjavi z nezaščiteni kože glave in vratu. Opredeli jo obseg in širina krajev in jo izražamo v nasprotju z oblačili, kjer je uveljavljena oznaka UPF, pri pokrivalih s SZF, kot je v navadi pri kemičnih varovalnih pripravkih za zaščito pred soncem. Večina običajnih pokrival ima v odvisnosti od širine krajev SZF v območju 0 do 7, npr. pokrivalo z dolgim ščitnikom, ki osenči brado (SZF 2) in vrat (SZF 5), doseže skupni SZF 7. Priporočljivi so klobuki s 360° krajci širine več kot 7,5 cm, ki zagotavljajo dobro zaščito brade (SZF 2), lic (SZF 3), vratu (SZF 5) in nosu (SZF 7) – če jim dodamo še legionarsko zaščito za vrat (SZF 5) dobimo skupni SZF 22 (91, 92).

Zaščita oči s sončnimi očali

Za zaščito oči poleg pokrival potrebujemo tudi sončna očala za dodatno zaščito kože okolice oči, vek in notranjosti očesa (91): ustrezna očala omogočijo zaščito pred bleščanjem in pred UV-sevanjem, v hribih, na snegu in ledu pa tudi zaščito pred modrim spektrom vidne svetlobe (66, 88). Idealna sončna očala ob filtriranju vsega UV-sevanja pa ne smejo vplivati na prehod vidne svetlobe (84). Certifikat ustreznosti, ki zagotavlja kakovost očal in varnost uporabnika, tudi pri očalih ni enak za cel svet (88). Prvi je bil objavljen avstralski standard AS/NZS 1067:2003 (1971), kasneje še ameriški (ANSI Z80.3-2001, prenovljen v 2010) in evropski (EN 1836:2005) (66, 88).

Zaščitna moč sončnih očal je odvisna od več dejavnikov, pomembni so zlasti oblika, prileganje, barva leč in sposobnost filtriranja in odbijanja UV-sevanj. Leče sončnih očal se morajo tesno prilegati obrazu brez dotikanja trepalnic, očala pa objeti senca s širokimi nosilci ali trakovi (88). Temne leče niso nujno boljše v UV-zaščiti, ker preprečijo mežikanje in sprožijo širjenje zenice, kar omogoči prehod nefiltriranega UV-sevanja in modre svetlobe vidnega spektra (400–440 nm) do mrežnice (66, 84, 88). Barva očalnih leč lahko vpliva na kontrast, zaznavanje barv in globine. Oranžne in rumene očalne leče omogočajo najboljšo zaščito pred UV-sevanjem in vidno modro svetlobo (88).

Čeprav je sestava očalnih leč in njihova prehodnost za UV-sevanje pomembna, pa sta za zaščito pred UV-sevanjem bolj kritični oblika in pokrivnost očal. Večji del okvar oči je posledica razpršenega in odbitega UV-sevanja v okolju.

Zato je pomembno, da očala tesno sledijo obliki oči in glave. Večina modno oblikovanih očal slabo ščiti spodnji in stranske dele očesne regije, kar omogoča vstop UV-sevanj od strani (84). Poleg prilagajočih sončnih očal s stranskimi ščitniki pa za res dobro zaščito oči potrebujemo tudi pokrivalo s krajci (68).

Pomembno je vedeti, da večina okvar oči nastane v jutranjem in pozno popoldanskem času, ko je več sevanja horizontalnega in vzporednega zenični osi, oko pa manj kot ob močni svetlobi sredi dneva zaščiteno z zoženjem zenice in mežikanjem. Zato je za dobro zaščito oči pred UV-sevanjem pomembno nositi sončna očala vedno, ko je prisotno UV-sevanje - torej čez cel dan, tudi zjutraj in popoldne (84).

Sončna očala se lahko razlikujejo glede na namen uporabe (npr. vožnja motornih vozil ali različni športi, kjer je potrebno preprečevati zameglitev ali bleščanje), posebna tveganja (npr. po zamenjavi očesne leče) in starost uporabnika (npr. za manjše otroke), a to presega okvir tega prispevka. Pomembno pa je razumeti, da:

- certifikat sončnih očal »UV 400« pomeni, da očala preprečijo prehod UV-sevanja do valovne dolžine 400 nm (tj. blokirajo prehod praktično vseh UV-sevanj). Spremlja ga certifikat »CE«, ki zagotavlja, da nudijo očala varno stopnjo zaščite. Slednje oznake pa ne smemo zamenjati z grafično zelo podobno oznako CE v pomenu »China export«;
- dobra UV-zaščitna očala niso nujno draga očala (ceno bolj dvignejo druge lastnosti, npr. nepopačenost slike in barv ter trgovska znamka, kot UV-zaščita) in ob dvomu v zaščito s sončnimi očali pred UV-sevanjem slednje lahko izmeri optik.
- tudi dobrim očalom se v daljšem času uporabe spreminjajo lastnosti in jih je ob dvomu potrebno preveriti pri optiku.

Kemični varovalni pripravki za zaščito pred soncem

Kemični pripravki za zaščito pred soncem omogočajo začasno zaščito pred UV-sevanjem. Njihovo delovanje temelji na aktivnih sestavinah, ki odbijajo in razpršijo (anorganski UV-blokatorji, ker delujejo na osnovi fizikalnih procesov) ali absorbirajo (organski UV-absorberji, ker delujejo na osnovi kemijskih reakcij) (94, 95) UV-sevanje.

Anorganski UV-filtri delujejo tako, da odbijajo ali razpršijo vidno svetlobo, UV-in infrardeče sevanje. Danes se uporabljata večinoma cinkov oksid in titanov dioksid, ki sta fotostabilna, za učinkovito delovanje pa ju je treba za učinkovit

odboj sevanj nanesti v debelem sloju (95). Cinkov oksid nudi boljše zaščito pred UVA, titanov dioksid pa predUVB-sevanjem. Slednji ima tudi večji lomni količnik in je bele barve, oba pa sta opačna in kožo obarvata belo, kar je za uporabnike običajno manj sprejemljivo. Zato se izdelkom dodaja rdečkasto obarvan železov oksid, ki je tudi UV-zaviralec in prekrije belo obarvano kožo. Inovativnost na tem področju je razvoj mikronizirane oblike titanovega dioksida in cinkovega oksida. Velikost delcev meri 10–50 nm za razliko od prejšnjih, ki so merili od 200–500 nm. Prednost mikrodolcev je boljša vodotopnost, manjša razpršitev vidne svetlobe in boljša estetska sprejemljivost, v manjši meri pa tudi absorpcija elektromagnetnega valovanja izven UV-območja. Slaba lastnost mikrodolcev je težnja k agregaciji, ki zmanjša njihovo učinkovitost. Da bi to preprečili, so obdani z dimetikonom ali s silicijem, s čimer se zmanjša tvorba prostih radikalov in zveča fotostabilnost. Ravno zaradi fotostabilnosti in kemične inertnosti so anorganski UV-filtri bolj primerni za otroke, bolnike z atopijskim dermatitisom, /foto/toksičnimi in /foto/alergijskimi kožnimi boleznimi ter za ljudi z občutljivo kožo (95).

Organski UV-filtri absorbirajo UV-sevanje in prehajajo v višja energetska stanja, energijo pa oddajo v obliki toplote (95). To so različne aromatske spojine, ki so najbolj učinkovite v področju UVB spektra (290–320 nm). Od prve uporabe p-aminobenzojeve kisline (PABA) v 20-ih letih preteklega stoletja, se je zlasti od 80-ih let uveljavila raba benzofenona-3 (BZ-3, oksibenzen). Kasneje so se uveljavile različne druge spojine, ki ne povzročajo toliko neželenih fotoalergijskih in fototoksičnih reakcij ter draženj kože (94). Cinamati, vključno z oktinoksatom in cinoksatom, so priljubljeni UVB filtri, ker redko dražijo in zabarvajo kožo. Ker so manj učinkoviti in voodoporni ter kljub enkapsuliranju, ki je izboljšalo njihovo fotostabilnost, radi pod vplivom UV-sevanja razpadajo, je potrebno izdelke s cinamati na kožo nanašati pogosteje. Saliciliati so najšibkejši UVB absorberji, imajo pa ugodne varnostne lastnosti, zato jih dodajajo v varovalne pripravke za povišanje SZF, nekatere tudi za zmanjšanje fotodegradacije in kot topilo drugih UV-filtrov (95). Med organskimi UVA filtri so najpomembnejši benzofenoni, ki nudijo širokospektralno UVB in UVA zaščito. So fotolabilni. Najpogosteje uporabljeni oksibenzen precejkrat povzroči fotoalergijski dermatitis, avobenzon pa je zelo fotolabilen in negativno vpliva na stabilnost drugih dejavnih učinkovin. Zaradi teh lastnosti so razvili dodatne učinkovine, ki stabilizirajo avobenzon (npr. oktokrilen, tinosorb S). Med širokospektralnimi UV-filtri je novejši ekamsul, ki dokazano preprečuje ali zmanjšuje z UV-sevanjem povzročeno pigmentacijo, DNK poškodbe, kopičenje proteina p53, spremembe v gostoti Langerhansovih celic in fotodermatoze (95).

Ta prispevek je namenjen predvsem povzetku stališč dermatološke stroke o koristih in načelih pravilne dodatne zaščite pred sončnim UV-sevanjem. Za natančnejše informacije o delovanju in možnih neželenih učinkih posameznih različnih UV-filtrov ter o novostih, ki se uvajajo za izboljšanje kemične zaščite pred soncem v zadnjih letih, je potrebno poiskati druge ustrezne vire.

Zgodovinsko so se kemični varovalni pripravki uveljavili kot zaščitna sredstva pred sončnimi opeklinami (t.i. kreme za sončenje), ker so preparati vsebovali le UVB filtre. Danes *varovalni pripravki za zaščito pred soncem* vsebujejo kombinacije organskih (tj. absorbirajoče kemikalije, npr. padimate, oksibenzon) in anorganskih (tj. snovi, ki odbijajo in sipljejo, npr. cinkov oksid in titanov dioksid) UV-filtrov, ter novejših organskih sestavin, ki hkrati absorbirajo in odbijajo UV-sevanje (npr. Parsol®, Tinosorb®, Uvinil®) (91).

Varovalni pripravki za zaščito pred soncem so najbolj reklamiran in pri prebivalstvu najbolj iskan, celo ekskluziven način zaščite pred soncem (84), medtem ko *WHO priporoča zaščito pred soncem s kemičnimi varovalnimi pripravki šele kot zadnjo obrambo na predelih telesa, ki jih ni mogoče pokriti z oblačili in širokokrajnimi pokrivali* (83). V raziskavah pogosto poročajo o prepričanju prebivalstva, da je zagorel videz znak zdravja, v raziskavi kompenzacijskega vedenja pa so ugotovili, da je med kavkazijskim prebivalstvom ne-španskega porekla v starosti 18–49 let tako prepričanje lahko ovira za izogibanje izpostavljanja soncu z uporabo sence in oblačil (82). Še vedno je razširjena zmotna, da je z uporabo kemičnih varovalnih pripravkov mogoče varno podaljšati izpostavljanje soncu in varno zgoreti, kar pogosto podpira tudi oglaševanje. V Združenih državah Amerike navajajo pri adolescentih hude sončne opekline tudi pri rabi SZF 15 ali več. Ocenjujejo, da bo podaljševanje izpostavljanja soncu ob lažnem občutku varnosti zaradi rabe kemičnih varovalnih pripravkov pomagalo vzdrževati epidemijo kožnega raka in bo prispevalo k rastoči incidenci malignega melanoma (83).

Pravilna raba kemičnih varovalnih pripravkov potrjeno z raziskavami zmanjša tveganje za razvoj aktiničnih keratoz, in nemelanomskih vrst kožnega raka (1), tudi zmanjša pri odraslih tveganje za razvoj kožnega melanoma (1, 93) in zmanjša delež invazivnih melanomov (93), zato je redna raba varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem z višjimi SZF priporočena tudi kot ukrep preprečevanja kožnega raka (1). Raziskave kažejo tudi, da redna pravilna raba širokospektralnih (tj. UVB in UVA) pripravkov zmanjša izražanje znakov foto-staranja kože in prepreči poslabšanje fotodermatoz (94), prepreči seveda tudi akutne učinke sončnega sevanja, zlasti sončne opekline (96).

Ker velik del prebivalstva in bolnikov s kožnim rakom ne razume fotozaščite oziroma metod primarne preventive (tj. preprečevanja) kožnega raka, je za leto 2018 Ameriška akademija za dermatologijo (AAD) uvrstila preventivo kožnega raka med prednostne naloge. V ameriški literaturi je poudarek na nujni pravilnega označevanja varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem v skladu s prenovljeno monografijo Food and Drug Administration (FDA) iz 2011. Opozarjajo na pravila pravilne izbire in rabe, na neresnice in mite o uporabi varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem (97). AAD priporoča izbiro širokospektralnih varovalnih pripravkov, SZF 30 ali več in vodoodpornost pripravkov (1, 97). Varovalne kemične pripravke je potrebno nanesti enakomerno in na vse izpostavljene predele. Pripravke z organskimi filtri je potrebno uporabiti 15–30 min pred začetkom izpostavljanja, fizikalna filtra, (tj. cinkov oksid in titanov dioksid) pa sta zaščitna takoj po nanosu. Obnavljanje nanosa je potrebno vsaj na 2 uri (97).

Širok spekter zaščite pred soncem je potrjen z »in vitro« testiranjem presevanjem pod dogovorjenimi pogoji namazanega varovalnega pripravka na plošče iz polimetilenmetakrilata z dogovorjeno močjo UV-sevanja različnih valovnih dolžin v intervalih 1nm v območju 290–400 nm, če do dogovorjene kritične valovne dolžine 370 nm ni preseganja dogovorjene meje presevanja. Torej širok spekter presevanja pomeni sorazmerno absorpcijo UVB in UVA oziroma, če se večja SZF širokospektralnega pripravka, se večja tudi zaščita pred UVA, ki je glavni dejavnik fotostaranja in pomemben v kancerogenezi (97).

Sončni zaščitni faktor (SZF) je razmerje med energijo UVB sevanja, ki povzroči minimalno rdečino (t.i. minimalna eritemska doza, MED) na zavaro-vani koži (MED zavarošana koža), in energijo sevanja, ki povzroči rdečino na nezavaro-vani koži (MED nezavarošana koža) osebe fototipa I-III. Določanje SZF »in vivo« zahteva enakomeren nanos na 30 cm² na hrbtu v debelini, ki jo zagotavlja količina 2.0 mg/cm² (97). Takšna količina je potrebna, da je zagotovljena debelina vsaj 1mm na površini vse kože, tudi zaščita v predelih izbočenih delov kože (96). Vsaj 15 minut po nanosu varovalnega pripravka testni predel obsevajo z različnimi dozami UV-sevanja, nato pa beležijo razvoj eritema na posamičnih testnih poljih v času med 16 in 24 ur po izpostavitvi UV-sevanju. (97). V praksi SZF opredeli zaščito, ki jo varovalni pripravek omogoči v primerjavi časa do sončne opekline zaščitene kože glede na čas do opekline nezaščiteni kože. Torej *SZF 15 oziroma 30 pomeni, da je potreben 15x oziroma 30x daljši čas za razvoj eritema (tj. sončne opekline) v primerjavi s časom do razvoja eritema na nezaščiteni koži* (95, 96). Čas do opekline je najkrajši pri občutljivi koži fototipa I, odvisen pa je tudi od

okoljskih dejavnikov (npr. različen UVI glede na dnevni, letni čas in druge dejavnike), od izpostavljenosti določenih regij telesa (npr. obraz ima indeks 0,3, ker prejme le 30 % celotnega UV-sevanja) in od moči odbitega sevanja iz okolja, ki ga UVI ne poroča (96). WHO in FDA priporočata za splošno populacijo SZF 15 in več (96) ne glede na fototip kože (69). AAD priporoča SZF 30 in več, ker večina uporabnikov nanaša varovalne pripravke v manjši količini kot 2.0 mg/cm². Raziskave so ob običajni rabi kemičnih pripravkov za zaščito pred soncem potrdile količine uporabljenih pripravkov od 0,39 do 1,3 mg/cm², ob čemer je odvisnost med naneseo količino in spremembo v vrednosti SZF eksponentna (96), zato veliko zmanjšanje v količini uporabljene varovalnega pripravka pomeni še večje zmanjšanje v SZF. Informacija o SZF je torej pomembna, interpretacija pa ne sme temeljiti zgolj na numerični vrednosti, ampak je potrebno zagotoviti tudi pravilno uporabo (tj. ustrezna količina v enakomernem nanosu, periodični ponovni nanosi). Najboljši varovalni pripravek ne bo zaščutil, če bo namazan neenakomerno, v premajhni količini ali sploh ne bo uporabljen (96).

