

KOURENÍ A STÁRNUTÍ KŮŽE

SMOKING AND SKIN AGING

PETRA TROJANOVÁ, FUAD ALRADHI, DRAHOSLAVA HRUBÁ

Lékařská fakulta MU, Ústav preventivního lékařství, Brno

SOUHRN

Kouření přispívá k iniciaci a progresi onemocnění mnoha orgánů, včetně kůže. Epidemiologické, experimentální i klinické studie popsaly zvýšené riziko nejrozličnějších kožních onemocnění u kuřáků, zejména předčasného stárnutí kůže, zhoršeného hojení ran, akné, psoriázy, ekzémů, ztráty vlasů, palmoplantární pustulózy, systematického lupus erythematoses.

Stručný přehled přináší aktuální poznatky o souvislostech kouření s předčasným stárnutím kůže: riziko kouření je dvojnásobně větší než chronická expozice slunečnímu záření. Kauzální vztah potvrzují četné mechanismy, kterými kouření na kůži působí: vlivy mechanické, hemodynamické, morfologické, biochemické. Pro ty kuřáky, kteří se neobávají závažnějších následků kouření, ale zakládají si na svém vzhledu, mohou být tyto informace důležitou motivací k rozhodnutí nekouřit.

Klíčová slova: kouření; stárnutí kůže; mechanismy účinků

SUMMARY

Smoking contributes to the initiation and progression of many diseases, including the damages of the skin. A variety of epidemiological, clinical and experimental studies described the enhanced risk of different skin diseases among smokers, namely premature skin aging, poor wound healing, acne, psoriasis, eczema, hair lost, palmoplantar pustulosis, systemic lupus erythematoses.

The brief overview offers the actual knowledge about associations between smoking and premature skin aging: that of smoking being twice as high as chronological exposure to sunburn. Causal relationships were verified, as many different mechanisms of action were found: mechanical, haemodynamic, morphological, biochemical.

Such informations might be an important motivation for smoking cessation among those smokers who are not afraid about serious consequences of their smoking, but take pride in the looks of them.

Key words: smoking; skin aging; mechanisms of pathways

Úvod

Vztah kouření k iniciaci a progresi mnoha závažných onemocnění omezujících kvalitu i délku života je v populaci dosti dobře znám. V odborné literatuře je kromě těchto hlavních témat publikováno i mnoho výsledků dalších studií, které potvrzují, že škála poškozujících účinků na lidský organismus je ještě rozsáhlejší a mnohostrannější. Do této skupiny bezesporu patří i literatura zkoumající vliv kouření na kůži. Kůže je nejenom orgánem s mnoha fyziologickými funkcemi, který zabezpečuje integritu organismu v podmínkách expozice často extrémně rozdílným faktorům prostředí, ale má i nezanedbatelnou funkci estetickou. Pro některé kuřáky, zejména mladé ženy, mohou být poznatky o poškozujících účincích kouření na kůži důležité a mohou je odradit od tohoto rizikového chování. Přehled stěžejních výsledků studií, zabývajících se vztahy kouření a stárnutí kůže, byl zpracován pro pomoc zdravotníkům, kteří se zabývají motivací kuřáků k zanechání kouření a léčbou jejich závislosti.

Metodika

V databázi Medline byly vyhledány odborné práce publikované v angličtině v letech 1995–2009 zadáním klíčových slov „smoking“ a „skin aging“. Další významné jednotlivé studie staršího data byly cíleně vyhledány podle odkazů uvedených v novější studované literatuře.

Epidemiologické studie

Mnoho epidemiologických, experimentálních i klinických studií našlo zvýšené riziko nejrozličnějších kožních onemocnění u kuřáků. Jedná se zejména o předčasné stárnutí kůže, zhoršené hojení ran, akné, psoriázu, ekzémy, ztrátu vlasů (5), palmoplantární pustulózu, systematický lupus erythematoses (12). Nejednotné výsledky přinášejí studie vztahů kouření k atopické dermatitidě (12) a ke kožním nádorům: skvamocelulárnímu (23), bazocelulárnímu (10) a melanomu. Naopak některá kožní onemocnění se u kuřáků vyskytují méně často:

pemphigus vulgaris (34), Kaposiho sarkom (6), herpes labialis, akrální melanomy (12).

