

Sredstva za zaščito pred soncem

Sunscreens

Aleksandar Godić

Medicinska fakulteta
Univerze v Ljubljani,
Ljubljana, Slovenija

Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Aleksandar
Godić, dr. med.,
Medicinska fakulteta,
Univerza v Ljubljani,
Vrazov trg 2,
1000 Ljubljana,
aleksandar.godic@gmail.
com

Ključne besede:

UV žarki, UV filtri, koža,
sonce, zaščita

Key words:

UV, sunscreens, skin, sun,
protection

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012;
81: 867–75

Prispelo: 30. apr. 2012,
Sprejeto: 9. okt. 2012

Izvillek

Sredstva za zaščito pred soncem so pomemben dejavnik zaščite pred škodljivostmi UV žarkov. Obstajajo številni dokazi o njihovem vplivu na zmanjšanje fotokarcinogeneze in fotostaranja kože. Pojavljajo se tudi pomisleki glede njihove varne dolgotrajne uporabe, vendar koristni učinki prepričljivo odtehtajo morebitna tveganja. Pregledni članek predstavi strategijo preprečevanja poškodb kože zaradi UV žarkov, značilnost in varnost UV filtrov in nove tehnološke izboljšave zaščitnih izdelkov.

Abstract

Sunscreens importantly contribute to photoprotection. Their efficacy in reducing photocarcinogenesis and photoaging is widely documented. Although there are concerns regarding long-term sunscreen safety, their advantages greatly outweigh potential risks. The review article presents a UV-induced skin damage prevention strategy, characteristics and safety of UV filters, and new technological improvements of sunscreens.

Uvod

Prvotni namen zaščitnih sredstev pred UV žarki je bil preprečevanje sončnih opeklin, ob vse številnejših dokazih o fotokarcinogenezi pa so tovrstni produkti dobili pomembno vlogo pri zmanjšanju tveganju za nastanek aktiničnih keratoz (AK) in karcinomov kože.^{1,2} Za poškodbo kože so pomembni UVA in UVB žarki, kratkovalovni UVC žarki pa ne dospejo do zemeljske površine in se absorbirajo v zgornjih plasteh ozona. UVB žarki ($\lambda = 280\text{--}320\text{ nm}$) povzročajo nastanek eritema in poškodujejo DNA zaradi tvorbe pirimidinskih dimerov, UVA žarki ($\lambda = 320\text{--}400\text{ nm}$) pa povzročajo porjavitev in fotostaranja kože.^{3,4} Slednji so prav tako odgovorni za tvorbo reaktivnih kisikovih spojin (ROS), ki DNA poškodujejo posredno.^{5,6} Kljub temu, da celice vsebujejo antioksidante, encime za izrezovanje pirimidinskih dimerov in stresne proteine za zmanjšanje obsega takšnih poškodb, pretirana izpostavljenost UV žarkom zmanj-

ša učinkovitost obrambnih mehanizmov in privede do nastanka karcinomov kože. Poleg tega je dokazano, da UVA žarki mobilizirajo vnetne celice v koži in zmanjšajo dejavnost antigen predstavitevni (APC) in Langerhansovih celic.^{7,8} Povezava med nastankom melanoma in uporabo zaščitnih sredstev pa ni docela jasna. Izsledki študije, ki so jo izvedli v Avstraliji in v katero je bilo vključenih 1621 prostovoljcev, je pokazala nižjo incidenco primarnega in invazivnega kožnega melanoma v skupini preiskovancev, ki je zaščitna sredstva uporabljala štiri leta vsak dan v primerjavi s preiskovanci v kontrolni skupini, ki so zaščitna sredstva v istem obdobju uporabljali zgolj občasno.⁹ Z UV žarki sprožena imunosupresija ima tako posredno, permisivno vlogo v fotokarcinogenezi, dolgoročno izpostavljenost soncu pa bolj neposredno vlogo.^{10,11}

Izpostavljenost soncu pospeši tudi intrinzično staranje kože zaradi reaktivnih kisikovih spojin (ROS), nastalih z UV žarki. Z UV žarki kronično poškodovana koža je

presnovno hiperaktivna, kar vodi v reaktivno hiperplazijo epidermisa, motnjo pigmentacije, nastanek teleangiektazij, zaradi prodiranja UVA in UVB žarkov globoko v dermis pa do distrofije elastičnih in kolagenih vlaken, ki se klinično izrazi kot nastanek gub.^{12,13}