Vodoodpornost varovalnega pripravka je testirana »in vivo« ob zmernih aktivnostih v sladki vodi pri 23–32° C v 20 minutnih intervalih z vmesnim 15 minutnim sušenjem brez brisanja. Če varovalni pripravek zadrži zaščitno moč po dveh 20 minutnih intervalih v vodi, dobi oznako »vodoodporen«, če ohrani zaščito po štirih 20 minutnih intervalih v vodi, dobi oznako »zelo vodoodporen«. Ob rabi varovalnega pripravka v vsakdanjem življenju seveda ne glede na lastnost varovalnega pripravka svetujemo ponoven nanos vedno po brisanju, znojenju, kopanju, pogosteje tudi ob veliki fizični aktivnosti ali kontaktnih športih oziroma vsaj vsaki dve uri izpostavljanja soncu (97).

V Združenih državah Amerike so sredstva za zaščito pred soncem uvrščena v skupino pomožnih zdravilnih sredstev (ang. *over-the counter drugs*) v prosti prodaji in jih nadzira FDA (98). Na enak način so uvrščena med zdravila tudi ti pripravki tudi v Kanadi in Avstraliji (99). V državah Evropske skupnosti sodijo v področje kozmetike in so pod nadzorom COLIPA (The European Cosmetic and Perfumery Association), vendar sodelovanje strokovnjakov zagotavlja harmonizacijo testnih metod med evropskimi, ameriškimi, japonskimi in južnoafriškimi centri razvoja. Nekoliko razlike je v testiranjih preparatov glede UVA zaščite v Avstraliji (98). Vrednotenje učinkovitosti zaščite pred UVA sevanjem je težje, ker glede na odsotnost takojšnje, vidne in merljive posledice na koži, kot je npr. rdečina po obsevanju z UVB, ni splošno priznanih standardiziranih metod (100). Ker je vprašljivo ali je eritem, ki ga merimo s SZF, dovolj dober indikator imunske zatrtosti in DNK okvar, ki se izražajo s fotostaranjem, mutacijami in razvojem tumorjev, so bili vpeljani

še posebni indikatorji teh okvar, npr. »imunski zaščitni faktor« in »mutacije zaščitni faktor« (merjeno preko pojavljanja mutacij gena p53), ki se določajo analogno s SZF v primerjavi zaščitene proti nezaščiteni koži. Metode določanja teh dodatnih meril okvar v koži po izpostavljanju UV-sevanju pa še niso standardizirane (98).

V laboratorijskih pogojih so potrdili, da pravilna raba širokospektralnih varovalnih pripravkov omeji učinkovitost endogene tvorbe vitamina D, populacijske raziskave pa so dokazale, da raba varovalnih pripravkov na običajen način (npr. v premajhni količini) na serumske nivoje vitamina D nima vpliva. Glede odnosa potrebe po izpostavljanju soncu zaradi tvorbe vitamina D in zaščite pred sončnim UV-sevanjem Avstralske smernice iz januarja 2016 svetujejo v primeru možnega pomanjkanja vitamina D nadomeščanje slednjega namesto izpostavljanja soncu (100).

Pravilna uporaba sredstev za zaščito pred soncem preprečuje ali zmanjša nastanek sončnih opeklin in zagorelosti kože, kot tudi kroničnih vplivov UV-sevanja, vključno z imunsko zatrtostjo, fotokancerogenezo in fotostaranjem. Na učinkovitost izdelka vpliva tudi farmacevtska oblika (vehikel). Od slednje sta odvisna tudi njegova vodoodpornost in trajnost. Farmacevtske oblike so lahko številne, npr. losjoni, kreme, hidrofilni geli, stiki ali spreji (65). Losjoni in kreme, ki so emulzije olj v vodi (O/V) ali vode v olju (V/O), so najpogosteje uporabljeni vehikli in omogočajo raznoliko kombiniranje učinkovin. Hidrofilni geli se zlahka sperejo z vodo ali s potenjem, so pa bolj priljubljeni pri ljudeh z mastno kožo ali aknami. Stiki se uporabljajo za zaščito manjših površin, kot so ustnice ali nos, uhlji. Spreji so prirodni, a hitro premalo učinkoviti ob premajhni količini UV-filtra na koži. Sredstva za zaščito pred soncem so lahko tudi v izdelkih za nego las, kot so šamponi, in umetna barvila. Farmaceutvska oblika izdelka ima pogosto pomembno vlogo tudi v njegovi estetski sprejemljivosti, načinu nanašanja in sodelovanju uporabnikov (95).

Velika izbira varovalnih pripravkov omogoča, da so primeren dodaten način zaščite za vse ljudi, odsvetuje pa se njihova uporaba pri dojenčkih do starosti 6 mesecev. Čeprav ni znanstvenega dokaza, ki bi podpiral to priporočilo, razen strahu, da bi tako majhni otroci ne mogli ustrezno presnoviti teh pripravkov, je skupno stališče strokovnjakov naj bi otrok ne izpostavljali soncu do starosti, ko se začnejo gibati samostojno – dotlej naj bodo zaščiteni z oblačili in jih je potrebno zadrževati v senci. Že pri starosti otrok od treh let pa je tako pri otrocih kot tudi njihovih starših potrebna aktivna vzgoja za redno izvajanje zaščite pred UV-sevanjem uporabo vseh treh stebrov zaščite pred soncem z njim prilagojenimi metodami (101), kakor tudi v Sloveniji že od 2007 vsako pomlad izvajamo v vrtcih in osnovnih šolah v okviru

nacionalnega vzgojno-izobraževalnega zdravstvenega programa »Varno s soncem« (102).

Za učinkovito dolgoročno zaščito pred soncem je ključnega pomena poleg pravilne rabe kemičnih sredstev za zaščito pred soncem (npr. zadosten nanos in doseganje na embalaži deklariranega SZF tudi na koži; dovolj pogosta uporaba; ustrezna izbira razmerja UVB in UVA; ustrezna izbira farmacevtske oblike) zagotoviti tudi oba glavna stebra zaščite pred soncem (tj. izogibanje sonca v času največje moči UV-sevanj in uporaba zaščitnih oblačil, pokrival in sončnih očal) ter preprečiti pogosto napako podaljševanja izpostavljenosti soncu zaradi uporabe kemičnih zaščitnih sredstev. V raziskavah so potrdili, da se je izpostavljanje soncu zaradi uporabe kemičnih zaščitnih sredstev v povprečju namenoma podaljšalo za 13–39 %. Uporaba izdelkov z višjim SZF je čas še podaljšala. Takšno obnašanje je bilo opaženo pri ljudeh, ki so kemična sredstva za zaščito pred soncem zlorabljali za večjo zagorelost kože. Ti pa imajo tudi večje tveganje za razvoj ostalih odloženih učinkov UV-sevanja, tudi kožnega raka (95). Primarna preventiva najpogostejših vrst kožnega raka temelji na preprečevanju delovanja sončnega UV-sevanja sonca ter UV-umetnih virov in vključuje potrebo stopnjevanja zaščitnih ukrepov glede na moč UV-sevanja. Primer priporočil stopnjevanja zaščitnih ukrepov povzema Tabela 3.

Tabela 3. Stopnjevanje zaščite pred soncem glede na moč ultravijoličnega (UV) sevanja izraženo z UV-indeksom (povzeto po 5, 9, 100).

STOPNJA ULTRAVIJOLIČNEGA (UV) SEVANJA					
	NIZKA	ZMERNNA	VISOKA	ZELO VISOKA	EKS-TREMNA
UV-indeks	1 - 2	3 - 5	6 - 7	8 - 10	11+
STOPNJEVANJE ZAŠČITE PRED SONCEM po priporočilih WHO	ZAŠČITA NI POTREBNA* *izjema: zaščita svetovana ob dolgotrajnem izpostavljanju	ZAŠČITA POTREBNA Išči senco v opoldanskem delu dneva! Osebna zaščita z oblačili, pokrivali in varovalnimi kemičnimi pripravki!		EKSTREMNA ZAŠČITA Opoldne ostani v zaprtih prostorih! Išči senco! Osebna zaščita je nuja!	

WHO = Svetovna zdravstvena organizacija; SZF = sončni zaščitni faktor, ki opredeljuje zaščito pred opekliniskim kratkovalovnim sončnim UVB-sevanjem.

ZAKLJUČEK

Ljudje smo dnevna bitja in aktivnosti na prostem so potrebne za naše zdravje in dobro počutje. Zelo kratkotrajno izpostavljanje je potrebno tudi v času intenzivnega UVB sevanja zaradi tvorbe vitamina D. Pri okrog 40° zemljepisne širine na sončen poletni dan svetlopolta nezagorela oseba potrebuje do 10 minut dva- do trikrat tedensko izpostavljanje kože na področju običajno izpostavljenih delov glave in zgornjih okončin. Pri temnejši pigmentaciji kože ali na oblačen dan se potreben čas podaljša do skupno največ 30 minut. Svetloba določene intenzivnosti, ki je višja od svetlobe v notranjih prostorih in približno primerljiva svetlobi v senci dreves, je potrebna za pravilen razvoj očesa pri otrocih, zato je tudi za bolj ranljive skupine prebivalstva želeno, da se gibljejo na prostem in so izpostavljene soncu.

Kemični varovalni pripravki za zaščito pred soncem zagotovijo časovno omejeno zaščito pred UV-sevanjem. Podaljševanje izpostavljanja soncu in UV-sevanju ob uporabi varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem pomeni izničenje njihovega učinka, kopičenje okvar in zvečanje tveganja za kožni rak. Varne sončne zagorelosti ni. V razvitih predelih sveta, kjer je tudi preventiva kožnega raka najbolj razvita, se je zato namesto sončne zagorelosti uveljavila navidezna zagorelost, ki jo ustvarimo lahko z uporabo samoporjavitvenih kozmetičnih preparatov. Taka »zagorelost« pa ne ščiti pred UV-sevanjem in je ob njej potrebno izvajati ukrepe zaščite pred soncem!

Zaradi nevarnosti sončnih opeklin je do 20. stoletja svetlopolto prebivalstvo skrbelo za zaščito svoje kože s pokrivanjem telesa in zlasti bogatejši sloji tudi z izogibanjem izpostavljanja soncu v času velike nevarnosti opeklin. K temu so prispevala tudi modna stališča bogatih. V dvajsetem stoletju je razvoj kemičnih varovalnih pripravkom omogočil delno zaščito kože pred opekliniskim sončnim UV-sevanjem in uveljavitev spremenjenih modnih smernic, ki so vključevale tudi večje razkrivanje kože v zunanjem okolju in zagorelost kože. Slednja je v obdobju med svetovnimi vojnami in po njih, ko je bilo zaradi neustreznih življenjskih razmer še veliko socialnih bolezni (npr. rahitis pri otrocih, tuberkuloza), postala želeno, ker se je zdela zdrava in v pomoč pri ozdravitvi. Z razvojem avtomobilizma in pojavom plačanih dopustov so množice začele potovati na morje in drugam v toplejše kraje, kjer so se izpostavljale soncu, ob vrnitvi pa z zagrelo poltjo dokazovale sebi in okolici prijeten dopust. V drugi polovici preteklega stoletja se je pod vplivom onesnaževalcev, ki jih je ustvaril človek spremenila ozonska zaščita in zlasti opekliniskoUVB-sevanje je postalo intenzivnejše, a človek je z razvojem UVB filtrov in popularizacijo »kreme za sončenje« našel način za razvoj zagorelosti brez nevarnosti za razvoj sončnih opeklin. Desetletja izpostavljanja kože soncu so pokazala

na rastočem številu bolnikov s kožnim rakom, da tudi tokrat človek narave ni ukanil. Nenaravnost v odnosu do močnega opoldanskega sonca in do tena kože, ki nam je bil dan z rojstvom, pa se ne glede na fototip kože kaže tudi s pospešenim staranjem kože na soncu izpostavljenih predelih (tj. fotostaranjem).

V Sloveniji uporabniki javnega zdravstvenega sistema pogosto pričakujemo, da bo javno zdravstveno varstvo zagotavljalo vse pravice in vse možnosti obravnav za ohranjanje zdravja, včasih celo lepote videza kože. Vidni znaki fotostaranja so pogosto najprej estetsko moteči, v napredujevali fazi pa podlaga za razvoj bolezni, zato jih ne gre zanemariti. Naše največje možnosti ukrepanja pa v tej fazi niso v terapiji, ker je omejeno uspešna in draga, zato tudi v Sloveniji danes že samoplačniška, ampak v primarni preventivi, tj. preprečevanju nezaščitenega izpostavljanja kože in oči soncu skozi vse leto in vse življenje.

V spreminjanju močno ukoreninjenih nezdravih navad je odločilnega pomena primarna raven zdravstvenega varstva, ki je v pogostejših stikih in bolj osebni odnosu izbranih zdravnikov, pediatrov in šolskih zdravnikov z varovanci tista, ki lahko najbolj vpliva na njihova stališča in posledično na njihovo vedenje – a vzgojni vpliv je največji, če so nasveti in dobronamerna opozorila podprti z lastnim zgledom in logično razlago zakaj je tako potrebno!

LITERATURA

1. Greinert R, de Vries E, Erdmann F, Espina C, Auvinen A, Kesminiene A, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Ultraviolet radiation and cancer. *Cancer Epidemiology* 2015; 39S: S75–83.
2. Matts PJ. Solar Ultraviolet Radiation: Definitions and Terminology. *Dermatol Clin* 2006; 24: 1–8.
3. Cegnar T. Zaščitna ozonska plast in UV indeks. *Naše okolje* 2011; 18: 30–4.
4. Blumthaler M. UV Monitoring for Public Health. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: 1723.
5. Global Solar UV index: a practical guide. World Health Organization, World Meteorological Organization, United Nations Environment Programme, International commission on non-ionizing radiation protection, Geneva: WHO; 2002 [cited 2019 Aug 12]. Pridobljeno na spletni strani <https://www.who.int/uv/publications/globalindex/en>
6. Baron ED, Suggs AK. Introduction to Photobiology. *Dermatol Clin* 2014; 32: 255–66.
7. Lehmann M, Heinitz M, Uter W, Pfahlberg AB, Gefeller O. The extent of public awareness, understanding and use of the Global Solar UV index as a worldwide health promotion instrument to improve sun protection: protocol for a systematic review. *BMJ Open* 2019, 9.
8. Lucas RM, Neale RE, Madronich S, McKenzie RL. Are current guidelines for sun protection optimal for health? Exploring the evidence. *Photochem Photobiol Sci* 2018; 17: 1956–63.

9. INTERSUN: The global UV project. A guide and compendium. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2019 Aug 12]. Pridobljeno na spletni strani <https://www.who.int/uv/publications/intersunguide/en/>
10. IARC working group on vitamin D. Vitamin D and Cancer. IARC working group reports, 5. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008. [cited 2019 Aug 14]. Pridobljeno na spletni strani <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Working-Group-Reports/Vitamin-D-And-Cancer-2008>
11. Trummer C, Pandis M, Verheyen N, Gruebler MR, Gaksch M, Obermayer-Pietsch B, et al. Beneficial effects of UV-radiation: Vitamin D and beyond. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13: 1028.
12. Hoel DG, Berwick M, de Grujil FR, Holick MF. The risks and benefits of sun exposure 2016. *Dermatoendocrinol* 2016; 8 (1): e1248325.
13. Osredkar J, Marc J. Vitamin D in presnovki: fiziologija, patofiziologija in referenčne vrednosti. *Med Razgl* 1996; 35: 345–65.
14. Sajko S, Sollner Dolenc M. Vzroki in posledice pomanjkanja vitamina D. *Med Razgl* 2013; 52: 29–48.
15. Benedik E, Fidler Mis N. New recommendations for vitamin D intake. *Zdrav Vestn* 2013; 82 (Suppl 1): 145–51.
16. Diehl JW, Chiu MW. Effects of ambient sunlight and photoprotection on vitamin D status. *Dermatol Ther* 2010; 23: 48–60.
17. Barth J. How much sun do we need to produce vitamin D? In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stuecker M eds. *Skin Cancer and UV radiation*. Berlin: Springer Verlag, 1997: 128–30.
18. Gill P, Kalia S. Assessment of the feasibility of using sunlight exposure to obtain the recommended level of vitamin D in Canada. *CMAJ Open* 2015; 3 (3): E259–63.
19. Reichrath J, Nuerenberg B. Cutaneous vitamin D synthesis versus skin cancer development. The Janus faces of solar UV-radiation. *Dermato-Endocrinology* 2009; 1 (5): 253–61.
20. Neale RE, Khan SR, Lucas RM, Waterhouse M, Whiteman DC, Olsen CM. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol* 4. April 2019.
21. Harvey SJ, Jarell AD. Sunburn. In: Arndt KA, Hsu JTS, Alam M, Bhatia A, Chilukuri S. *Manual of dermatologic therapeutics*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2014: 319–26.
22. Brenner M, Hearing VJ. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol* 2008; 84: 539–49.
23. Nolan BV, Feldman SR. Ultraviolet tanning addiction. *Dermatol Clin* 2009; 27: 109–12.
24. Elmets CA, Cala CM, Xu H. Photoimmunology. *Dermatol Clin* 2014; 32: 277–90.
25. Dubakiene R, Kupriene M. Scientific problems of photosensitivity. *Medicina (Kaunas)* 2006; 42 (8): 619–24.
26. Hauschild A, Egberts F, Garbe C, Bauer J, Grabbe S, Hamm H, et al. Melanocytic nevi. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011; 9 (9): 723–34.
27. Žgavec B. Melanocitni nevusi in nevogeneza. In: Planinšek Ručigaj T, Mervic L. *Zbornik predavanj: Prepoznavanje melanoma in drugih kožnih tumorjev*. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Dermatovenerološka klinika; 2013: 9–11.
28. Bauer J, Garbe C. Acquired melanocytic nevi as risk factor for melanoma development. A comprehensive review of epidemiological data. *Pigment Cell Res* 2003; 16: 297–306.