Kromě kožních onemocnění jsou u kuřáků pozorovány různé charakteristické změny kůže: kuřácké komedony s rýhami a noduly (Favre-Racouchotův syndrom), pigmentace dásní (melanóza), kuřácký knírek (žlutohnědé zbarvení šedých vousů kolem úst), žluté zbarvení kuřáckých nehtů. Pro kuřáky, kteří zanechali kouření, jsou typické Harlekýnovy nehty, na kterých je patrná zřetelná demarkační čára mezi žlutě zbarveným distálním koncem a růžovou proximální částí nového nehtu rostoucího po přerušení kouření (5).

Stárnutí kůže je charakterizováno typickými znaky: vráscitostí, hemangiomy, teleangiektazií, ostrůvky hyperpigmentace a hypopigmentace, seboroickou hyperkeratózou (19, 29). Na různou progresi stárnutí kůže má kromě věku největší vliv expozice slunečnímu UV záření a kouření (7, 16, 25, 33).

Výsledky dosavadních epidemiologických studií, zpracované pomocí statistické krokové regresní analýzy ukazují, že příspěvek vlivu věku lze vyjádřit hodnotou OR 7,5 (95% CI 1,87–30,16), příspěvek kouření (podle doby jeho trvání a intenzity hodnocený jako „balíčko-roky“ – pack-years: počet denně vykouřených cigaret násobený počtem let kouření a dělený 20) OR 5,8 (95% CI 1,72–19,87) a celoživotní expozice slunečnímu záření OR 2,65 (95% CI 1,0–7,0) (36). Jedna studie dokonce nezjistila podíl slunečního záření na projevy stárnutí kůže, hlavní determinantou bylo pouze kouření (18).

Jako první upozornil na vztah mezi kouřením už v roce 1856 Solly (31), který popsal vráscitou kůži a vyžablost obličeje kuřáků. V r. 1971 zveřejnil Daniell (2) svá pozorování o souvislostech mezi kouřením a typickými vráskami kolem očí, a tzv. Daniellova škála se dosud používá pro kvantifikaci kožních vrásek (36). Od poloviny 90. let minulého století je používán termín „kuřákův obličej“ (smoker's face), charakterizovaný znaky, podle kterých může lékař identifikovat kuřáka, který kouří nejméně 10 let (21). Vyznačuje se typickými paprskovitě se rozvíjejícími vráskami kolem úst a očních víček, hlubokými liniemi ve tváři nebo mnohočetnými mělkými liniemi na tvářích a spodní čelisti. Faciální rysy jsou vychrtlé, se zřetelnými konturami kostí, kůže je atrofická, našedlá, s hojnými oranžovými, purpurovými a červenými zbarveními.

Kadunce a kol. (15) poprvé označili kouření jako nezávislý rizikový faktor pro předčasné stárnutí kůže u kuřáků; po standardizaci vlivu věku, pohlaví, sluneční expozice a kožní pigmentace měli kuřáci v jejich souboru 3krát větší vráscitost kůže než nekuřáci. Jejich výsledky potvrdila studie Ernster a kol. (4); při standardizaci stejných přispívajících faktorů našli relativní riziko (RR) kouření u mužů 2,3 (95% CI 1,2–4,2), u žen 3,1 (95% CI 1,6–5,9). U asijské populace popsali podobná pozorování Chung a kol. (11), kteří rovněž našli vztah mezi intenzitou kouření (vyjádřeno „balíčko-roky“) a relativním rizikem předčasné vráscitosti v obličeji (RR 2,8 až 5,5 při 30, resp. 50 pack-years). Helfrich a kol. (9) prokázali vliv kouření na tvorbu vrásek na kůži chráněné před působením slunečního světla oděvem, včetně statisticky významné závislosti na intenzitě kouření měřené jak pomocí „balíčko-roků“, tak i počtem denně vykouřených cigaret a počtem let kouření; při všech typech hodnocení byl regresní koeficient prakticky stejný ($r=0,39-0,41$).