Sredstva za zaščito pred soncem

Sredstva za zaščito pred soncem so se prvič pojavila na trgu leta 1928. V začetku so se proizvajalci usmerili na izdelavo izdelkov, ki so vsebovali visoke koncentracije zgolj UVB filtrov, katerih učinkovitost so merili z določanjem zaščitnega faktorja (*Sun Protection Factor, SPF*), UVA žarkom pa niso pripisovali pomembne vloge v fotokarcinogenezi. Z *in vitro* testi so znanstveniki odkrili, da izdelki s faktorjem SPF 15 vsrkajo okoli 94 % na kožo vpadlih UVB žarkov, izdelki s faktorjem SPF 30 pa okoli 97 %. SPF se določi z minimalno eritemsko dozo (MED), ki je najmanjša količina UV žarkov, ki na koži povzroči sončno opekline. SPF se opredeli kot razmerje MED med zaščiteno in nezaščiteno kožo. Teoretično to pomeni, da uporaba sredstva s faktorjem SPF 15 nudi zaščito, preden nastane sončna opekline, petnajstkrat dlje, kot če izdelka ne bi uporabili, kar pa v praksi ni povsem res, saj ljudje v resnici nanašajo bistveno manjšo količino zaščitnih sredstev na kožo, zaradi česar se zaščitni faktor, kot ga deklarira proizvajalec, bistveno zniža.

Pomemben mejnik je patentiranje paraaminobenzojeve kisline (PABA) leta 1943, ki je bila prvi učinkovit UVB filter in se kot konzervans uporablja še danes.¹⁴ Strah pred možnim karcinogenim delovanjem PABA-e na kožo je neupravičen, saj se večina PABA-e razgradi v zgornjih plasteh vrhnjice (epidermisa), drugo vprašanje pa je absorpcija PABA-e iz hrane v prebavilih in možnega karcinogenega vpliva pri nastanku raka na dojki.

Raziskave in priporočila Ameriške agencije za hrano in zdravila (FDA) in EU namenjajo čedalje več pozornosti zaščiti pred UVA žarki.¹⁵ Večina UV žarkov, ki pade na zemeljsko površino, so žarki UVA (95 %),

žarkov UVB je zgolj 5 % celotnega UV spektra.¹⁶ V skladu s strokovno doktrino morajo vsa sredstva za učinkovito zaščito pred UV žarki vsebovati tudi UVA filtre, kar mora biti označeno na embalaži izdelka, delež slednjih pa mora predstavljati vsaj tretjino celokupnega zaščitnega faktorja SPF.¹⁷

V Evropski uniji je trenutno registriranih 28 učinkovin, ki se uporabljajo kot UV filtri.^{18,19} UV filtre delimo na anorganske (UV blokerji) in organske (UV absorberji). Anorganske učinkovine delujejo tako, da odbijajo ali razpršijo vidno svetlobo, UV in infrardeče sevanje. Danes se uporabljata večinoma cinkov oksid in titanijev dioksid, ki sta fotostabilna, za učinkovito delovanje pa ju je potrebno na kožo nanesti v debelem sloju, da odboj žarkov zadostuje.²⁰ Cinkov oksid nudi boljšo zaščito pred UVA žarki, titanijev dioksid pa pred UVB žarki.²¹ Slednji ima tudi večji lomni količnik in je bele barve,²¹ oba pa sta opačna in kožo obarvata belo, kar je za uporabnike večinoma estetsko manj sprejemljivo, zato se izdelkom dodaja rdečkasto obarvan železov oksid, ki je ravno tako UV zaviralec in prekrije belo obarvano kožo.²² Inovativnost na tem področju je razvoj mikronizirane oblike titanijevega dioksida in cinkovega oksida. Velikost delcev meri od 10–50 nm za razliko od prejšnjih, ki so merili od 200–500 nm.²² Prednost mikrododelcev je boljša vodotopnost, manjša razpršitev vidne svetlobe in boljša estetska sprejemljivost, v manjši meri pa tudi absorpcija elektromagnetnega valovanja izven UV območja. Slaba lastnost mikrododelcev 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 poveča fotostabilnost.²⁰ Ravno zaradi fotostabilnosti in kemične inertnosti so anorganska sredstva bolj primerna za otroke, bolnike z atopijskim dermatitisom, (foto)toksičnimi in (foto)alergijskimi kožnimi boleznimi, ter za ljudi z občutljivo kožo.^{23,24} Organski UVB absorberji absorbirajo UVB žarke in prehajajo v višja energetska stanja, energijo pa oddajajo v obliki toplote. Najučinkovitejša iz te skupine je PABA. Njena dobra lastnost je, da omogoča normalno potenje, slaba pa, da na koži povzroča zabarvanje.²³ Zaradi številnih