29. Benedičič A. Pristop k bolniku s številnimi melanocitnimi nevusi. In: Planinšek Ručigaj T, Mervic L. Zbornik predavanj: Prepoznavanje melanoma in drugih kožnih tumorjev. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Dermatovenerološka klinika, 2013: 27–31.
30. Martin-Gorgojo A, Nagore E. Melanoma arising in melanocytic nevus. *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109 (2): 123–32.
31. Mesbah Ardakani N. Dysplastic/Clark naevus in the era of molecular pathology. *Australas J Dermatol* 2019; 60 (3): 186–91.
32. Wiecker TS, Luther H, Buettner P, Bauer J, Garbe C. Moderate sun exposure and nevus counts in parents are associated with development of melanocytic nevi in childhood: A risk factor study in 1812 kindergarten children. *Cancer* 2003; 97 (3): 628–38.
33. Bauer J, Buettner P, Sander Wiecker T, Luther H, Garbe C. Risk factors of incident melanocytic nevi: a longitudinal study in a cohort of 1,232 young German Children. *Int J Cancer* 2005; 115: 121–6.
34. Bauer J, Buettner P, Wiecker TS, Luther H, Garbe C. Effect of sunscreen and clothing on the number of melanocytic nevi in 1,812 German children attending day care. *Am J Epidemiol.* 2005; 161 (7): 620–7.
35. English D, Milne E, Simpson JA. Sun protection and the development of melanocytic nevi in children. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14 (12): 2873–6.
36. Han A, Chien AL, Kang S. Photoaging. *Dermatol Clin* 2014; 32: 291–9.
37. Yaar M, Gilchrist BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol* 2007; 157 (5): 874–87.
38. Gray J, Hawk JLM ed. The benefits of lifetime photoprotection. London: Royal Society of Medicine Press Limited, 1998: 5–34.
39. Šitum M, Dediol I. Fotostarenje kože: molekularno-genetski aspekti. In: Zbornik predavanj VII. Dermatološki dnevi v Mariboru 5.–6. november 2010. Maribor: Univerzitetni klinični center, Oddelek za kožne in spolne bolezni, 2010: 7–8.
40. Lavker RM, Gerberick GF, Veres D, Irwin CJ, Kaidbey KH, Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 53–62.
41. Ichihashi M, Ando H. The maximal cumulative solar UVB dose allowed to maintain healthy and young skin and prevent premature photoaging. *Experimental Dermatol* 2014; 23 (Suppl 1): 43–6.
42. International Agency for Research on Cancer. Solar and ultraviolet radiation. Monographs on evolution of carcinogenic risks to human. Lyon: World Health Organization, 1992: 1–316.
43. El Ghissassi F, Baran R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, Bouvard V et al. A review of human carcinogens—Part D: radiation. *Lancet Oncol* 2009; 10 (8), 751–752.
44. Kozma B, Eide MJ. Photocarcinogenesis. *Dermatol Clin* 2014; 32: 301–13.
45. Sanchez G, Nova J, Rodriguez-Hernandez AE, Medina RD, Soloranzo-Restrepo C, Gonzalez J et al. Sun protection for preventing basal cell and squamous cell skin cancers. *Cochrane Database Syst. Rev* 2016; 25: 7: CD011161.
46. Serna-Higueta LM, Harrison SL, Buttner P, Glasby M, Raasch BA, Iftner A, et al. Modifiable risk factors for keratinocyte cancers in Australia: a case-control study. *Acta Derm Venereol* 2019; 99: 404–11.

47. Agbai ON, Buster K, Sanchez M, Hernandez C, Kundu RV, Chiu M et al. Skin cancer and photoprotection in people of color: a review and recommendations for physicians and the public. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 748–62.
48. Primic-Žakelj M, Zadnik V, Žagar T. Epidemiologija kožnega raka. In: *Novosti v dermatopatologiji. XL. memorialni sestanek profesorja Janeza Plečnika z mednarodnim simpozijem, 3.-4. december 2009. Ljubljana: Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, 2009: 33–40.*
49. Sliney DH. UV radiation ocular exposure dosimetry. *J Photochem Photobiol B* 1995; 31: 69–77.
50. Parisi AV, Kimlin MG, Wong JCF, Wilson M. Diffuse component of solar ultraviolet radiation in tree shade. *Photochem Photobiol B: Biol* 2000; 54: 116–20.
51. Yam JCS, Kwork AKH. Ultraviolet light and ocular diseases. *Int Ophthalmol* 2014; 34: 383–400.
52. Mallet JD, Gendron SP, Drigeard Desgarnier MC, Rochette PJ. Implication of ultraviolet light in the etiology of uveal melanoma: a review. *Photochem Photobiol* 2014; 90: 15–21.
53. Iveković R, Tedeschi-Reiner E, Novak Lauš K, Mandić Z, Melanom oka – dijagnostika i liječenje. *Medix* 2008; 14 (78): 118–22.
54. Logan P, Bernabeu M, Ferreira A, Burnier Jr. MN. Evidence for the role of blue light in the development of uveal melanoma. *J Ophthalmol* 2015.
55. Lanca C, Aaron T, Vivgandan A, Htoon HM, Najjar RP, Spiegel DP et al. The effects of different outdoor environments, sunglasses and hats on light levels: implications for myopia prevention. *Transl Vis Sci Tech* 2019; 8 (4).
56. Ultraviolet radiation and the Intersun programme. Geneva: World Health Organization; 2003 [cited 2019 Aug 22]. Pridobljeno na spletni strani <http://www.who.int/uv/intersunprogramme/en/>
57. Gajšek P, Valič B, Tlaker Žunter V. *Solariji in zdravje. Ljubljana: Inštitut za neionizirna sevanja; 2009.*
58. O'Sullivan NA, Tait CP. Tanning bed and nail lamp use and the risk of cutaneous malignancy: A review of the literature. *Australas J Dermatol* 2014; 55 (2): 99–106.
59. Nilsen LTN, Hannevik M, Veierød MB. Ultraviolet exposure from indoor tanning devices: A systematic review. *Br J Dermatol* 2016; 174: 730–40.
60. Reimann J, McWhirter JE, Papadopoulos A, Dewey C. A systematic review of compliance with indoor tanning legislation. *BMC Public Health* 2018; 18 (1): 1096.
61. Pravilnik o minimalnih sanitarno zdravstvenih pogojih za opravljanje dejavnosti higienske nege in drugih podobnih dejavnosti. Uradni list RS št. 104, 18. 12. 2009.
62. Uršič S, Šimac N. *Uporaba solarijev med dijaki – zanimivosti iz raziskave. Ljubljana: Center za zdravstveno ekologijo. Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2016 [cited 2019 Aug 20]. Pridobljeno na spletni strani http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/uploaded/rezultati_an_kete.pdf*
63. Zeller S, Lazovich D, Forster J, Widome R. Do adolescent indoor tanners exhibit dependency? *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 589–96.
64. Diffey BL. Human exposure to solar ultraviolet radiation. *J Cosmet. Dermatol* 2002; 1 (3): 124–30.
65. Ringborg U, Breitbart EW, Meulemans CCE, Wolf CJM. Skin cancer prevention. In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stuecker M eds. *Skin Cancer and UV radiation. Berlin: Springer, 1997: 795–819.*

66. Almutawa F, Buabbas H. Photoprotection: Clothing and Glass. *Dermatol Clin* 2014; 32: 439–48.
67. Tuchinda C, Srivannaboon S, Lim HW. Photoprotection by window glass, automobile glass, and sunglasses. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 845–54.
68. Sliney DH. Photoprotection of the eye – UV radiation and sunglasses. *J Photochem Photobiol B: Biology* 2001; 64: 166–75.
69. Marks R. Skin cancer control in Australia; the balance between primary prevention and early detection. *Arch Dermatol* 1995; 131 (4): 474–8.
70. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK et al. Guidelines of care for photoaging/photodamage. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 462–4.
71. Stern RS, Weinstein MC, Baker SG. Risk reduction for nonmelanoma skin cancer with childhood sunscreen use. *Arch Dermatol* 1986; 122: 537–45.
72. Koh HK, Geller AC, Miller DR, Grossbart TA, Lew RA. Prevention and early detection strategies for melanoma and skin cancer. *Arch Dermatol* 1996; 132: 436–43.
73. Gies P, van Deventer E, Green AC, Sinclair C, Tinker R. Review of the global solar UV index 2915 workshop report. *Health Phys* 2018; 114 (1): 84–90.
74. Lehmann M, Pfahlberg AB, Sandmann H, Uter Wolfgang, Gefeller O. Public health Messages associated with low UV Index values need reconsideration. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16 (12): 2067.
75. Benedičič A. Varno s soncem: pravilna zaščita pred soncem. Celje: Nacionalni inštitut za javno zdravje, Združenje slovenskih dermatovenerologov, Društvo za boj proti raku regije; 2018.
76. Sliney DH, Wengraitis S. Is a differentiated advice by season and region necessary? *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92 (1): 150–60.
77. Carter OB, Mills BW, Mazzucchelli GN, Carolan CW. Testing children ability to correctly use the shadow rule for sun protection. *Int J Environ Health Res* 2016; 26 (3): 317–25.
78. Evidence-based Guideline on Prevention of Skin Cancer. The German Guideline Program in Oncology [cited 2019 Aug 28]. Pridobljeno na spletni strani https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/_migrated/content_uploads/Long_version_-_Guideline_on_prevention_of_skin_cancer.pdf
79. Buller DB, Berwick M, Lantz K, Buller MK, Shane J, Kane I, Liu X. Smartphone mobile application delivering personalized, real-time sun protection advice: a randomized clinical trial. *MA Dermatol* 2015; 151 (5): 497–504.
80. Lucas RM, Ponsonby AL. Ultraviolet radiation and health: friend and foe. *Med J Aust* 2002; 177 (11–12): 594–8.
81. Elsner P, Hoelzle E, Diepgen T, Grether-Beck S, Hoenigsmann H, Krutmann J et al. Recommendation: Daily sun protection in the prevention of chronic UV-induced skin damage. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5 (2): 166–73.
82. Bleakley A, Lazovich D, Jordan AB, Glanz K. Compensation behaviors and skin cancer prevention. *Am J Prev Med* 2018; 55 (6): 848–55.
83. Meves A, Repacboli MH, Rebfaess EA. Promoting safe and effective sun protection strategies. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (6): 1203–4.
84. Wang SQ, Balagula Y, Osterwalder U. Photoprotection: a review of the current and future technologies. *Dermatol Ther* 2010; 23: 31–47.

85. Hoffmann K, Hanke D, Hoffmann A, Altmeyer P. Clothing as a protection against the sun. In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stuecker M eds. *Skin Cancer and UV radiation*. Berlin: Springer, 1997: 363–70.
86. Gies P. Photoprotection by clothing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2007; 23: 264–74.
87. Morison WL. Photoprotection by clothing. *Dermatol Ther* 2003; 16: 16–22.
88. Kaminester LH. Zaščita pred sončnimi žarki, *JAMA (Slov)* 1997; 3: 23–8.
89. Gamblicher T, Rotterdam S, Altmeyer P, Hoffmann K. Protection against ultraviolet radiation by commercial summer clothing: need for standardised testing and labelling. *BMC Dermatol* 2001; 1: 6.
90. Dummer R, Osterwalder U. UV transmission of summer clothing in Switzerland and Germany. *Dermatology* 2000; 200: 81–2.
91. Diaz JH, Nesbitt LT. Sun exposure behavior and protection: Recommendations for travelers. *J Travel Med* 2013; 20 (2): 108–1.
92. Ting WW, Vest CD, Sontheimer R. Practical and experimental consideration on sun protection in dermatology. *Int J Dermatol* 2003; 42: 505–13.
93. Green AC, Williams GM, Logan V, Strutton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: Randomized trial follow up. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1–7.
94. Mancebo SE, Hu JY, Wang SQ. Sunscreens. A review and health benefits, regulations and controversies. *Dermatol Clin* 2014; 32: 427–38.
95. Godič A. Sredstva za zaščito pred soncem. *Zdrav Vestn* 2012; 81: 867–75.
96. Schalka S, Silva dos Reis VM. Sun protection factor: meaning and controversies. *An Bras Dermatol* 2011; 86 (4): 507–15.
97. Yang EJ, Beck KM, Maarouf M, Shi VY. Truths and myths in sunscreen labeling. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17: 1288–92.
98. Maier T, Korting HC. Sunscreens – Which and what for? *Skin Pharmacol Physiol* 2005; 18: 253–62.
99. Mascotto RE, Sanzare CM. Regulations on Sunscreens. In: Altmeyer P, Hoffmann K, Stuecker M eds. *Skin Cancer and UV radiation*. Berlin: Springer Verlag, 1997: 325–31.
100. Cancer Council Australia. Position statement - Sun (UV) protection in the workplace [cited 2019 Aug 28]. Pridobljeno na spletni strani [https://wiki.cancer.org.au/policy/Position_statement_-_Sun_\(UV\)_protection_benefits_of_sun_exposure](https://wiki.cancer.org.au/policy/Position_statement_-_Sun_(UV)_protection_benefits_of_sun_exposure)
101. Lim HW, Cooper K. The health impact of solar radiation and prevention strategies. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 81–99.
102. Nacionalni inštitut za javno zdravje. Preventivni program Varo s soncem. Pridobljeno na spletni strani <https://www.nijz.si/sl/varo-s-soncem> (dostop 11.9.2019).

NEMELANOMSKI KOŽNI RAKI IN KOŽNI MELANOM

Barbara Perić

POVZETEK. Kožne rake delimo na nemelanomske in kožni melanom, obema skupen dejavnik tveganja pa je izpostavljenost UV-žarkom. Ti žarki se nahajajo vsepovsod okoli nas, naraščajoča količina časa, ki ga preživimo na prostem in umetni viri UV-sevanja pa prispevajo k vse večjemu številu bolnikov s kožnim rakom. Nemelanomski raki so znatno pogostejša oblika kožnega raka in nastanejo pogosto na kronično izpostavljeni koži. Kar 80 % teh rakov predstavlja bazalnocelični rak kože, štiri- do petkrat redkejši je ploščatocelični rak kože. To so počasi in lokalno destruktivno rastoči tumorji, ki se lahko ponavljajo in pogosto puščajo neželene estetske posledice. Oddaljeni zasevki nemelanomskega kožnega raka so redki. Redek, a bolj malignen nemelanomski kožni rak je karcinom Merklvih celic kože, ki spada v skupino nevroendokrinih rakov. Melanom kože v eni od svojih oblik je tumor, ki zaseva pogosto in je vzrok 90 % s kožnim rakom povzročenih smrti.