Pro odlišení genetických vlivů na proces stárnutí kůže bylo v poslední době organizováno několik studií u dvojčat, při kterých se bere v úvahu to, zda jsou jedno- nebo dvojvaječná a sledují se v nejrozličnějších charakteristikách jejich způsobu života. K nejrozsáhlejší patří studie 1826 párů dánských dvojčat starších 70 let (26). V USA badatelé využívají festivalu Twins Day, který se každoročně koná v Clevelandu ve státě Ohio v areálu nazvaném Twinsburg. Souvislosti mezi kouřením a projevy stárnutí kůže byly nalezeny jak u jednovaječných, tak i u dvojvaječných dvojčat (20). U jiného souboru pouze jednovaječných dvojčat, získaných na zmíněném festivalu, byla část osob vyšetřena opakovaně ve dvou následujících letech, což pomohlo ověřit validitu dotazníků používaných pro hodnocení expozice různým faktorům životního stylu (8). Malá, ale svým způsobem unikátní studie u jednoho páru monozygotických padesátiletých sester popisuje významný rozdíl mezi kuřáčkou a nekuřáčkou. Obě ženy žily 20 let ve společné rodině, poté další 3 dekády ve stejném geografickém regionu, kde vykonávaly stejné povolání řidičky dodávky. Uváděly podobnou frekvenci opalování, užívání ochranných krémů, podobnou reakci pokožky na opalování, fyzickou aktivitu, jen velmi občasné konzum alkoholu, měly podobnou tělesnou hmotnost (nadváhu); ve zdravotní anamnéze prodělaly obdobná onemocnění. Lišily se jedinec kuřáctvím jedné z nich (52,5 „balíčko-roků“), druhá byla nekuřáčka. Na šestibodové Larnierově fotografické škále byl stav stáří obličeje nekuřáčky hodnocen stupněm 2 (střední), kuřáčky stupněm 5 (závažný) (3).

Další rizikové faktory předčasného stárnutí kůže

Studie dvojčat pomohly rozeznat i vliv dalších zevních faktorů na stárnutí:

- venkovní volnočasové aktivity zvyšují riziko (golf, tenis apod., souvisejí s expozicí slunečnímu záření) (8),
- vliv konzumace alkoholických nápojů nebyl konzistentní: byl provázen jak zvýšením rizika (8), tak i snížením rizika předčasného stárnutí (20),
- hormonální terapie (estrogen, progesteron) v klimakteriu snižuje riziko (8),
- nadváha u osob mladších zvyšuje riziko, u starších působí naopak protektivně (8, 20, 26),
- také vliv rodinného stavu vykázal asociace: ovdovělí působili mladším vzhledem, naopak rozvedení vypadal na svůj věk starší (8),
- užívání antidepresiv bylo rizikovým faktorem (8, 26),
- nádorové onemocnění, zejména kůže, bylo rizikovým faktorem (8, 20),

Autoři nabízejí různá vysvětlení pro tyto nalezené souvislosti, pohybují se však v oblasti hypotéz.

Mechanismy působení kouření na kůži

Naopak mechanismy, kterými působí kouření na urychlení procesu stárnutí kůže, jsou poměrně dobře propracované. Kůže je exponována tabákovému kouři přímo drážděním epidermis i nepřímo chemickými látkami kolujícími v krvi kuřáků (4).

K typickému rozvoji vrásek kolem úst a očí může přispět mechanické namáhání při opakovaných kontrak-

cích periorálních a periorbitálních svalů při potahování z cigarety a mhouření očí drážděných kouřem (14, 30).

Nikotin působí prostřednictvím zvýšení sekrece vazopresinu opakovaně vazokonstrikce, které zhoršují výživu kůže (35). Integrity faciálního prokrvení, která může být narušena kuřáctvím a u starších osob (27), je v popředí zájmu plastických chirurgů, protože bezprostředně ovlivňuje výsledek jejich kosmetických zásahů. Existuje řada důkazů, že kouření vede k progresivním fyziologickým a morfologickým změnám na cévách, které následně ovlivňují parametry průtoku krve. Objektivně byly prokázány změny rychlosti proudění krve na konci diastoly, indexů odporu a pulzace v arteriích periaurikulární oblasti, které jsou anastomózami propojeny s infraorbitálními a maxilárními arteriemi (13).