poročil o kontaktnih alergijskih reakcijah na PABA so jo večinoma nadomestili z manj učinkovitimi derivati, kot je padimat O, ki ima manj stranskih učinkov.^{22,25} Padimat O se uporablja v kombinaciji z drugimi UV filtri, ki skupaj zvišajo celokupni SPF izdelka. Cinamati, vključno z oktinoksatom in cinoksatom, so trenutno najbolj priljubljeni UVB filtri, ker redko dražijo in zabarvajo kožo.^{22,23} Ker so manj učinkoviti in vodoodporni kot padimidat O, je potrebno izdelke s cinamati na kožo nanašati pogosteje. Kljub izboljšavi (enkapsuliranje), ki jim je nekoliko izboljšala fotostabilnost, pod vplivom UV žarkov razpadejo na fotoprodukte kar zmanjšuje njihovo učinkovitost.²⁶ V skupino salicilatov, ki so najšibkejši absorberji UVB žarkov, uvrščamo oktisalal, homosalat in trolamin salicilat. Te snovi imajo ugodne varnostne lastnosti, zaradi česar jih izdelkom dodajajo v kar visokih koncentracijah za povišanje SPF. Oktisalal in homosalat sta zelo fotostabilni učinkovini, ki se dodajata zaščitnim produktom za zmanjševanje fotodegradacije drugih UV filtrov. Oba sta tudi hidrofobna in služita kot topilo za ostale učinkovine.²³ Trolamin salicilat je vodotopen in dokaj pogost v izdelkih za zaščito las pred UV žarki. Oktokrilen je šibek absorber UVB žarkov. Čeprav izboljša fotostabilnost, je drag in ga je težko primešati k drugim sestavinam.²³ Ensulizol je vodotopen in manj masten UVB filter, ki ga pogosto dodajajo negovalnim izdelkom za kožo. Organski UVA absorberji, med katerimi so najpomembnejši benzofenoni, nudijo širokospektrsko UVB in UVA zaščito, vendar so fotolabilni in vplivajo na celične antioksidativne procese. V uporabi so trije benzofenoni: oksibenzon, sulisobenzon in dioksibenzon. Najpogosteje se uporablja oksibenzon, vendar precejkrat povzroči fotoalergijski kontaktni dermatitis.²³ Avobenzon je močan absorber UVA₁, ki je zelo fotolabilen; po eni uri izpostavljenosti soncu se fotoprotektivne lastnosti zmanjšajo za 50–60 %.²⁷ Prav tako lahko avobenzon negativno vpliva na stabilnost drugih dejavnih učinkovin.²⁸ Zaradi teh lastnosti so razvili dodatne učinkovine, ki stabilizirajo avobenzon (oktokrilen in tinosorb S).^{29,30} Ekamsul je najnovejši širokospektrski UV filter. Dokazano preprečuje

ali zmanjšuje z UV žarki povzročeno pigmentacijo, tvorbo pirimidinskih dimerov, kopičenje proteina p53, spremembe v gostoti Langerhansovih celic in fotodermatoze.³¹