Klinična slika in dermoskopija kožnih sprememb pomagata pri odločitvi, kateri kožni tumorji zahtevajo kirurško biopsijo. Ta je pri nemelanomskem kožnem raku lahko tudi že zadostno zdravljenje. Pri melanomu kože pa se o nadaljevanju zdravljenja odločamo na podlagi debeline tumorja po Breslowu. Ta debelina, prisotnost ulceracije in morebitnega zasevka v področni bezgavki so tudi najpomembnejši prognostični dejavniki kožnega melanoma. Slikovna diagnostika je pri kožnem raku le redko potrebna, zgolj pri tretjem stadiju kožnega melanoma se odločimo za PET-CT, katerega specifičnost in senzitivnost sta pri odkrivanju oddaljenih zasevkov najvišji. Najuspešnejše zdravljenje lokalno ali lokoregionalno napredovalega kožnega raka je kirurško. Pri kožnem melanomu temu lahko sledita radioterapija in imunoterapija. Zdravljenje oddaljenih zasevkov kožnega melanoma je bilo do leta 2011 le redko uspešno, v zadnjih letih pa so na voljo tarčna zdravila in inhibitorji nadzornih točk imunskega sistema. Ta nova zdravila pomembno izboljšajo preživetje bolnikov z oddaljenimi zasevki kožnega melanoma.

UVOD

UV-žarki, tako pomembni za naš obstoj in prisotni vse okoli nas ter vse več časa, ki ga preživimo zunaj, botruje porastu incidence kožnega raka že vse od pričetka industrijske dobe. Leta 2006 je WHO poročala o 1.5 milijona izgubljenih let delozmožnosti letno (*ang. disability-adjusted life years annually*) zaradi posrednih in neposrednih učinkov izpostavljenosti UV-žarkom. Ena glavnih posledic pretirane izpostavljenosti UV-žarkom je seveda pojav kožnega raka pri čemer nemelanomski kožni rak predstavlja več kot 90 % te bolezni. Kronična izpostavljenost sončnim žarkom je dokazano najpomembnejši dejavnik tveganja za staranje kože (*ang. photoaging*) in pojav kožnih sprememb kot so aktinične keratoze in ploščatocelični kožni rak (*ang.*

squamous cell carcinoma, SCC). Pri bazalnocelični kožni rak (ang. *basal cell carcinoma, BCC*) in kožnem melanomu (KM) je vpliv UV-žarkov nekoliko bolj zapleten. Pri teh z največjim tveganjem povezujemo intermitentno izpostavljenost v času zgodnjega otroštva in mladosti (1).

Poleg dejavnika tveganja je kožnim rakom skupno tudi najpogosteje uporabljeno zdravljenje – kirurški poseg in raditerapija. A če to zadostuje za nemelanomske kožne rake, je pri KM zgodba nekoliko bolj zapletena. KM je namreč odgovoren za >90 % s kožnim rakom povzročenih smrti.

1. Nemelanomski kožni raki

Poznamo številne nelanomske kožne rake. Mnogi so redki, med najpogostejše oblike raka nasploh pa sodita BCC in štiri- do petkrat redkejši je SCC. K nemelanomskim kožnim rakom uvrščamo tudi karcinom Merkllovih celic kože (ang. *Merkel cell carcinoma, MCC*), ki je pravzaprav neuroendokrini tumor kože.

2.1 Bazalnocelični rak kože

Incidenca te najpogostejše oblike raka v razvitem svetu narašča. Kljub temu, da redko zaseva, z lokalno destruktivno rastjo, ki pogosto zajame podkožje, hrustančno tkivo ali kostnino, povzroči pomembno spremembo izgleda in oteži zdravljenje. Domenavmo, da BCC nastane iz zarodnih celic interfolikularnega epidermisa.

Tako kot pri drugih oblikah raka je najpomembnejši dejavnik tveganja izpostavljenost sončnim žarkom pri čemer na razvoj vplivajo tako UVB kot UVA žarki. Tveganje za pojav zvečata število sončnih opeklin in intermitentna izpostavljenost. Tudi uporaba umetnih virov UV-žarkov zveča tveganje za pojav bazalnoceličnega kožnega raka (1,5-krat). Večje je tveganje pri osebah z izrazito svetlo poltjo, rdečelascih in modrookih osebah. Dejavniki tveganja za BCC je tudi predhodnja radioterapija namenjena drugi bolezni predvsem, če je bila oseba obsevana v mladih letih (2).

Sindromi, kot so Li-Fraumenijev sindrom, albinizem, Fanconijeva anemija, Gorlinov sindrom in pigmentna kseroderma, so le nekateri, ki zvečajo tveganje za nastanek BCC. Pri bolnikih z Gorlinovim sindromom ali sindromom nevoidnih BCC, ki je posledica mutacije gena *PTCH 1*, se lahko razvije več kot sto drobnih tumorjev. Somatsko mutacijo tega gena odkrijemo tudi pri 30 – 90 % naključno odkritih tumorjev. Prav tako so z UV-žarki povzročene mutacije gena *p53* eden osnovnih korakov nastanka rakastih celic (2).

BCC odkirjemo s kliničnim pregledom soncu izpostavljene kože. Ločimo tri klinične oblike tega raka; nodularno v obliki rožnate papule s povrhnjimi teleangiektazijami, superficialno z izgledom povrhnje luščičečega se plaka in morfeiformno obliko z izgledom indurirane, belo obarvane brazgotine. Vse navedene oblike so lahko pigmentirane ali ulcerirane, zaradi česar je bazalnocelični kožni rak včasih podoben kožnem melanomu. Pri razlikovanju med njima si pogosto pomagamo z dermatoskopijo. Bazalnocelični karcinom ima namreč značilno dermatoskopsko sliko. Če sumimo, da je prisotna perinevralna infiltracija, opravimo tudi MRI prizadetega področja oziroma ob sumu na prizadetost kostnine, CT preiskavo (3).

Primarni BCC zdravimo kirurško, z uporabo topičnih lokalnih sredstev ali z obsevanjem. Če je le to mogoče, svetujemo odstranitev s kirurškim posegom v lokalni ali splošni anesteziji. Poseg omogoči histološko potrditev diagnoze in zagotavlja velik odstotni delež lokalnega nadzora bolezni. Ta je pet let po kirurškem posegu od 92–98 %, kar je več kot pri drugih metodah zdravljenja. Pri BCC z majhnim tveganjem za ponovitev zadošča rob 2–3 mm zdrave kože ob tumorju. Pri BCC z velikim tveganjem za ponovitev je potreben širši, 3–4 mm rob. Pri bolnikih z nepopolno izrezanim bazalnoceličnim karcinomom je indicirana reekscizija, v primeru, da to ni mogoče, pa obsevanje zdravljenega predela telesa. Pri bolnikih z recidivnim BCC je potrebna ekscizija v zdravo ali obsevanje, kadar kirurška odstranitev ni mogoča (3).

Kirurško zdravljenje je torej zdravljenje izbora in standard s katerim primerjamo uspešnost neinvazivnih oz. nekirurških metod zdravljenja. Krioterapija/kriokirurgija, kiretaža in elektrodisekcijo ter lasersko zdravljenje uvrščamo med destruktivne kirurške metode zdravljenja. Te metode lahko uporabimo za zdravljenje BCC z majhnim tveganjem za ponovitev kot so dobro omejeni tumorji manjših od 2 cm lociranih izven centralnega dela obraza ali uhljev, pa tudi pri pacientih z večjim številom tumorjev ali tistih, ki zaradi drugih zdravstvenih težav niso primerni za operacijo (3).

Lokalno lahko za zdravljenje uporabimo imikvimod, ki je sintetični imidazokinolin amin in lokalni modulator imunskega odziva kože. Za plitve, povrhnje rastoče tumorje lahko uporabimo tudi fotodinamično zdravljenje, ki temelji na fototoksični reakciji v celicah po lokalnem nanosu fotosenzibilizatorja in osvetlitvi z vidno svetlobo (3).

Del uspešnega zdravljenja BCC je tudi radioterapija. Kot primarno zdravljenje je primerna za bolnike starejše od 60 let, predvsem pa za tiste, ki niso primerne kandidati za kirurško zdravljenje. Uporabimo jo tudi kot dodatno zdravljenje po kirurškem posegu, kadar obstaja večja verjetnost za lokalno

ponovitev ter ob ponovitvi bolezni po predhodnem kirurškem zdravljenju (3).

Na OI Ljubljana lahko izbranim bolnikom z BCC po multidisciplinarni obravnavi ponudimo tudi zdravljenje z elektrokemoterapijo. Ta temelji na učinku elektroporacije citostatika in je indicirana predvsem pri primarnih tumorjih, ki so težje dosegljivi oziroma neprimerni za zdravljenje z drugimi uveljavljenimi metodami. Prednost elektrokemoterapije je postopna resorbcija zdravljenega tkiva in progresivno celjenje. Spremembe videza so zato lahko manjše, estetski učinek pa je večinoma dober ali celo odličen (3;3;4).

BCC izredno redko zaseva, zato so poročila o sistemskem zdravljenju napredovale bolezni redka. Še redkejša so tista, ki so navajala uspeh zdravljenja s citostatiki. Ob lokoregionalno močno napredovali bolezni ali oddaljenih zasevkah se tako svetuje sistemsko zdravljenje s peroralnim malomolekulskim zaviralcem ježkove signalne poti (*ang. hedgehog signaling pathway*) vizmodegibom (3).

Po zaključku zdravljenja je spremljanje bolnika odvisno od tveganja za morebitno ponovitev bolezni ter spremljajočih obolenj. Svetujemo kontrolni pregled pri dermatologu 3–6 mesecev po zdravljenju, nato pa spremljanje pri dermatologu ali izbranem zdravniku na 6–12 mesecev. To izvajamo 3–5 let le ob visokem tveganju za ponovitev bolezni oziroma individualno prilagojeno posameznemu bolniku. Predvsem je pomembno bolnika podučiti o zaščiti pred soncem in samopregledovanju kože (2;3).

2.2. Ploščatocelični rak kože

SCC napogosteje odkrijemo na kronično izpostavljeni koži glave, vratu in rok. Je drugi najpogostejši kožni rak, ki nastane iz keratinocitov. SCC redko zaseva, bolezen v regionalnih bezgavkah odkrijemo zgolj v 2 %, pogosteje pa raste lokalno infiltrativno in se širi prek mišične fascije, periosta, perihondrija ali ovojnice živcev.

Raziskave kažejo, da je tveganje za pojav tega raka večje ob kronični izpostavljenosti soncu, višji kumulativni izpostavljenosti določenega dela telesa ter številu opeklin določenega dela telesa. Izpostavljenost umetnim virom UV-žarkov zveča tveganje za SCC 3.5 – krat. SCC tako pogosteje odkrijemo na kronično izpostavljenih mestih starejših oseb. Pri osebah svetle polti, las in modrookih je tveganje večje. Najpogosteje ta rak odkrijemo v predelu glave in vratu (5).

SCC se razvije tudi na mestu brazgotin in na kroničnih ranah (ulkus Marjolin). Zdravljenje te oblike bolezni je zahtevno, prognoza pa slaba. Zdravljenje

zahtevajo tudi aktinične keratoze, s soncem povzročene prekanceroze ter Bownova bolezen, kakor imenujemo in situ SCC. Nezdravljeni bi obe leziji napredovali v SCC (5).

Pri bolnikih z albinizmom, xerodermo pigmentosum ter imunosupresijo je znatno zvečano tveganje za pojav SCC. Pri bolnikih po transplantaciji organa je tveganje tako večje za vsaj 5 – krat (5).

Če ploščatocelični kožni rak nastane na predhodno nespremenjeni koži, je sprva pogosto podoben luščičemu plaku ali rožnati papuli. Pri povrhnje rastočih spremembah z nizkim tveganjem za ponovitev se odločimo za zdravljenje v obliki krioterapija/kriokirurgija ali kiretaže, v vseh drugih primerih je metoda izbora kirurška odstranitev spremembe s 3–5 mm robom v lokalni ali splošni anesteziji. Ob tem pogosto zaradi velikosti samega tumorja nastane znaten defekt kože kjer primarno zaprtje rane ni mogoče. Potrebna je rekonstrukcija s kožnimi presadki ali režnji. Tiste bolnike starejše od 60 let, katerim odsvetujemo kirurški poseg, zdravimo z raditerapijo (5). Pri lokalno močno napredovalih tumorjih skrbno izbranih bolnikov pa smo lahko uspešni tudi z elektrokemoterapijo ali izolirano ekstremitetno perfuzijo (4;6). Bolnike z lokalno ali lokoregionalno napredovalim SCC vedno obravnavamo multidisciplinarno.

Klinični pregled bolnika z SCC vključuje tudi pregled pripadajoče bezgavčne lože, ob tumorjih z visokim tveganjem za nastanek zasevkov v bezgavkah pa se ob odstranitvi svetuje tudi biopsija varovalne bezgavke (ang. *sentinel node biopsy, SNB*). Prisotnost regionalnih zasevkov SCC namreč znatno poslabša prognozo, saj je petletno preživetje le 30-odstotno (5).

Ne glede na to, ali regionalne zasevke odkrijemo med kliničnim pregledom in potrdimo s tankoigelnno biopsijo ali na podlagi SNB, bolniku svetujemo CT vratu/prsnega koša/ trebuha s kontrastom ali PET-CT v sklopu zamejitve bolezni (5).

Kot pri kožem melanomu zasevki SCC v regionalnih bezgavkah zahtevajo disekcijo obolele bezgavčne lože. Tej, tako kot po odstranitvi primarnega tumorja z visokim tveganjem za lokalno ponovitev (v robovih še prisoten SCC, prisotna prizadetost ovojnice živčnih končičev) sledi nadaljevanje zdravljenja z radioterapijo (5).

Lokalne ponovitve bolezni s hitrim napredovanjem ali sistemska bolezen so velik izziv za onkologe. Po vzoru tumorjev glave in vratu lahko te bolnike zdravimo s kombinacijo radioterapije in sistemske kemoterapije s (cisplatin sam ali v kombinaciji s 5-FU, EGRF inhibitor cetuximab), a je ta rekdo učin-

kovita. V zadnjem času klinične raziskave v ospredje postavljajo zdravljenje s cemiplimabom, inhibitorjem nadzornih točk imunskega sistema (5).

Po zaključenem zdravljenju je potrebno bolnike podučiti o ustrezni zaščiti pred soncem in samopregledovanju. To je namenjeno tako odkrivanju novih kožnih sprememb, kot tudi morebitnim zasevkom v regionalnih bezgavkah. Pregledi si sledijo glede na obliko razširjenosti bolezni na 3–6 mesecev prve 3 leta, nato 6–12 dosmrtno. Poleg zaščite pred soncem je pomembno redno odstranjevanje aktiničnih keratoz, poročajo pa tudi o upešnem preprečevanju nastanka teh in SCC ob redni rabi retinoidov in nikotinamida pri izbranih bolnikih (5).

2.3. Karcinom Merklvih celic

MCC je redek in agresiven karcinom kože, za katerim obolevajo predvsem starejši in svetlopolti ljudje. MCC se razvije iz Merklvih celic, ki imajo funkcijo kožnih mehanoreceptorjev in se nahajajo v bazalni plasti epidermisa in dlačnih foliklih ali pa iz pluripotentne zarodne celice, ki med maligno preobrazbo pridobi nevroendokrine lastnosti. Glavni dejavniki tveganja za nastanek tega tumorja so visoka kronična izpostavljenost UV-žarkom, imunosupresija in okužba s poliomavirusom Merklvih celic (*ang. Merkel Cell Polyomavirus, MCPyV*). Okužba z MCPyV se pojavlja kar v 80 % primerov MCC (7).

MCC se pojavi kot hitro rastoč, neboleč, čvrst, rdečkast ali modrikast nodus pri starejših, svetlopoltih ljudeh. Ob odkritju je velikost tumorja večinoma manj kot 2 cm, vendar lahko doseže velikost tudi preko 20 cm. Najpogosteje se pojavlja na glavi in vratu. Ob postavitvi diagnoze je bolezen večinoma lokalno omejena, pri kar 26 % bolnikov pa so prisotni zasevki v področnih bezgavkah in pri 8 % bolnikov oddaljeni zasevki. Pri kliničnem pregledu in postavitvi diagnoze nam je lahko v pomoč akronim **AEIOU** – asimptomatski (*ang. Asymptomatic*), hitro rastoči (*ang. Expanding rapidly*), pri imunosuprimiranih bolnikih (*ang. Immune suppression*), starejših od 50 let (*ang. Older than 50 years of age*), na UV-sevanju izpostavljenih predelih kože (*ang. Ultraviolet-exposed area/fair skin*) (7).

Suspektno kožno spremembo lahko opredelimo s pomočjo tankoigelné ali kirurške biopsije s 5 mm varnostnim robom. Ko je diagnoza potrjena, moramo klinično izključiti prisotnost regionalnih zasevkov, ob simptomih in znakih pa s slikovno diagnostiko (PET-CT ali eventualno CT vratu/prsnega koša/trebuha/medenice s kontrastom in MRI glave) tudi oddaljene zasevke. Zdravljenje načrtujemo multidisciplinarno (7).