Stárnutí kůže je vyvoláno změnami makromolekulárního mechanismu v dermis: snižuje se množství kolagenu a abnormálně se hromadí elastická vlákna (28, 37). Redukce množství kolagenu je způsobena snížením jeho syntézy, jak bylo prokázáno ve studiích *in vitro*, kdy expozice tkáňových kultur extraktu z tabáku signifikantně snižovala produkci pro-kolagenů I a III, které jsou prekursorů kolagenu (37). Významné snížení kolagenu a předčasné stárnutí kůže bylo prokázáno rovněž v *in vivo* studii u bezsrstých myší, kterým byl tabákový extrakt aplikován jak kontaktně, tak i intrakutánními a intraperitoneálními injekcemi (32).

Ke ztrátě kožního kolagenu dále přispívá narušení poměru metaloproteináz (MMP-1, MMP-3, MMP-7). Za hlavní faktor narušující produkci metaloproteinů je pokládán oxidativní stres vyvolaný volnými radikály obsaženými v cigaretovém kouři a jeho metabolitech (37). Tyto změny byly nalezeny i v klinických studiích a rozdíl mezi kuřáky a nekuřáky byly zcela průkazné (17).

Elastická vlákna jsou v kůži v množství 2–4 % a zajišťují její pružnost. Jejich abnormální hromadění však má účinek opačný. Nejčastěji se kumulace elastických vláken objevuje u osob vystavených povětrnostním vlivům, bývá nazýváno „solární elastóza“ a je pokládáno za hlavní mechanismus působení UV záření na stárnutí kůže. Některé studie prokázaly, že podobné nahromadění elastických vláken se vyskytuje i u kuřáků, a to v závislosti na dávce. Kumulace se projevuje zejména v hlubších vrstvách dermis a proto se předpokládá, že je vyvolána chemickými látkami přinášenými krevním oběhem. Elastická vlákna jsou tvořena dvěma hlavními komponentami: centrálním amorfním elastinem, který je pokryt periferním pláštěm tubulárních mikrovláken. Tabákový kouř narušuje obě součásti. Zmnožení počtu elastických vláken je pravděpodobně vyvoláno spíše jejich fragmentací, tedy degradačním procesem, než novou syntézou (14).

Jiné studie přinesly poznatky, že na zmnožení elastických vláken se podílí narušení rovnováhy mezi klíčovými proteiny versicanem (má úlohu při vazbě makromolekul na ostatní komponenty v zárodečné vrstvě a také na cytokiny) a decorinem (má úlohu při distribuci kolagenových vláken). Vzájemný poměr je změněn sníženou produkcí versicanu a současně zvýšenou produkcí decorinu, která nastává fyziologicky během života (1). Bylo prokázáno, že proces urychluje nejen expozice slunečnímu záření, ale že se stejným způsobem uplatňuje i vliv kouření tabáku (22).

Na molekulární úrovni se shodně uplatňují vlivy kouření i slunečního záření na stárnutí kůže také prostřednictvím narušení růstového faktoru beta-1; to je multifunkční cytokin, který reguluje proliferaci a diferenciaci buněk a reparaci tkání. V epidermis působí jako potentní inhibitor růstu, naopak v dermis jako pozitivní růstový faktor, indukující syntézu proteinů (24). Tabákový kouř účinně blokuje odpověď tkání na působení tohoto růstového faktoru (38).

Závěr

Vliv kouření na předčasné stárnutí kůže se pokládá za prokázaný a silný rizikový faktor. I když zatím přesně nevíme, které z tisíců chemických látek obsažených v cigaretovém kouři jsou za tyto účinky zodpovědné, máme dostatek důkazů nejen o souvislostech, ale i o mechanismech působení kouření na kůži. Všeobecná dostupnost těchto informací pro veřejnost může být významná pro osoby, které si zakládají na svém vzhledu, a zejména pro mladé ženy může být důležitým motivem pro jejich rozhodnutí nekouřit.