Pravilna izbira in uporaba sredstev za zaščito pred soncem

Pravilna uporaba sredstev za zaščito pred soncem preprečuje ali zmanjša nastanek sončnih opeklin, porjavitve, kot tudi kroničnih vplivov UV sevanja, vključno z imunosupresijo, fotokarcinogenezo in fotostaranjem. Na učinkovitost izdelka vpliva vehikel oziroma farmacevtska oblika. Da se ohrani fotoprotektivne in fotostabilne lastnosti izdelka, mora biti čim manj interakcij med učinkovinami vehikla. Od farmacevtske oblike izdelka sta odvisni tudi njegova vodoodpornost in trajnost. Kljub zagotovitvi o vodoodpornosti se SPF ob vsakem kopanju postopoma zniža zlasti, če se kopalci po kopanju obrišejo.³² Farmacevtske oblike izdelkov so lahko sicer še losioni, kreme, hidrofilni geli, stiki ali spreji. Losioni in kreme, ki so emulzije olje v vodi (O/V) ali vode v olju (V/O), so najpogosteje uporabljene vehikli in omogočajo raznoliko kombiniranje učinkovin. Hidrofilni geli se zlahka sperejo z vodo ali s potenjem, vendar so bolj priljubljeni pri ljudeh z mastno kožo ali aknami. Stiki se uporabljajo za zaščito manjših površin, kot so ustnice ali nos. Spreji so priročni, vendar so neučinkoviti zaradi premajhne količine UV filtra na koži. Sredstva za zaščito pred soncem so lahko tudi v izdelkih za nego las, kot so šamponi in umetna barvila.^{33,34} Farmacevtska oblika izdelka ima pogosto pomembno vlogo tudi v njegovi estetski sprejemljivosti, načinu nanašanja in sodelovanju uporabnikov. Opačnost anorganskih in mastnost organskih sredstev lahko prispeva k nezadostnemu nanosu in zato znižanju SPF, kot je deklariran na embalaži izdelka.³⁵ Nezadostna zaščita določenega izdelka pred škodljivostmi UV žarkov je lahko torej posledica premajhne ali ne dovolj pogoste uporabe, neustrezne izbire SPF faktorja, neustreznega razmerja med UVA in UVB filtri in neustrezne farmacevtske oblike.^{36–38,39}

Združenje slovenskih dermatovenerologov (ZSD) je povzelo evropske smernice za učinkovito ščitenje pred UV žarki. Ključna je izbira izdelkov z zaščito pred širokim spektrom UV sevanja (UVA in UVB) in s SPF vrednostjo vsaj 20 oz. 30, ker uporabniki izdelke nanašajo na kožo v tankem sloju. Zgornja vrednost SPF zaščitnega faktorja, ki je še smiselna in racionalna, je 50 oz. 50+ za bolnike s kožnimi boleznimi. Izdelek je potrebno nanesti na kožo v zadostni količini 15 do 30 minut pred izpostavljanjem soncu in ga porazdeliti enakomerno. Za ustrezno učinkovitost ga je potrebno redno nanašati vsaki dve uri, pogosteje ob potenju in po plavanju/kopanju. Pravilna in redna uporaba izdelkov za zaščito pred soncem pa se nanaša zgolj na kemični vidik zaščite. Prvi steber zaščite je izogibanje soncu med 10. in 16. uro, ko je količina UV žarkov največja. Kljub zadrževanju v senci prejmemo 50 % UVA sevanja.⁴⁰ Drugi steber zaščite je uporaba zaščitnih oblačil in sončnih očal z UV filtri, uporaba kemičnih sredstev za zaščito je šele na tretjem mestu.

Varnost in stranski učinki zaščitnih sredstev

Uporaba sredstev za zaščito pred soncem lahko povzroči draženje kože, kontaktni alergijski dermatitis, tveganje za pomanjkanje vitamina D in estrogene učinke. Najpogostejši stranski učinek je (foto)toksični dermatitis, (foto)alergijski kontaktni dermatitis se pojavi redko, čeprav je njegova incidenca morda podcenjena.⁴¹⁻⁴³ PABA in oksibenzon sta najpogostejša fotoalergena, avobenzon, sulisobenzon, oktinoksan in padimat O pa povzročajo manj alergijskih reakcij na koži.⁴³ Salicilati, ekamsul in anorganske učinkovine ne prehajajo skozi roženo plast, zato je fotosenzitivnost na te učinkovine redka.^{23,44} Obstajajo različna poročila glede prodiranja in sistemskih učinkov nanodelcev anorganskih UV zaviralcev. Pregledna študija avstralske vlade ugotavlja, da nanodelci titanovega dioksida in cinkovega oksida ostanejo na površini kože in ne prehajajo skozi roženo plast.⁴⁵ Druge *in vitro* študije so pokazale, da nanodelci titanovega dioksida lahko prehajajo skozi celične membrane