Pri bolnikih s klinično negativnimi regionalnimi bezgavkami opravimo široko ekscizijo z 1–2 cm lateralnega varnostnega roba in biopsija varovalne bezgavke, če je le mogoče istočasno. Obsežnim rekonstrukcijam se izognemo do potrditve negativnih kirurških robov. Če so v času odkritja že prisotni zasevki v bezgavkah, opravimo disekcija regionalne bezgavčne lože ali radioterapijo bezgavčne lože, če kirurški poseg ni mogoč. Tudi odkritju varovalne bezgavke z zasevkom sledi enako zdravljenje (7).

Sistemsko zdravljenje napredovelega metastatskega MCC v zadnjih letih vključuje imunoterapijo z anti-PD-1 in anti-PD-L1 monoklonskimi protitelesi, pred tem smo uporabljali sistemske kemoterapije. Če je na voljo možnost vključitve v klinično raziskavo, se jo bolniku priporoči. O sistemskega zdravljenju se odločamo individualno pri vsakem bolniku, glede na obsežnost metastatske bolezni, prisotnih simptomov bolezni in stanja zmogljivosti bolnika (7).

Bolnike sledimo po zaključku zdravljenja prvi dve leti vsakih 3–6 mesecev, nato do petega leta vsakih 6–12 mesecev. Tudi te bolnike podučimo o ustrezni zaščiti pred soncem in samopregledovanju (7).

Kožni melanom

KM predstavlja za razvite zahodne države znaten del finančnega bremena povzročene z zdravljenjem kožnega raka. Kljub velikim naporom, vloženim v preprečevanje in zgodnje odkrivanje melanoma, ter napredku zdravljenja v večini zahodnih držav še ne zaznavajo znižanja umrljivosti zaradi kožnega melanoma (8).

KM se razvije iz melanocitov, pigment sintetizirajočih celic v stratum basale povrhnjice kože. Te celice najdemo tudi drugje, zato poznamo tudi druge oblike melanoma; očesni, sluznični, leptomening. Tudi za KM je izpostavljenost UV-žarkom dejavnik tveganja. Najpogosteje novonastal, hitrorastoč tumor odkrijemo na intermitentno osončeni koži, na kronično izpostavljeni koži pa so tumorji počasi rastoči in odkriti pri starejših bolnikih. Poleg izpostavljenosti UV-žarkom na tveganje vpliva tudi tip kože; največje tveganje povezujemo s tipoma I in II po Fitzpatricku torej s kožo, ki na soncu vedno pordi in redko porjavi. Pomembno je tudi, kdaj v življenju smo bili pretirano izpostavljeni UV-žarkom, največje tveganje namreč predstavljajo sončne opekline v zgodnjem otroštvu in mladosti. Dokazan je tako mutagen učinek UVB in UVA žarkov kot tudi UV-žarkov umetnih virov (8).

Dejavnik tveganja je tudi prisotnost številnih melanocitnih nevusov, še posebno, če imajo ti lastnosti displastičnih nevusov. Pri posamezniku s sindromom

atipičnih nevusov se tveganje za KM zveča za petkrat. Tveganje je večje tudi pri imunosuprimiranih bolnikih. Znano je, da pogosteje zbolijo moški, tveganje pa narašča s starostjo (8).

Pet do deset odstotkov KM se pojavlja v hudo ogroženih družinah. O večji grožnji govorimo, če so v družini trije ali več sorodnikov s KM v prvem ali drugem kolenu sorodstva. Poleg KM se v teh družinah pojavljajo tudi rak trebušne slinavke, mezotelija in očesni melanom. Družinsko obliko KM povezuje z nizko in visoko penetrantnimi geni. Najbolj znan nizko penetranten je gen *MC1R* z zapisom za receptor melanokortina. Do sedaj raziskani visoko penetrantni geni, ki vplivajo na nastanek melanoma, pa so *CDK4*, *CDKN2A*, *POT1*, *TERT* in *BAP1*. Najpogosteje je za t. i. dedno obliko KM odgovoren gen *CDKN2A* (8).

KM ima najpogosteje izgled melanocitnega znamenja z nepravilnim robom, neenakomerno obarvanostjo in površino, lahko je prisotna tudi povrhnja poškodba oz. ulceracija. Pri odločanju, ali kožna sprememba zahteva odstranitev, nam je zelo v pomoč dermatoskopija. Ob uporabi dermatoskopa se razmerje med benignimi in malignimi kožnimi spremembami z 18: 1 odstranjenih na podlagi kliničnega pregleda zmanjša na 4: 1 ob uporabi dermatoskopa. Pri odločanju o klinični sliki nam pomagajo tudi kriteriji ABCDE (*ang. Asimmetry, Border, Color, Diameter > 6mm, Evolution*). To preprosto memotehnično sredstvo omogoča tudi laikom uspešno zgodnje prepoznavanje sumljivih kožnih sprememb (8;9).

Diagnozo KM zagotovimo z biopsijo kožne spremembe v lokalni anesteziji s 3–5 mm varnostnim robom ali s punch biopsijo spremembe. Za opredelitev KM je pomembno, da odstranjen vzorec vsebuje celotno debelino kože (9).

Na podlagi histopatoloških značilnosti smo KM tradicionalno delili na povrhnje rastočega, nodularnega, lentigo maligni melanom, akralno lentiginozni tip in amelanotični KM. V zadnjih letih poznamo drugačno opredelitev različnih tipov KM, ki temelji na prisotnosti specifičnih somatskih mutacij v tumorju, ki so karakteristične za določen tip in uspešnost zdravljenja le tega. Dandanes tako lahko govorimo o BRAF mutiranem (45–50 %), NRAS mutiranem (30 %), NF-1 mutiranem (10–15 %) in trojno negativnem tipu KM (5–10 %, *ang. Triple Wild-Type, TWT*). Razlikuje se tako klinična slika posameznih tipov, kot tudi njihov prognostični pomen (10).

Ko je KM potrjen, sledi opredelitev stadija bolezni z opisom primarnega tumorja, morebitne prizadetosti bezgavk in oddaljenih zasevkov. Prognostično najpomembnejši lastnosti primarnega tumorja sta debelina lezije po Breslowu in prisotnost ulceracije. Tako lastnosti tumorja kot morebitni zasevki v

regionalnih bezgavkah ali oddaljeni zasevki so pomembni prognostični podatki. Ob odkritju KM so zasevki v regionalnih bezgavkah prisotni pri 20 % bolnikov, oddaljeni zasevki pa znatno redkejši. Za KM značilna posebnost so in transit zasevki, katere najpogosteje odkrijemo na okončinah. To so drobni skupki tumorskih celic ujeti v limfnih vodih kože in podkožja med mestom primarnega tumorja in regionalno bezgavčno ložo. Odkrijemo jih pri 8 % bolnikov s KM, njihova prisotnost pa negativno vpliva na prognozo bolnika (8).

Večino KM odkrijemo zgodaj v obliki *in situ* bolezni ali v obliki začetne lokalne bolezni, zato dodatna slikovna diagnostika ni potrebna. Žal pa naraščajoča debelina tumorja po Breslowu pomeni tudi večje tveganje za regionalne zasevke, zato se lahko poleg kliničnega pregleda odločimo za UZ preiskavo regionalne bezgavčne lože, ki jo po potrebi kombiniramo s tankoigelnno biopsijo. S tankoigelnno biopsijo potrdimo zasevke tudi v primeru tipno zvečanih bezgavk. V tem primeru govorimo o klinično očitnih zasevkih in jih razlikujemo o klinično okultnih, odkritih z biopsijo varovalne bezgavke. Ob lokalno napredovalnem tumorju, regionalnih zasevkih ter in transit zasevkih opravimo dodatno slikovno diagnostiko. Najbolj primerna metoda je PET-CT, nadomestimo ga lahko s CT vratu/prsnega koša/trebuha s kontrastom, zaradi pogostosti zasevkov v CZS pa bolnikom s KM svetujemo tudi MRI glave (8;9).

Zdravljenje KM je torej sprva kirurško; bodisi reekscizija brazgotine po biopsiji kože in biopsija varovalne bezgavke, ki omogoči dokončno opredelitev stadija bolezni, bodisi disekcija regionalne bezgavčne lože ob že prizadetih bezgavkah. V redkih primerih, ko s slikovno diagnostiko potrdimo bolezen, ki je sistemsko napredovala ali inoperabilna, pričnemo zdravljenje s sistemsko terapijo (8).

Biopsija varovalne bezgavke je poseg z majhno verjetnostjo zapletov kot so dehiscenca rane, serom ali limfedem, saj se to zgodi v < 5 %. Drugače je z disekcijo bezgavčne lože, po kateri so zapleti pogosti, kar v 20 – 40 %. Dolgotrajna posledica takega posega, limfedem, se kljub izboljšannju kirurške tehnike razvije v 30 % posegov in pomebno vpliva na kvaliteto življenja bolnikov po zaključku zdravljenja (8). Ni presenetljivo, da so se raziskave v zadnjih letih posvetile vprašanju, kakšne so dobrobiti disekcije bezgavčne lože zaradi okultnega zasevka prisotnega v varovalni bezgavki.

Znano je, da je prizadetost dodatnih bezgavk poleg varovalne (*ang. non-sentinel node*) eden pomembnejših prognostičnih dejavnikov preživetja KM in dokončanje disekcije ob zasevku v varovalni bezgavki podaljša čas do ponovitve bolezni. Domneva se tudi, da poseg podaljša celokupno preživetje

bolnikov z zmerno prizadeto varovalno bezgavko. Dobrobit posega je poleg velikosti zasevka odvisna tudi od lege v sami bezgavki, števila prizadetih lož, debeline primarnega tumorja po Breslowu in prisotnosti ulceracije. Odločitev, ali svetovati bolniku po opravljeni biopsiji varovalne bezgavke dokončanje disekcije je zato vedno prilagojena posamezniku. Če se za poseg ne odločimo, bolniku svetujemo redno spremljanje z UZ bezgavčne lože (8;9).

Prizadetost regionalnih bezgavk je indikacija za adjuvantno zdravljenje, ki sledi posegu. Glede na stadij bolezni svetujemo lahko sistemsko tarčno ali imunoterapijo, disekciji klinično očitno obolelih bezgavk pa sledi tudi radio-terapija (9).

Posamezniku je prilagojeno tudi zdravljenje in transit zasevkov KM, ki je odvisno od časa pojava, števila in mesta zasevkov, morebitnih oddaljenih zasevkov in bolnikove zmogljivosti. Če je le mogoče, zdravljenje pričnemo z lokalnim zdravljenjem in nadaljujemo z lokoregionalnim ali sistemskim zdravljenjem. Odločamo se med preprosto ekscizijo, uporabo imikvimoda, elektrokemoterapijo in obsevanjem. Ko to ne zadostuje, čemur pogosto botruje število in mesto zasevkov, nadaljujemo lahko z izolirano hipertermično ekstremitetno perfuzijo. Tako elektrokemoterapija kot izolirana hipertermična ekstremitetna perfuzija sta posega, ki zahtevata teoretično in tehnično znanje, ki se nekoliko razlikuje od običajnih kirurških posegov. Izolirana hipertermična ekstremitetna perfuzija temelji na učinku hipertermije ter ločitvi krvnega obtoka uda od sistema krvnega obtoka in učinku citostatika ob dodatku TNF-alfa (*ang. Tumor Necrosis Factor-alfa, TNF-alfa*) brez sistemskih stranskih učinkov (11). Ob napredovanju bolezni ali sočasnih sistemskih zasevkih, lahko svetujemo sistemsko terapijo (8;9).

S sistemsko terapijo v zadnjih letih vse bolj uspešno zdravimo bolnike z oddaljenimi zasevki KM. Če so ti redki v času odkritja bolezni, se pojavijo pri 29 % bolnikov z lokalno omejenim KM v času odkritja in 50 % tistih z regionalnimi zasevki v času odkritja. Pri teh zadnjih se bolezen najpogosteje ponovi v prvih dveh do treh letih po odkritju, v približno 8 % pa se bolezen ponovi tudi po več kot 10 letih (8).

Razvoj sistema zdravljenja KM je od leta 2011 naglo napredoval na podlagi spoznanj o pomenu prisotnosti somatskih mutacij BRAF in MEK ter vplivu KM na imunski sistem. Dandanes to zdravljenje temelji na kombinirani tarčni terapiji z BRAF in MEK inhibitorji (vemurafeniba in kobimetiniba ali dabrafeniba in tremetiniba) ter imunoterapiji; inhibitorji nadzornih točk imunskega sistema, ki omogočijo aktivacijo limfocitov T in s tem uničenje celic raka (ipilimumab) ali zdravili anti-PD-1 in anti-PD-L1 (programirana celična

smrt 1, PD-1 in ligand 1 programirane celične smrti, PD-L1), ki sprostijo zavoro delovanja citotoksič nih celic T (pembrolizumab in nivolumab). Ta nova zdravila podaljšajo srednje preživetje brez napredovanja bolezni (mPFS), podaljša srednje celokupno preživetje (mOS), izboljšajo kakovost življenja bolnikov in zmanjša simptome bolezni. Ob tovrstnem zdravljenju je 5-letno preživetje bolnikov z oddaljenimi zasevki do 40 %, predhodno je to obdobje preživelogolj do 9 % bolnikov zdravljenih s citostatikom dakarbazinom. Seveda pa omenjena zdravljenja niso povsem brez stranskih učinkov, približno tretjina bolnikov se sooča z bolečino v sklepih, utrujenostjo, kožnim izpuščajem, fotosenzibilnostjo, slabostjo, izgubo las, srbenjem, celo z vnetjem hipofize (8;9).

Bolnike po končanem zdravljenju KM spremljamo prvi dve leti vsake 3 do 4 mesece, od tretjega do petega leta pa vsakih 6 mesecev. Nato sledijo letni pregledi pri dermatologu vse življenje. Bolniki z *in situ* ali plitvim, lokalno omejenim KM potrebujejo zgolj letne preglede pri dermatologu. Pomembno je, da bolnike po zaključku zdravljenja podučimo o samopregledovanju in zaščiti pred soncem, saj 2–10 % bolnikov kasneje v življenju ponovno odkrijejo KM (8, 9).

ZAKLJUČEK

Kožni raki z naraščajočo incidenco predstavljajo pomemben javnozdravstveni problem istočasno pa tudi nenehen izziv za klinike. Zaradi mnogovrstne pojavnosti bolezni in razvoja novih možnosti zdravljenja, so predvsem za kirurge nenehna spodbuda k učenju in raziskovalnemu delu. Vznemirljiv odkritja s področja genetike KM so v zadnjem desetletju pripomogla k razvoju tarčnega zdravljenja in imunoterapije, tako prvič lahko govorimo o podaljšanju preživetja bolnikov z oddaljenimi zasevki te bolezni.

LITERATURA

1. Leccia MT, Lebbe C, Claudel JP, Narda M, Basset-Seguin N. New Vision in Photoprotection and Photorepair. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2019; 9 (1): 103–15.
2. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Berg D et al. Basal Cell Skin Cancer, Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2016; 14 (5): 574–97.
3. Ahcan U, Bertenjev I, Benedic A, Bremec T, Dugonik A, Groselj A et al. Priporočila za obravnavo bolnikov z bazalnocelicnim karcinomom. *Onkologija* 2019; 74–94.

4. Bertino G, Sersa G, De TF, Occhini A, Plaschke CC, Groselj A et al. European Research on Electrochemotherapy in Head and Neck Cancer (EURECA) project: Results of the treatment of skin cancer. *Eur J Cancer* 2016; 63: 41–52.
5. National Comprehensive Cancer Network. Squamous Cell Skin Cancer. Pridobljeno na spletni strani https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/squamous.pdf [2019 [cited 2019 Aug. 27];
6. Huis In 't Veld EA, Grunhagen DJ, Deroose JP, Nijsten TEC, Wouters MWJM, Verhoef C et al. Isolated limb perfusion for unresectable extremity cutaneous squamous cell carcinoma; an effective limb saving strategy. *Br J Cancer* 2018; 119 (4): 429–34.
7. Blatnik O, Boc M, Bremec T, Hočevnar M, Karner K, Luzar B, et al. Priporočila za obravnavo bolnikov s karcinomom Merklvih celic. *Onkologija* 2019; 1 (13): 96–103.
8. National Comprehensive Cancer Network. Cutaneous melanoma. Pridobljeno na spletni strani https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf [2019 [cited 2019 Aug. 28];
9. Hočevnar M, Strojjan P, Ocvirk J, Reberšek M, Boc M, Perić B, et al. Priporočila za obravnavo bolnikov s kožnim melanomom. *Onkologija* 2019; 2 (12): 32–50.
10. Rabbie R, Ferguson P, Molina-Aguilar C, Adams DJ, Robles-Espinoza CD. Melanoma subtypes: genomic profiles, prognostic molecular markers and therapeutic possibilities. *J Pathol* 2019; 247 (5): 539–51.
11. Grunhagen DJ, Verhoef C. Isolated Limb Perfusion for stage III melanoma: Does it still have a role in the present era of effective systemic therapy? *Oncology (Williston Park)* 2016; 30 (12): 1045–52.