LITERATURA

1. Carrino DA, Sorrell JM, Caplan AI. Age-related changes in the proteoglycans of human skin. *Arch Biochem Biophys*. 2000 Jan 1;373(1):91-101.
2. Daniell HW. Smoker's wrinkles. A study in the epidemiology of „crow's feet“. *Ann Intern Med*. 1971 Dec;75(6):873-80.
3. Doshi DN, Hanneman KK, Cooper KD. Smoking and skin aging in identical twins. *Arch Dermatol*. 2007 Dec;143(12):1543-6.
4. Ernster VL, Grady D, Mücke R, Black D, Selby J, Kerlikowske K. Facial wrinkling in men and women by smoking status. *Am J Public Health*. 1995 Jan;85(1):78-82.
5. Freiman A, Bird G, Metelitsa AI, Barankin B, Lauzon GJ. Cutaneous effect of smoking. *J Cutan Med Surg*. 2004 Nov-Dec;8(6):415-23.
6. Goedert JJ, Vitale F, Lauria C, Serraino D, Tamburini M, Montella M, et al. Classical Kaposi's Sarcoma Working Group. Risk factors for classical Kaposi's sarcoma. *J Natl Cancer Inst*. 2002 Nov 20;94(22):1712-8.
7. Guinot C, Malvy DJ, Ambroisine L, Latreille J, Mauger E, Tenenhaus M, et al. Relative contribution of intrinsic vs extrinsic factors to skin aging as determined by a validated skin age score. *Arch Dermatol*. 2002 Nov;138(11):1454-60.
8. Guyuron B, Rowe DJ, Weinfeld AB, Eshraghi Y, Fathi A, Iamphongsai S. Factors contributing to the facial aging of identical twins. *Plast Reconstr Surg*. 2009 Apr;123(4):1321-31.
9. Helfrich YR, Yu L, Ofori A, Hamilton TA, Lambert J, King A, et al. Effect of smoking and aging of photoprotected skin: evidence gathered using a new photonic scale. *Arch Dermatol*. 2007 Mar;143(3):397-402. Erratum in: *Arch Dermatol*. 2007 May;143(5):633.
10. De Hertog SA, Wensveen CA, Bastiaens MT, Kielich CJ, Berkhout MJ, Westendorp RG, et al; Leiden Skin Cancer Study. Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol*. 2001 Jan 1;19(1):231-8.
11. Chung JH, Lee SH, Youn CS, Park BJ, Kim KH, Park KC, et al. Cutaneous photodamage in Koreans: influence of sex, sun exposure, smoking, and skin color. *Arch Dermatol*. 2001 Aug;137(8):1043-51.