in povzročijo okvaro kultur humanih dermalnih fibroblastov.⁴⁶ Prekrivanje nanodelcev s polimeri zmanjša adhezijo delcev na celične membrane in tako ne okvari njihove funkcije.⁴⁶ Nanodelci cinkovega oksida in titanovega dioksida lahko sprožijo apoptozo nevrlnih matičnih celic, čeprav ima večji vpliv količina in ne velikost delcev.^{44,47,48} Verjetnost, da dejansko prihaja do celičnih poškodb *in vivo* je majhna tudi zato, ker je obrat celic epidermisa pod roženo plastjo hiter, kar še zmanjšuje možnost globljega prodiranja nanodelcev in poškodb celičnih membran.⁴⁹⁻⁵¹ Nekateri organske učinkovine (oksibenzon in oktinoksat) so odkrili v plazmi in urinu oseb še štiri dni po nanosu sredstva na kožo.⁵² Kljub varnostnim pomislekom pa ugodnosti pravilne uporabe zaščitnih sredstev odtehtajo morebitno tveganje za toksičnost, ki je že sicer minimalno. Na trgu so tudi kombinirana zaščitna sredstva z dodanim repelentom proti insektom (DEET). Hkraten nanos DEET in oksibenzon na kožo lahko poveča njuno absorpcijo in zmanjša SPF.⁵³⁻⁵⁵ Medtem ko je sredstva za sončenje priporočljivo nanašati na kožo pogosto, velja za uporabo DEET obratno. Takšno neskladje v navodilih za uporabo lahko vodi bodisi v fotopoškodbe ali zastrupitev z DEET.

Za sintezo vitamina D je potrebna izpostavljenost UVB žarkom. Na tak način dobi posameznik vsaj 90 % potrebne količine vitamina D.⁵⁶ Mnenja glede uporabe zaščitnih sredstev proti UV žarkom in zmanjšani tvorbi vitamina D so deljena. Nekateri znanstveniki menijo, da uporaba zaščitnih sredstev povzroča pomanjkanje vitamina D, drugi pa so mnenja, da ima dolgotrajna uporaba zaščitnih sredstev minimalne posledice na tvorbo vitamina D, oziroma jih nima.⁵⁷⁻⁶¹ Vzroki za razhajanja so najbrž posledica dejstev, da ljudje večji del dnevnih potreb po vitaminu D dobimo z uživanjem hrane, da za zadosten nastanek vitamina D ni potrebna dolgotrajna izpostavljenost soncu (zadostuje dvakrat na teden izpostavljanje dnevni svetlobi za 10–15 minut), da večina ljudi nanaša na kožo nezadostno količino izdelka in da del UV sevanja še vedno prodre v kožo kljub ustrezni uporabi zaščitnega sredstva. Ljudje z večjim tveganjem za

hipovitaminozo vitamina D so starostniki, temnopolti, tisti, ki se večinoma zadržujejo v zaprtih prostorih, občutljivi za svetlobo, čezmerno debeli in prebivalci severnih zemljepisnih širin, ki redno uporabljajo zaščitna sredstva in fotozaščitna oblačila.^{62,63} Pri omenjeni rizični populaciji je priporočljivo merjenje koncentracije vitamina D v urinu/plazmi in nadomeščanje v primeru hipovitaminoze.^{64,65}

Za veliko zaščitnih sredstev je bilo ugotovljeno, da imajo estrogene učinke. V eni študiji je bilo ugotovljeno, da padimat O, oktinoksat, homosalat in oksibenzon pospešijo *in vitro* proliferacijo MC7 celic raka dojke.⁶⁶⁻⁶⁸ Homosalat in oksibenzon imata *in vitro* tudi antiandrogeni in antiprogesteronski učinek.^{69,70} Ostale študije pa so pokazale, da je estrogena aktivnost UV filtrov lahko okrepljena predvsem v kombiniranih izdelkih, čeprav testiranje posameznih učinkovin v *in vitro* pogojih ni pokazalo estrogenih učinkov.^{71,72} Janjua NR s sodelavci po enem tednu uporabe oksibenzona in oktinoksata ni ugotovil pomembnih sprememb v količini spolnih hormonov v plazmi preiskovancev.⁷³ Kljub temu, da morajo biti UV filtri testirani na morebitne endokrine vplive, še vedno ne obstaja enotno stališče glede njihovega estrogenega učinka in kliničnega pomena.