SEVANJE IN RAK ŠČITNICE

Nikola Bešić

Povzetek. Med dejavniki tveganja za raka ščitnice je tudi izpostavljenost ionizirajočemu sevanju iz okolja in predhodno obsevanje v področju glave in vratu. Vpliv sevanja na nastanek raka ščitnice so ugotovili na podlagi opažanj med preživelimi po atomski bombi, ter z opazovanjem oseb, ki so bile obsevane zaradi raznih bolezni ali so bile izpostavljene radioaktivnemu sevanju po jedrskih poskusih in nesrečah v jedrskih reaktorjih. Ionizirajoče sevanje je nesporno dokazani vzročni dejavnik za nastanek raka ščitnice. Rak ščitnice lahko nastane zaradi izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju iz okolja, predhodnega obsevanja v področju glave in vratu in diagnostičnih radioloških in nuklearnomedicinskih preiskav. Izpostavljenost diagnostičnim preiskavam z ionizirajočim sevanjem poveča ogroženost z nastankom raka ščitnice za 1,52-krat. Pri otrocih, ki so jih v tretjem in četrtem desetletju prejšnjega stoletja v ZDA obsevali zaradi benignih bolezni, je bila pogostnost nastanka raka ščitnice do 100-krat večja kot pri neobsevanih otrocih. Eksplozija jedrskega reaktorja v elektrarni v Černobilu je povzročila dramatičen porast incidence raka ščitnice pri otrocih v Belorusiji in v Ukrajini. Verjetnost za raka se je zelo zvečalo, če je ščitnica prejela dozo, večjo od 50–100 mGy. Pri odmerku 1Gy je bilo ocenjeno razmerje tveganja za raka ščitnice od 5,5 do 8,4. V Fukušimi je močnemu potresu sledil ogromen cunami, ki je poškodoval jedra treh jedrskih reaktorjev, kar je povzročilo dolgotrajno sprostitvev zelo velike količine radioaktivnega materiala v okolje. Ker so oblasti takoj ustrezno ukrepale, je bila zunanja doza sevanja, ki ji je bila izpostavljena ščitnica prebivalcev Fukušime, kar velja tudi za dojenčke in majhne otroke, majhna.

ANATOMIJA IN FIZIOLOGIJA ŠČITNICE

Ščitnica je žleza z notranjim izločanjem, ki je metuljaste oblike, normalno velika tehta približno 15–25 g [1]. Leži pred grlom in sapnikom in ob njiju. Ščitnica izdeluje, kopiči in izloča ščitnične hormone, ki uravnavajo presnovo v telesu in pri plodu razvoj možganov [1]. Jod je sestavni del ščitničnih hormonov. Ščitnica je edino skladišče joda v telesu. Zaužiti jod se v črevesu absorbira in po krvi prenese do ščitnice, kjer se aktivno kopiči. V koloidu ščitničnih foliklov je uskladiščeni jod vezan na beljakovino tiroglobulin [1]. Ščitnica kopiči tudi radiojod, ki ga s pridom uporabljamo pri zdravljenju bolezni ščitnice [1-3]. Radiojod se lahko ob jedrskih nesrečah sprosti v ozračje in nakopiči v ščitnici ljudi, ki so izpostavljeni radioaktivnim padavinam ali kontaminirani hrani [2].

RAK ŠČITNICE

Rak ščitnice je redka bolezen, saj obsega samo 1 % vseh rakov [4]. Leta 2015 smo v Sloveniji diagnosticirali raka ščitnice pri 205 bolnikih [5]. Z zelo natančno patohistološko preiskavo ščitnice so ugotovili, da ima celice papilarnega raka ščitnice kar eden od treh odraslih [6]. Svetovna zdravstvena organizacija je definirala, da se papilarni rak ščitnice, ki je premera 10 mm ali manj, imenuje papilarni mikrokarcinom [7]. Papilarni mikrokarcinom ščitnice je povsem nenevarna bolezen [8]. Večanje števila ultrazvočnih preiskav ščitnice in boljša ultrazvočna oprema omogočata diagnostiko zelo majhnih sprememb v ščitnici, ki ne ogrožajo življenja bolnika [9]. Tudi v Sloveniji gre porast incidence bolnikov z rakom ščitnice na račun papilarnega mikrokarcinoma, ki ima odlično prognozo [8].

Dejavniki tveganja za raka ščitnice

Najpogostejši dejavniki tveganja za raka ščitnice so: izpostavljenost ionizirajočemu sevanju iz okolja, predhodno obsevanje v področju glave in vratu, rak ščitnice pri krvnih sorodnikih in redke dedne bolezni [3].

Ionizirajoče sevanje in rak ščitnice

Vpliv sevanja na nastanek raka ščitnice so ugotovili na podlagi opažanj med preživelimi po atomski bombi v Hirošimi in Nagasakiju ter z opazovanjem oseb, ki so bile obsevane zaradi različnih bolezni ali so bile izpostavljene radioaktivnemu sevanju po jedrskih poskusih in nesrečah v jedrskih reaktorjih [2, 10, 11].

Ionizirajoče sevanje je nesporno dokazani vzročni dejavnik za nastanek raka ščitnice [2, 3]. Rak ščitnice lahko nastane zaradi izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju iz okolja, predhodnega obsevanja v področju glave in vratu in diagnostičnih radioloških in nuklearnomedicinskih preiskav [2, 10–13].

Obsevanje v otroštvu in rak ščitnice

Pri otrocih, ki so jih v tretjem in četrtem desetletju prejšnjega stoletja v ZDA obsevali zaradi benignih bolezni (tinea capitis, akne, povečane bezgavke na vratu, povečan timus), je bila pogostnost nastanka raka ščitnice do 100-krat večja kot pri neobsevanih otrocih [2, 3, 10]. Povprečna latentna doba je bila 10 do 20 let [10]. Tveganje za nastanek raka ščitnice po izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju v otroški dobi je dosmrtno [2, 3, 10].

Pri posameznikih, ki so se zdravili zaradi primarnega raka kot otroci ali mladostniki, lahko pride do sekundarnega raka ščitnice [14–17]. Tveganje za nastanek sekundarnega raka ščitnice je zvečano pri osebah, ki so bile obsevane na področje glave, vratu in zgornjega prsnega koša [17–20]. Starost je povezana z nastankom sekundarnega raka ščitnice po zdravljenju s perkutanim obsevanjem zaradi raka v otroštvu [19]. Bolj ogroženi z nastankom sekundarnega raka ščitnice so bili le otroci, ki so bili obsevani pred 10 letom starosti [19]. Že izpostavljenost zelo nizki dozi ionizirajočega sevanja (10 cGy) je povezana s pojavom raka ščitnice [21]. V številnih raziskavah so ugotovili linearno povezavo med dozo in zvečanim tveganjem za nastanek sekundarnega raka ščitnice, ki doseže plato pri dozah med 20 in 29 Gy [17]. Nato začne tveganje upadati, verjetno na račun odmiranja celic [17, 19, 22–24].

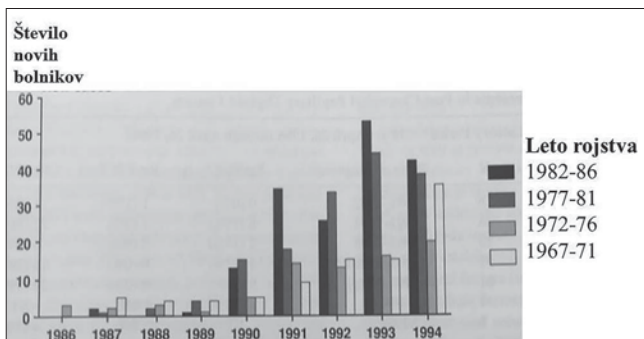
Minimalna latentna doba do nastanka sekundarnega raka ščitnice je 5 do 10 let, vrh pojavljanja sekundarnega raka ščitnice je 10 do 15 let po obsevanju, a tveganje je večje tudi 40 let po obsevanju [17, 18, 21, 22, 25]. Večina sekundarnih rakov ščitnice je histološko papilarni karcinom, ki je v enako dobro ozdravljiv kot primarni papilarni karcinom [17, 23].

JEDRSKA NESREČA V ČERNOBILU

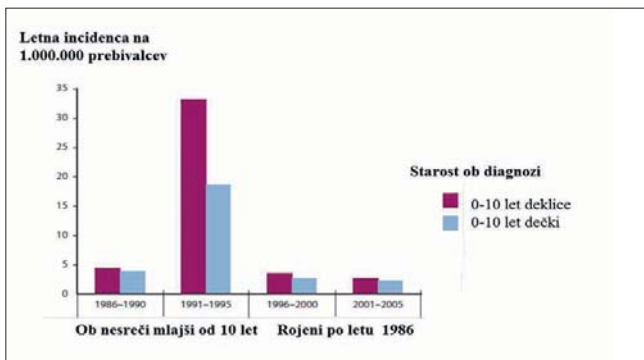
Leta 1986 je eksplozija jedrskega reaktorja v elektrarni v Černobilu v Ukrajini povzročila obsežno onesnaženje vzhodne Evrope z radioaktivnimi izotopi, med drugim tudi z radioaktivnim jodom [26, 27]. Približno 2,7 % radioaktivne kontaminacije ob jedrski nesreči v Černobilu padlo na ozemlje Avstrije [26]. Na stopnjo kontaminacije je močno vplival veter in drugi meteorološki pogoji: kje je deževalo iz radioaktivnih oblakov, relief, na katerega so padle te padavine in način odtekanja teh padavin [28]. V Avstriji je približno 80 % izpostavljenosti radioaktivnega sevanja povzročilo zaužitje, preostanek pa vdihavanje ali sevanje iz okolja. Kar 63 % sorazmernega prispevka zaužite doze je v Avstriji povzročili izotop ^{131}I [27].

Eksplozija jedrskega reaktorja v elektrarni v Černobilu je povzročila dramatičen porast incidence raka ščitnice pri otrocih v Belorusiji in v Ukrajini [29–31]. Ščitnica je občutljiva na ionizirajoče sevanje predvsem v otroštvu [32]. V Belorusiji in Ukrajini so prve primere raka ščitnice opazili pri izpostavljenih majhnih otrocih leta 1990, le štiri leta po nesreči v Černobilu [33]. Pojavnost otroškega karcinoma ščitnice se je nato večala in je leta 1995 v Belorusiji dosegla 40 primerov na milijon [11]. Ocenjujejo, da se je 7.000 primerov raka

ščitnice zgodilo med 2 milijonoma sevanju zelo izpostavljenih oseb, ki so bile v času nesreče mlajše od 18 let. Otroci, ki so bili izpostavljeni sevanju pred petim letom starosti, so bili najbolj občutljivi na karcinogeni učinek sevanja (Slika 1) [34–35]. Slika 2 prikazuje, kako zelo se je v Belorusiji povečala incidenca raka ščitnice pri otrocih, ki so bili v času nesreče mlajši od 10 let [36]. Na nastanek raka je vplivala starost otrok. Mlajši od pet let so bili z nastanko, raka ščitnice najbolj ogroženi [11].



Slika 1. Število novih bolnikov z rakom ščitnice v Belorusiji glede na leto rojstva. Modificirano po [2]



Slika 2. Incidenca raka ščitnice pri otrocih se je v Belorusiji zvečala, pri otrocih, ki so bili v času nesreče mlajši od 10 let [36]

Pri otrocih, zbolelih zaradi Černobilske nesreče, je bila ugotovljena močna povezava med dozo sevanja, ki ga je prejela ščitnica, in tveganjem za nastanek ščitničnega raka [11, 37]. Tveganje za raka se je zelo zvečalo, če je ščitnica prejela dozo, večjo od 50–100 mGy [11]. Pri odmerku 1 Gy je bilo ocenjeno razmerje tveganje za raka ščitnice od 5,5 do 8,4 [37]. Do doze 1,5–2 Gy je bilo razmerje med odmerkom in tveganjem za nastanek raka linearno [37]. Ob taki dozi sevanje povzroči mutacije, še višje doze ionizirajočega sevanja pa celice ubijejo [3, 17]. Tveganje za nastanek raka ščitnice, povezanega z sevanjem, je bilo na območjih z pomanjkanjem joda trikrat večje kot na območjih z zadostnim vnosom joda [37].

Nikiforov in sod. [38] so med primeri raka, nastali zaradi obsevanja, diagnosticirali solidni tip papilarnega karcinoma v 37 %, folikularni tip papilarnega raka v 29 %, klasičnega papilarnega raka v 18 % ter mešane in difuzne sklerozirajoče variante v 8 %. V skupini bolnikov s sporadičnim tipom je prevladoval klasični tip papilarnega raka s 70 %, folikularni tip je imelo 17 %, difuzno sklerozirajočo varianto 9 % in solidni tip 4 % bolnikov. V obeh skupinah otroških tumorjev je bila pogosta preureditev gena RET, vendar je bila pogostost določenih vrst preureditev bistveno drugačna. Pri tumorjih, povzročenih s sevanjem, so ugotovili preureditev RET/PTC3 v 58 %, RET/PTC1 v 16 % in RET/PTC2 v 3 %. Med sporadičnimi tumorji pa so ugotovili preureditev RET/PTC1 v 47 % in RET/PTC3 v 18 % [38].

JEDRSKA NESREČA V FUKUŠIMI

Močnemu potresu je 11. marca 2011 sledil ogromen cunami, ki je poškodoval jedrsko elektrarno v Fukušimi in sprožil veliko jedrsko nesrečo [39], saj je prišlo do poškodbe jedra treh od šestih jedrskih reaktorjev [40]. To je povzročilo dolgotrajno sprostitve zelo velike količine radioaktivnega materiala v okolje.

Ocenjena zunanja doza sevanja, kateri je bila izpostavljena ščitnica prebivalcev Fukušime, je bila majhna, kar velja tudi za dojenčke in majhne otroke [39]. Večina prebivalcev Fukušime je prejela dozo <1 mSv, ljudje, ki so jih prisilno evakuirali, so prejeli 1–5 mSv, samo en prebivalec pa je prejel 25 mSv [39]. Ocenili so, da je bil notranji ekvivalent doze na ščitnico, ki so jo prejeli prebivalci v bližini jedrske elektrarne skoraj pri vseh < 30 mSv [39]. Že pol leta po jedrski nesreči so začeli z ultrazvočnimi (UZ) presejalnimi preiskavami ščitnice iskati raka pri vseh približno 300.000 prebivalcev, ki so bili ob nesreči mlajši od 18 let [39]. Do 20. leta starosti bodo UZ-preiskavo delali

na 2 leti, kasneje pa na 5 let. V prvem krogu presejanja je citološka punkcija pokazala raka ali postavila sum nanj 116-krat, v drugem krogu 71-krat, v tretjem pa le še 4-krat. Operirali so 146 bolnikov, od tega 126 v Fukušimi. Med slednjimi je imelo raka kar 125 bolnikov, od tega papilarnega 98,6 %, mikrokarcinom pa 35 % [39].

Glede na dosedanje raziskave je težko pripisati rakom ščitnice, ki so bili diagnosticirani v Fukušimi, da so posledica izpostavljenosti sevanju zaradi naslednjih razlogov [39]. Odmerki izpostavljenosti v Fukušimi so bili bistveno manjši od tistih v Černobilu. Ni bilo razlik v pogostosti raka glede na območje, kjer so bolniki živeli v času izpostavljenosti sevanju [39]. Povprečna starost preiskovancev z diagnozo raka ščitnice je bila v času nesreče 10–15 let, pri mlajših otrocih, ki so bili v času nesreče stari do pet let, ni bilo prav nobene- ga primera raka, čeprav so prav v tej starosti otroci bolj občutljivi na učinke sevanja [39]. Patološki podtipi raka so podobni kot pri otrocih, ki niso bili v območju sevanja. Tudi pogostost preureditve genov je bistveno manjša kot pri žrtvah černobilske nesreče [39].