12. Ingram JR. Nicotine: does it have a role in the treatment of skin disease? *Postgrad Med J*. 2009 Apr;85(1002):196-201.
13. Jacobovitz J, Tolazzi AR, Timi JR. Doppler ultrasound evaluation of facial transverse and infraorbital arteries: influence of smoking and aging process. *Aesthetic Plast Surg*. 2007 Sep-Oct;31(5):526-31.
14. Just M, Ribera M, Monsó E, Lorenzo JC, Ferrándiz C. Effect of smoking on skin elastic fibres: morphometric and immunohistochemical analysis. *Br J Dermatol*. 2007 Jan;156(1):85-91.
15. Kadunc DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. Cigarette smoking risk factor for premature facial wrinkling. *Ann Intern Med*. 1991 May 15;114(10):840-4.
16. Kennedy C, Bastiaens MT, Bajdik CD, Willemze R, Westendorp RG, Bouwes Bavinck JN; Leiden Skin Cancer Study. Effect of smoking and sun on the aging skin. *J Invest Dermatol*. 2003 Apr;120(4):548-54.
17. Lahmann C, Bergemann J, Harrison G, Young AR. Matrix metalloproteinase-1 and skin ageing in smokers. *Lancet*. 2001 Mar 24;357(9260):935-6.
18. Leung WC, Harvey I. Is skin ageing in the elderly caused by sun exposure or smoking? *Br J Dermatol*. 2002 Dec;147(6):1187-91.
19. Lober CW, Fenske NA. Photoaging and the skin: differentiation and clinical response. *Geriatrics*. 1990 Apr;45(4):36-40,42.
20. Martires KJ, Fu P, Polster AM, Cooper KD, Baron ED. Factors that affect skin aging: a cohort-based survey on twins. *Arch Dermatol*. 2009 Dec;145(12):1375-9.
21. Model D. Smoker's face: an underrated clinical sign? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985 Dec 21-28;291(6511):1760-2.
22. Morita A. Tobacco smoke causes premature skin aging. *J Dermatol Sci*. 2007 Dec;48(3):169-75.
23. Odenbro A, Bellocchio R, Boffetta P, Lindelöf B, Adami J. Tobacco smoking, snuff dipping and the risk of cutaneous squamous cell carcinoma: a nationwide cohort study in Sweden. *Br J Cancer*. 2005 Apr 11;92(7):1326-8.
24. Piek E, Heldin CH, Tan Dijke P. Specificity, diversity, and regulation in TGF-beta superfamily signaling. *FASEB J*. 1999 Dec;13(15):2105-24.
25. Raitio A, Kontinen J, Rasi M, Bloigu R, Rönning J, Oikarinen A. Comparison of clinical and computerized image analyses in the assessment of skin ageing in smokers and non-smokers. *Acta Derm Venereol*. 2004;84(6):422-7.
26. Rexbye H, Petersen I, Johansens M, Klitkou L, Jeune B, Christensen K. Influence of environmental factors on facial ageing. *Age Ageing*. 2006 Mar;35(2):110-5.
27. Rohrich RJ. Cosmetic surgery and patients who smoke: should we operate? *Plast Reconstr Surg*. 2000 Jul;106(1):137-8.
28. Shuster S. Smoking and wrinkling of the skin. *Lancet*. 2001 Jul 28;358(9278):330.
29. Scharffetter-Kochanek K, Brenneisen P, Wenk J, Herrmann G, Ma W, Kuhr L, et al. Photoaging of the skin from phenotype to mechanisms. *Exp Gerontol*. 2000 May;35(3):307-16.
30. Smith JB, Fenske NA. Cutaneous manifestations and consequences of smoking. *J Am Acad Dermatol*. 1996 May;34(5 Pt 1):717-32; quiz 733-4.
31. Solly S. Clinical lectures on paralysis. *Lancet*. 1856 Dec 13;68(1737):641-3.
32. Tanaka H, Ono Y, Nakata S, Shintani Y, Sakakibara N, Morita A. Tobacco smoke extract induces premature skin aging in mouse. *J Dermatol Sci*. 2007 Apr;46(1):69-71.
33. Uitto J. The role of elastin and collagen in cutaneous aging: intrinsic aging versus photoexposure. *J Drugs Dermatol*. 2008 Feb;7(2 Suppl):s12-6.
34. Valikhani M, Kavusi S, Chams-Davatchi C, Daneshpazhooh M, Barzegari M, Ghiasi M, et al. Pemphigus and associated environmental factors: a case-control study. *Clin Exp Dermatol*. 2007 May;32(3):256-60.
35. Van Adrichem LN, Hovius SE, van Strik R, van der Meulen JC. Acute effects of cigarette smoking on microcirculation of the thumb. *Br J Plast Surg*. 1992 Jan;45(1):9-11.
36. Yin L, Morita A, Tsuji T. Skin aging induced by ultraviolet exposure and tobacco smoking: evidence from epidemiological and molecular studies. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2001 Aug;17(4):178-83.
37. Yin L, Morita A, Tsuji T. Alterations of extracellular matrix induced by tobacco smoke extract. *Arch Dermatol Res*. 2000 Apr;292(4):188-94.
38. Yin L, Morita A, Tsuji T. Tobacco smoke extract induces age-related changes due to modulation of TGF-beta. *Exp Dermatol*. 2003;12 Suppl 2:51-6.

Došlo do redakce: 20. 5. 2010

Přijato k tisku: 20. 9. 2010

*Prof. MUDr. Draboslava Hrubá, CSc.
Ústav preventivního lékařství LF MU
Kamenice 5
625 00 Brno
E-mail: hruba@med.muni.cz*