RAZLIKOVANJE SPORADIČNEGA RAKA IN RAKA ZARADI IZPOSTA- VLJENOSTI IONIZIRAJOČEMU SEVANJU

Zaradi pogostosti raka ščitnice je zelo težko oceniti, ali gre za sporadičnega raka ali pa je rak posledica izpostavljenosti ionizirajočemu sevanju [39].

Vodušek in sod. [17] so opravili raziskavo, v katero so vključili 28 bolnikov s sekundarnim rakom ščitnice po zdravljenju primarnega raka v otroštvu ali v mladostništvu z obsevanjem na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Dokazali so, da vplivajo na tveganje za nastanek sekundarnega raka ščitnice genetski polimorfizmi popravljalnih mehanizmov DNA, XRCC1 p.Gln399Arg, hOGG1 p.Cys326Ser, XRCC3 p.Thr241Met in c.-316A>G [17]. Obsevanje povzroči v celici različne poškodbe DNK neposredno in posredno prek nastanka prostih radikalov. Za popravljanje poškodb DNK je namreč več različnih mehaniz- mov, pri katerih sodelujejo številni proteini. Tudi v genih, ki nosijo zapis za te proteine, so polimorfizmi, ki lahko zmanjšajo sposobnost popravljanja DNK in privedejo do kopičenja poškodb DNK [17]. Kar 92,6 % sekundarnih rakov ščitnice je bilo histološko papilarnih karcinomov, a med njimi je bilo kar 37 % mikrokarcinomov [17].

Daria Handkiewicz-Junak in sod. so ugotovili diskretne spremembe v dese- tih genih (PPME1, HDAC11, SOCS7, CIC, THRA, ERBB2, PPP1R9A, HDGF,

RAD51AP1 in CDK1), ki so bile povezane s sevanjem [41]. To so ugotovili z analizo 239 genov v skupini 65 otrok in mladostnikov z rakom ščitnice, od katerih je bila polovica izpostavljenih sevanju po Černobilski jedrski nesreči, druga polovica pa ni bila izpostavljena sevanju, saj so se rodili po nesreči [41].

DIAGNOSTIČNE PREISKAVE IN RAK ŠČITNICE

Metaanaliza je pokazala, da so diagnostične preiskave z ionizirajočim sevanjem, povezane s zvečanim tveganjem za raka ščitnice. Izpostavljenost diagnostičnim preiskavam z ionizirajočim sevanjem zveča tveganje za nastanek raka ščitnice za 1,52-krat. CT-preiskave zvečajo tveganje za 1,46-krat, rentgensko slikanje zob pa za 1,69-krat [12]. Tudi mikrokacinom ščitnice pogostejši pri osebah, ki so imele diagnostične preiskave z ionizirajočim sevanjem. Tveganje za mikrokarcinom ščitnice se po nuklearnomedicinskih preiskavah zveča za 5,47-krat, po CT-preiskavah pa od 2,54-krat do 4,3-krat [13].

ZAKLJUČEK

Ionizirajoče sevanje je nesporno dokazani vzročni dejavnik za nastanek raka ščitnice. Rak ščitnice lahko nastane zaradi izpostavljenost ionizirajočemu sevanju iz okolja, predhodnega obsevanja v področju glave in vratu in diagnostičnih radioloških in nuklearnomedicinskih preiskav.

LITERATURA

1. Bešič N, Vegelj-Pirc M. Rak ščitnice : vodnik za bolnike/ce na poti okrevanja. Popravljen in dopolnjen izd. Ljubljana; Društvo onkoloških bolnikov Slovenije, 2017: 15–7.
2. Wartofski L, Van Nostrand. Thyroid cancer. A comprehensive guide to clinical management. 2nd ed. Totowa, New Jersey: Humana press, 2006:15–102.
3. Bergant D, Hočevnar M, Bešič N. Maligni ščitnični tumorji. In: Košnik Mitja, Štajer D eds: Interna medicina. 5th ed. Ljubljana; Medicinska fakulteta, Slovensko zdravniško društvo, Buča. 2018, 762–9.
4. Bešič N, Hočevnar M, Bergant D, et al. Povzetek smernic diagnostike in zdravljenja diferenciranega raka ščitnice. Onkologija 2017; 21: 36–51.
5. Rak v Sloveniji 2015. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2018.

6. Baloch ZW, LiVolsi VA. Microcarcinoma of the thyroid. *Adv Anat Pathol* 2006; 13: 69–75.
7. Hedinger CW, Sobin LH. Histologic typing of thyroid tumours. In: Hedinger CW, Sobin LH, ur. *International Histological Classification of Tumours No. 11*. Geneva: World Health Organization; 1988, 1–18.
8. Besic N, Pilko G, Petric R, Hocevar M, Zgajnar J. Papillary thyroid microcarcinoma: prognostic factors and treatment. *J Surg Oncol* 2008; 3: 221–5.
9. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med* 2016; 7: 614–7.
10. Schlumberger M, Pacini F. *Thyroid tumors*. Paris; Nucleon 1999: 243–94.
11. Iglesias ML, Schmidt A, Ghuzlan AA, et al. Radiation exposure and thyroid cancer: a review. *Arch Endocrinol Metab* 2017; 61: 180–7.
12. Han MA, Kim JH. Diagnostic X-Ray Exposure and Thyroid Cancer Risk: Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid* 2018; 28: 220–8.
13. Zhang Y, Chen Y, Huang H, et al. Diagnostic radiography exposure increases the risk for thyroid microcarcinoma: A population-based case-control study. *Eur J Cancer Prev* 2015; 24: 439–46.
14. Taylor AJ, Croft AP, Palace AM, et al. Risk of thyroid cancer in survivors of childhood cancer: results from the British Childhood Cancer Survivor Study. *Int J Cancer* 2009; 125: 2400–5.
15. Jazbec J, Ecimovic P, Jereb B. Second neoplasms after treatment of childhood cancer in Slovenia. *Pediatric blood & cancer* 2004; 42: 574–81.
16. Podda MG, Terenziani M, Gandola L, et al. Thyroid carcinoma after treatment for malignancies in childhood and adolescence: from diagnosis through follow-up. *Med Oncol* 2014; 31: 121.
17. Vodušek Ana Lina. Genetski polimorfizmi antioksidativnih encimov in mehanizmov popraviljanja DNA pri sekundarnem raku ščitnice: doktorsko delo. Ljubljana, 2015.
18. Veiga LH, Lubin JH, Anderson H, et al. A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. *Radiation Res* 2012; 178: 365–76.
19. Sigurdson AJ, Ronckers CM, Mertens AC, et al. Primary thyroid cancer after a first tumour in childhood (the Childhood Cancer Survivor Study): a nested case-control study. *Lancet* 2005; 365: 2014–23.
20. Ron E, Lubin JH, Shore RE, et al. Thyroid cancer after exposure to external radiation: a pooled analysis of seven studies. *Radiation Res* 1995; 141: 259–77.
21. Sadetzki S, Chetrit A, Lubina A, Stovall M, Novikov I. Risk of thyroid cancer after childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis. *Journal Clin Endocrinol Metabolism* 2006; 91: 4798–804.
22. Bhatti P, Veiga LH, Ronckers CM, et al. Risk of second primary thyroid cancer after radiotherapy for a childhood cancer in a large cohort study: An update from the childhood cancer survivor study. *Radiation Res* 2010; 174: 741–52.
23. Podda MG, Terenziani M, Gandola L, et al. Thyroid carcinoma after treatment for malignancies in childhood and adolescence: from diagnosis through follow-up. *Med Oncol* 2014; 31: 121.
24. Massimino M, Gandola L, Mattavelli F, et al. Radiation-induced thyroid changes: a retrospective and a prospective view. *Europ J Cancer* 2009; 45: 2546–51.
25. Sigurdson AJ, Jones IM. Second cancers after radiotherapy: any evidence for radiation-induced genomic instability? *Radiation Res* 2005; 163: 702–3.

26. The atlas of cesium-137 contamination of Europe after the Chernobyl accident. Pridobljeno na spletni strani https://inis.iaea.org/search/search.aspx?orig_q=RN:31056824
27. Gomez Segovia I, Gallowitsch HJ, Kresnik E, et al. Descriptive epidemiology of thyroid carcinoma in Carinthia, Austria: 1984–2001. Histopathologic features and tumor classification of 734 cases under elevated general iodination of table salt since 1990: population-based age-stratified analysis on thyroid carcinoma incidence. *Thyroid* 2004; 14: 277–86.
28. Bossew P, Ditto M, Falkner T, Henrich E, Kienzl K, Rappelsberger U. Contamination of Austrian soil with caesium-137. *J Environ Radioact* 2001; 55: 187–94.
29. Williams ED. Fallout from Chernobyl. Thyroid cancer in children increased dramatically in Belarus. *BMJ* 1994; 309: 1298.
30. Williams ED. Chernobyl and thyroid cancer. *J Surg Oncol* 2006; 94: 670–7.
31. Balter M. Children become the first victims of fallout. *Science* 1996; 272–60.
32. Preston DL, Ron E, Tokuoka S, et al. Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958–1998. *Radiation Res* 2007; 168: 1–64.
33. Williams D. Radiation carcinogenesis: Lessons from Chernobyl. *Oncogene* 2008; 27 (Suppl. 2): S9–18.
34. Thomas GA, Tronko MD, Tsyb AF, Tuttle RM. What have we learnt from Chernobyl? What have we still to learn? *Clin Oncology* 2011; 23: 229–33.
35. Boice JD, Jr. Thyroid disease 60 years after Hiroshima and 20 years after Chernobyl. *JAMA* 2006; 295: 1060–2.
36. Sources, effects, and risk of ionizing radiation. UNSCEAR 2008 Report. Pridobljeno na spletni strani https://www.unscear.org/docs/reports/2008/11-80076_Report_2008_Annex_D.pdf
37. Cardis E, Kesminiene A, Ivanov V, et al. Risk of thyroid cancer after exposure to 131I in childhood. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 724–32.
38. Nikiforov YE, Rowland JM, Bove KE, Monforte-Munoz H, Fagin JA. Distinct pattern of ret oncogene rearrangements in morphological variants of radiation-induced and sporadic thyroid papillary carcinomas in children. *Cancer Res* 1997; 57: 1690–4.
39. Yamashita S, Suzuki S, Shimura H, Saenko In: Lessons from Fukushima: Latest findings of thyroid cancer After the Fukushima nuclear power plant accident. *Thyroid* 2018; 28: 11–22.
40. Sources, effects, and risk of ionizing radiation. UNSCEAR 2013 Report. Pridobljeno na spletni strani https://www.academia.edu/25651074/Report_2013_UNSCHEAR
41. Handkiewicz-Junak D, Swierniak M, Rusinek D, et al. Gene signature of the post-Chernobyl papillary thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 1267–77.

POZNE POSLEDICE OBSEVANJA ZARADI RAKA V OTROŠTVU

Danijela Štrbac, Lorna Zadavec Zaletel

POVZETEK. Zdravljenje otroških tumorjev je v drugi polovici prejšnjega stoletja prvič pomenilo, da je otrok ozdravljen od raka. Ker so bile obsevalne tehnike še v začetkih razvoja, je to pomenilo večja obsevalna polja in po današnjih spoznanjih, višje obsevalne doze. Otroci in mladi, ki so preživeli v odraslo dobo, imajo številne posledice zdravljenja. Posledice zajemajo vse organske sisteme, ki so bili vključeni ob zdravljenju osnovne bolezni. Tako so lahko, npr. pri Hodgkinov bolezni (HB), prizadeta srce in pljuča, višja pa je tudi pojavnost sekundarnih tumorjev.

Za zagotavljanje kvalitete življenja in zmanjševanje posledic zdravljenja, je po mednarodnih priporočilih potrebno doživljenjsko, sistematično sledenje teh zgodnje ugotavljanje poznih posledic, saj s tem preprečimo tudi prezgodnjo umrljivost, bodisi zaradi kroničnih bolezni ali sekundarnih tumorjev. V Sloveniji znotraj Onkološkega Inštituta deluje Enota za ugotavljanje poznih posledic, ki že od leta 1993 aktivno vabi in spremlja preživele po raku v otroštvu in mladosti.

UVOD

Pozne posledice, zaradi obsevanja raka v otroštvu so kompleksen pojav, znotraj katerega se prepletajo telesne, čustvene in socialne posledice psameznika, ki je bil zdravljen v otroštvu. Zdravljenje z obsevanjem lahko s seboj nosi številne posledice na zdravih tkivih, kot so srce, pljuča, skeletnomišični in reproduktivni sistem. Pri bolnikih, ki so bil obsevani glavo v otroštvu, pa so prisotne učne težave, epilepsije in sekundarni, največkrat benigni možganski tumorji.

Večini odraslim, ki so bili zdravljeni v otroštvu, pa so skupne psihosocialne težave – od iskanja zaposlitve do ustvarjanja partnerskega odnosa in vzdrževanja zdravega življenjskega sloga, ki lahko omili posledice zdravljenja. Odrasli, zdravljeni v otroštvu, pa sami ne zmorejo vseh bremen, zato je potrebno sistematizirano in natančno sledenje poznih posledic.

PREGLED ZGODOVINE ZDRAVLJENJA OTROŠKIH RAKOV

Obsevanje zaradi raka v otroštvu se je začelo v začetku dvajsetega stoletja s prvim opisanim primerom, kjer je bil otrok obsevan zaradi retinoblastoma.

Obsevanje je bilo ocenjeno kot uspešno, saj je otrok preživel (1)47 eyes were treated with RT with photon or electron RT (ERT. Ti zelo obetavni začetki so do sredine dvajsetega stoletja uveljavili zdravljenje otroških tumorjev z obsevanjem. Ker so bili začetki uspešni, je bil edini cilj pozdraviti bolezen. Zanimiv je zgodovinski razvoj zdravljenja Hodgkinove bolezni (HB), ki se je začel v šestdesetih letih prejšnjega stoletja. Otroci in mladi odrasli so bili pozdravljeni z obsevanjem velikih polj in doz, vendar je tako obsevanje zajelo zdrave organe, ki so bili nepovratno poškodovani (2).

Hkrati z razvojem obsevalnih tehnik, se je razvijala tudi uporaba kemoterapevtikov, ki je nastopila v sedemdesetih letih dvajsetega stoletja. Z boljšimi diagnostičnimi preiskavami in terapevtskimi pristopi, so se začela obsevana polja in doze zmanjševati. Ta napor poteka še danes z vključevanjem otrok v mednarodne raziskave, kjer je bistveno zmanjšati pozne vplive zdravljenja in hkrati uspešno pozdraviti bolezen.

Nazoren je tudi primer zdravljenja akutne limfoblastne levkemije (ALL) v otroštvu, kjer je bilo profilaktično obsevanje glave del protokola zdravljenja v sedemdesetih in osemdesetih letih dvajsetega stoletja. Zdravljenje teh otrok se je v zadnjih desetletjih spremenilo, saj ni potrebno obsevati vseh, temveč le visoko rizične in tudi te z nižjimi odmerki kot pred desetletji (3).

Zgodovinskih primerov zdravljenja različnih otroških tumorjev s popolno ozdravitvijo, vendar z različnimi poznimi posledicami je veliko. Vsem sodobnim kliničnim raziskavam, ki potekajo na področju pediatrične onkologije pa je skupno to, da ozdravitev ni več edini cilj, temveč so pomembne tudi pozne posledice in kvaliteta življenja otrok, kasneje odraslih, ki prebolijo raka.

SEKUNDARNI RAKI

Sekundarni raki lahko nastanejo nekaj let ali desetletij po zdravljenju primarnega tumorja. Najpogosteje nastanejo znotraj ali ob robu obsevanega področja. Pogosti so bazalnocelični karcinomi kože, rak dojke, sarkomi in prekancerozne spremembe kot so polipi črevesja (4). Analiza večje kohorte bolnic, ki so bile zdravljene zaradi Hodgkinove bolezni (HB) v otroštvu pokaže za vsaj 16 % večjo kumulativno incidenco raka dojk, kot je to v starostno primerljivi, neobsevani skupini. Kako na nastanek raka dojk po obsevanju vpliva obsevalna doza pa še ni znano, saj je čas opazovanja za bolnice obsevane z nizko dozo še prekratek (5).

Nizozemska raziskava v katero je bil vključen 101 bolnik zdravljen, zaradi HB, v mladosti, poroča o 13 % več napredovalih adenokarcinomov kolorektuma kot v primerljivi neobsevani populaciji. Svoje rezultate zaključujejo s potrebo po presejalni kolonoskopiji te ogrožene skupine (6).

Pri bolnikih, ki so bili obsevani glavo, zaradi otroških malignomov kot je akutna limfoblastna levkemija, meduloblastom ali gliom je bila latentna doba nastanka meningeomov povprečno 26 let (8–51 let). Srednja obsevalna doza je bila 34 Gy. Čeprav večina sekundarnih menigeomov predstavlja nizko maligne tumorje, je glede na dolgo latentno dobo, redno spremljanje potrebno, saj lahko nekateri tumorji maligno alterirajo (7).

POZNE POSLEDICE ORGANSKIH SISTEMOV

Posledice na posameznih organskih sistemih obsevanih v otroštvu so lahko obsežne, saj so pogosto kombinacija tako obsevalnega zdravljenja kot tudi kemoterapije. Pri posamezniku je tako težko ločiti med vplivi, npr. antraciklinov in obsevanja na srce. Pozne posledice so lahko prisotne na kateremkoli obsevanem organskem sistemu.

Srčnožilni sistem

Pri bolnikih, ki so bili obsevani medpljučje, največkrat zaradi HB, so lahko pozne posledice koronarna bolezen in s tem večja ogroženost za srčnožilne dogodke, kot je akutni koronarni sindrom. Ob okvarjenosti koronarnih arterij je lahko prisotna fibroza srčnih zaklopk in srčne mišice. Ker so bile v preteklosti obsevalne tehnike bolj enostavne, hkrati pa so imeli višje doze na srce (tudi do 45 Gy pri HB), imajo največ posledic bolniki obsevani v času dvodimenzionalnih obsevalnih tehnik. V sodobnem času trodimenzionalnih in konformnih obsevalnih tehnik se lažje izognemo srcu, hkrati pa se zavedamo pomena vsakega dodatnega greya na srce. Po podatkih iz literature naj bi vsak Gy povprečne doze na srce predstavljal 4 % višje tveganje za srčnožilno obolenje (8,9).

Pljuča

Pljuča so organ, ki je posebej občutljiv na obsevalne doze v odvisnosti od obsevanega volumna. Največkrat so pljuča prizadeta v obliki pljučne fibroze, kar se kaže z restriktivno motnjo ventilacije. Taki bolniki težje prenašajo izrazite fizične napore, podaljša se jim prebolevanje respiratornih infektov.

Okvara pljuč je še bolj izražena pri bolnikih, ki so prejeli za pljuča toksično kemoterapijo, kot je bleomicin, ki je prisoten v shemah zdravljenja HB. Poleg pogoste pljučne fibroze pa je pomembno omeniti tudi pojav pljučnega raka, posebej pri kadičih. Tudi pri obsevanju pljuč so bili doseženi pomembni tehnološki napredki, kot je tehnika obsevanja v zadržanem globokem vdihu. Predvsem pa so pomembne čim nižje doze na 5 % in 20 % obsevanega pljučnega volumna (10).

Kostnomišični sistem

Obsevanje rastihi zasnov pri otrocih pri katerih je potrebno, zaradi neorblastoma, Wilmsovega tumorja, sarkomov, lahko privede do mutilantnih posledic. Posledice so lahko izražene kot kostna hipoplazija, kifoza, skolioza i nizka rast. Še posebej so te posledice izrazite pri tistih, ki so bili obsevani pod šestim letom starosti. Ko obsevamo otroke, je potrebna posebna pozornost pri obsevanju vretenc in rastihi con. Na končno višino otroka najbolj vpliva obsevanje dolgih kosti, kot sta stegnenica in golenica. Pri obsevanju vretenc in priležnih tkiv pa je potrebno paziti na simetrijo obsevanega polja, saj ravno asimetrija pri obsevanju lahko privede do hude skolioze. Retrospektivni podatki kažejo, da so za nastanek tovrstnih poznih posledic pomembne doze že med 13 in 20 Gy (11, 12).

Hipotalmično hipofizno adrenalna os

Otroci, ki so bili obsevani glavo imajo lahko kot posledico hipopituitarizem in pomanjkanje rastihi hormona. Pomanjkanje adrenokortikotropnega hormona (ACTH) lahko povzroča insuficienco nadledvičnice, elektrolitne motnje ter spolno nezorenje in neplodnost. Omenjene težave se lahko pojavijo po različnih obsevalnih doza (opisane doze okoli 30 Gy) in leta po obsevanju, zato je ključno dolgoročno endokrinološko sledenje (13).

Neplodnost

Neplodnost je pogost pojav pri bolnikih zdravljenih v otroštvu. Tako kot druge pozne posledice, je pomembna kombinacija kemoterapevtskega zdravljenja in obsevanja gonad ali hipotalamično- hipofizne osi. Znano pa je, da samo obsevanje z nizkimi dozami lahko privede do trajne neplodnosti. Tako lahko že majhen odmerek 2Gy na testis povzroči azoospermijo in obsevanje ovarija z 4 Gy lahko v 30 % mladih žensk povzroči neplodnost. V pediatrični onkologiji je pomembna skrb za ohranjanje plodnosti, kar pa je lahko velik izziv pri otrocih v predpubertetnem obdobju (14, 15).

PSIHOSOCIALNE POSLEDICE

Otroštvo in mladostništvo je čas človekovega telesnega in duševnega odraščanja. Takrat se ubadamo z izzivi šolanja in ustvarjanja medsebojnih vezi. Ko otrok zboli za rakom, se ti procesi upočasnijo in v nekaterih primerih celo ustavijo. Otroci izgubijo meseca in leta v izobraževalnem procesu, zaradi dolgotrajnega in intenzivnega zdravljenja. Nekateri si hitro opomorejo in nadaljujejo svojo življenjsko pot. Vključevanje v vsakodnevno rutino pa je posebej zahtevno za tiste otroke, ki so bili zdravljeni, zaradi možganskih tumorjev. Ti otroci imajo znatne težave s spominom, govorom in pozornostjo (16) as well as subsequent treatments (chemo- and/or radiation therapy. Večina otrok, ki se soočajo z rakom pa ima vsaj eno motnjo čustvovanja, kot je strah pred negotovostjo in lastno smrtjo. Če se tovrstne težave ne prepoznajo v otroštvu, se nadaljujejo v odrasli dobi (17).

SPREMLJANJE IN ODKRIVANJE POZNIH POSLEDIC

Pozne posledice onkološkega zdravljenja v otroštvu so stopile v ospredje, takoj ko ozdravitev določenih otroških tumorjev ni bila več glavni izziv. Odrasli, ki so bili pozdravljeni v otroštvu so začeli svoje življenje z bremenom zdravljenja. Ker so posledice tako telesne kot psihosocialne, je nastala potreba po sistematičnem odkrivanju in sledenju. Nastale so smernice za dolgotrajno sledenje odraslih, zdravljenih v mladosti in otroštvu (18, 19).

V večini svetovnih in evropskih držav sledenje ni osredotočeno v specializiranih centrih, čeprav si tega želijo tako preživeli raka v otroštvu kot njihovi svojci.

V Sloveniji znotraj Onkološkega Inštituta deluje Enota za ugotavljanje poznih posledic zdravljenja raka, ki že od leta 1993 sistematično spremlja odrasle zdravljenje, zaradi raka v otroštvu in mladosti. Znotraj te enote delujejo tri tedenske ambulante, ki v sodelovanju s Pediatrično klinika povabijo k doživljenjskem spremljanju mlade odrasle. Na redne preglede hodi približno devetsto mladih, ki opravijo pregled in ustrezen nabor preiskav glede na obolelo področje.

Disfunkcijo ene ali več žlez z notranjim izločanjem smo ugotovili pri 175 (41 %) od 435 mladostnikov, subklinične okvare srca pri 211 (53 %) od 398 pregledanih bolnikov, subklinične spremembe v delovanju ledvic so bile najdene pri 124 (31 %) od 460 bolnikov, patološke spremembe na pljučih pri 87 (39 %) od 224 bolnikov, vsaj ena okvaro živčevja pri 38 (70 %) od 61

bolnikov, ki so se zdravili v otroštvu zaradi možganskega tumorja, psihološke motnje (psihoorganske spremembe, emocionalne motnje in/ali mentalni upad) pa pri 223 (70 %) od 319 bolnikov. Sekundarni rak je bil diagnosticiran pri 83 od 2032 bolnikov, ki so se zdravili zaradi raka v otroštvu v obdobju od leta 1959 do leta 2004 (20).

ZAKLJUČEK

Rak v otroštvu in mladosti pusti za seboj številne posledice. Njihovo sistematično odkrivanje in sledenje lahko prepreči prezgodnjo smrt ter izboljša kakovost življenja. Doživljenjska skrb za odrasle zdravljenе v otroštvu in mladosti je naloga in poslanstvo ter odgovornost celotne družbe, saj se s tem zavedamo, da je skrb za zdravje dolgotrajen proces in ne le nekaj mesečno zdravljenje.

LITERATURA

1. Agarwal A, Thaker NG, Tawk B, Allen PK, Grosshans DR, Herzog CE, et al. The evolution of radiation therapy for retinoblastoma: The MD Anderson Cancer Center Experience. *Int J Part Ther* 2015; 2 (4): 490–8.
2. Canellos GP, Rosenberg SA, Friedberg JW, Lister TA, Devita VT. Treatment of Hodgkin lymphoma: A 50-year perspective. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2014; 32 (3): 163–8.
3. Halberg FE, Kramer JH, Moore IM, Wara WM, Matthay KK, Ablin AR. Prophylactic cranial irradiation dose effects on late cognitive function in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22 (1): 13–6.
4. Unal S, Cetin M, Gumruk F. Basal cell carcinoma after treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia and concise review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2015; 32 (3): e82–85.
5. Schellong G, Riepenhausen M, Ehler K, Brämswig J, Dörffel W, K. Schmutzler R, et al. Breast cancer in young women after treatment for Hodgkin's disease during childhood or adolescence. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111 (1–2): 3–9.
6. Rigter LS, Spaander MCW, Aleman BMP, Bisseling TM, Moons LM, Cats A, et al. High prevalence of advanced colorectal neoplasia and serrated polyposis syndrome in Hodgkin lymphoma survivors. *Cancer* 2019; 125 (6): 990–9.
7. Morgenstern PF, Shah K, Dunkel IJ, Reiner AS, Khakoo Y, Rosenblum MK, et al. Meningioma after radiotherapy for malignancy. *J Clin Neurosci* 2016; 30: 93–7.
8. Hahn E, Jiang H, Ng A, Bashir S, Ahmed S, Tsang R, et al. late cardiac toxicity after mediastinal radiation therapy for Hodgkin lymphoma: Contributions of coronary artery and whole heart dose-volume variables to risk prediction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 98 (5): 1116–23.
9. Mège A, Ziouèche A, Pourel N, Chauvet B. Radiation-related heart toxicity. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol* 2011; 15 (6–7): 495–503.

10. Aznar MC, Maraldo MV, Schut DA, Lundemann M, Brodin NP, Vogelius IR, et al. Minimizing late effects for patients with mediastinal Hodgkin lymphoma: deep inspiration breath-hold, IMRT, or both? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015; 92 (1): 169–74.
11. Gawade PL, Hudson MM, Kaste SC, Neglia JP, Wasilewski-Masker K, Constine LS, et al. A systematic review of selected musculoskeletal late effects in survivors of childhood cancer. *Curr Pediatr Rev* 2014; 10 (4): 249–62.
12. Dörr W, Kallfels S, Herrmann T. Late bone and soft tissue sequelae of childhood radiotherapy. Relevance of treatment age and radiation dose in 146 children treated between 1970 and 1997. *Strahlenther Onkol* 2013; 189 (7): 529–34.
13. Wei C, Crowne EC. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in childhood cancer survivors. *Endocr Relat Cancer* 2018; 25 (10): R479–96.
14. Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM. Effect of radiation on the human reproductive system. *Environ Health Perspect* 1993; 101 (Suppl 2): 109–16.
15. Zaletel LZ, Bratanic N, Jereb B. Gonadal function in patients treated for Hodgkin's disease in childhood. *Radiol Oncol* 2010; 44 (3): 187–93.
16. Margelisch K, Studer M, Ritter BC, Steinlin M, Leibundgut K, Heinks T. Cognitive dysfunction in children with brain tumors at diagnosis. *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62 (10): 1805–12.
17. Marcus J. *Psychosocial Issues in Pediatric Oncology.* Ochsner J 2012; 12 (3): 211–5.
18. Children's Oncology Group. 2019. Dosegljivo na: <http://www.survivorshipguidelines.org/survivorship.pdf>. 2019. Pridobljeno na spletni strani https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/survivorship.pdf
19. Onkološki inštitut Ljubljana - Sledenje poznih posledic zdravljenja raka v otroštvu in adolescence na Onkološkem inštitutu; 2019. Pridobljeno na spletni strani https://www.onko-i.si/dejavnosti/zdravstvena_dejavnost/skupne_zdravstvene_dejavnosti/enota_za_ugotavljanje_poznih_posledic_raka/sledenje_poznih_posledic_zdravljenja_raka_v_otrostvu_in_adolescence_na_onkoloskem_institutu/

SEZNAM IN NASLOVI AVTORJEV*

- Prim. mag. Ana Benedičič, dr. med. Dermatovenerološki oddelek, Splošna bolnišnica Celje
Oblakova 5, 3000 Celje
Tel.: (03) 423 35 38
E-naslov: ana.benedicic1@gmail.com
- Prof. dr. Nikola Bešič, dr. med. Sektor operativnih dejavnosti, Onkološki inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 587 99 94, faks: (01) 987 65 43
E-naslov: nbesic@onko-i.si
- Asist. dr. Božidar Casar, univ. dipl. fiz. Oddelek za radiofiziko, Onkološki inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 587 95 68
E-naslov: bcasar@onko-i.si
- Prof. dr. Maja Čemažar, univ. dipl. biol. Oddelek za eksperimentalno onkologijo, Onkološki
inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel: (01) 587 95 44
E-naslov: mcemazar@onko-i.si
- Asist. Rok Dežman, dr. med. Klinični inštitut za radiologijo, Univerziteti klinični center
Ljubljana
Zaloška 7, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 522 85 30
E-naslov: rok.dezman@kclj.si
- Doc. dr. Peter Gajšek, univ. dipl. inž. el. Inštitut za neionizirna sevanja
Pohorskega bataljona 215, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 568 27 33
E-naslov: peter.gajsek@inis.si
- Asist. dr. Barbara Perić, dr. med. Oddelek za kirurško onkologijo, Onkološki inštitut
Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 587 99 51
E-naslov: bperic@onko-i.si
- Prof. dr. Gregor Serša, univ. dipl. biol. Oddelek za eksperimentalno onkologijo,
Onkološki inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel: (01) 587 94 34
E-naslov: gsersa@onko-i.si

* Po abecedi priimkov

- Prof. dr. Primož Strojani, dr. med. Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel: (01) 587 92 90
E-naslov: pstrojan@onko-i.si
- Doc. dr. Damijan Škrk, univ. dipl. fiz. Uprava Republike Slovenije za varstvo pred sevanji
Ajdovščina 4, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 478 87 09
E-naslov: damijan.skrk@gov.si
- Asist. dr. Danijela Štrbac, dr. med. Enota za ugotavljanje poznih posledic zdravljenja raka,
Onkološki Inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 587 96 23
E-naslov: dstrbac@onko-i.si
- Sonja Tomšič, dr. med. Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut
Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 587 90 20
E-naslov: stomsic@onko-i.si
- Izr. prof. dr. Vesna Zadnik, dr. med. Epidemiologija in register raka, Onkološki inštitut
Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 587 94 51
E-naslov: vzadnik@onko-i.si
- Doc. dr. Lorna Zadavec Zaletel, dr. med. Enota za ugotavljanje poznih posledic zdravljenja raka,
Onkološki Inštitut Ljubljana
Zaloška 2, 1000 Ljubljana
Tel.: (01) 587 95 00
E-naslov: lzaletel@onko-i.si
- Mag. Urban Zdešar, univ. dipl. inž. fiz. Laboratorij za dozimetrijo, Zavod za varstvo pri delu
Chengdujska cesta 25, 1260 Ljubljana - Polje
Tel.: (01) 585 51 00
E-naslov: urban.zdesar@zvd.si

XXVII. seminar “In memoriam dr. Dušana Reje” so finančno podprli

Fundacija »doc. dr. J. Cholewa«, Ljubljana

Mediline, Mešana trgovska družba d. o. o., Kamnik

Merck d. o. o. Slovenija, Ljubljana

Merck Sharp, Dohme. Inovativna zdravila d. o. o., Ljubljana

Roche farmacevtska družba d. o. o., Ljubljana

Siemens Healthcare d. o. o.