Tehnološke izboljšave

Izboljšanje učinkovitosti zaščitnih sredstev terja razvoj inovativnih UV filtrov, ki so primerni in varni za uporabo pri ljudeh. V EU je večina teh že v uporabi, v ZDA pa nekateri še čakajo na odobritev. Mexoryl XL® (L'Oreal; drometrizol trisiloksan, silatriazol) filtrira UVB in UVA2 in deluje sinergistično z ekamsulom, kar zelo poveča zaščito pred UVA.⁴ Tinosorb S (bemotrizinol) in Tinosorb M (bisoktrizol) sta zelo fotostabilna in širokospektralna filtra, ki ju je razvila švicarska *Ciba Specialty Chemicals*. Tinosorb S je lipofilen in stabilizira avobenzon in oktinoksat.²⁹ Tinosorb M je sestavljen iz mikroniziranih delcev (100–200 nm), ki se dobro dispergirajo v hidrofilnem delu emulzije in učinkovito odbijajo, razpršijo in absorbirajo UV žarke.²² Tinosorb filtri zaradi sorazmer-

no velikih mikrodelcev redkeje povzročajo alergijski kontaktni dermatitis, sistemsko toksičnost in endokrine učinke.^{23,74}

Za boljše fotoproduktivne lastnosti sredstev za zaščito pred soncem so znanstveniki začeli proučevati učinek dodanih antioksidantov in učinkovin, ki popravljajo poškodbe DNA. Antioksidanti, kot so flavonoidi, resveratrol in izvlečki zelenega čaja, lahko ublažijo z UV sevanjem povzročene poškodbe kože, vendar so lahko dokaj nestabilni in slabo difundirajo v epidermis.^{22,75-78} Popravljalni encimi poškodovane DNA, kot so T4 endonukleaza V in fotoliazaza, so se pokazali kot uspešni v zmanjšanju poškodb DNA zaradi UV sevanja.⁷⁹⁻⁸¹ Podobno lahko pred izpostavljenostjo UV žarkom, z nanosom timidinskih dinukleotidov na kožo spodbudimo celični odziv za popraviljanje DNA, kar ublaži posledice UV sevanja na DNA.⁸² Ker je odobritev tovrstnih aktivnih učinkovin dolgotrajen proces, se pojavljajo drugi načini izboljšanja varnosti in SPF izdelkov, kar je privedlo do povečanja produktov z višjim SPF. S tehniko mikroenkapsulacije se različne UV filtre vgradi v silikatne kapsule velikosti 1 µm.^{83,84} Na ta način se lahko v izdelkih kombinirajo učinkovine, ki so bile prej nekompatibilne. V tako pripravljenih pripravkih učinkovine niso v neposrednem stiku s kožo, zato je incidenca kontaktnih alergij nižja in absorpcija UV filtra preko kože manjša. „Sunspheres“ je nova oblika vehikla, ki izboljšuje SPF. Kapsule, ki so napolnjene z vodo, so obdane s stirenskimi in akrilatnimi kopolimeri, ki ne absorbirajo UV sevanje. Ob nanosu izdelka na kožo voda izhlapi, votle kapsule pa razpršijo vpadno svetlobo, ki jo dodani UV filtri učinkoviteje absorbirajo, zato se SPF izdelka izboljša za 50–70 %.⁸⁵

UV filtri ščitijo zgolj v določenem območju UV spektra, zato je v izdelkih za zaščito pred soncem kombinacija večih UV filtrov. Primer sinergizma so cinamati in salicilati, ki jih pogosto dodajajo drugim UVB absorberjem za povečanje SPF. Širokospektrski izdelki so kombinirani izdelki filtrov različnih UV absorpcijskih spektrov. Primer učinkovite širokospektralne zaščite je kombinacija avobenzona (UVA absorber) in homosalata in/ali oktisalata (UVB absorber). Za izboljšanje fotostabilnosti se v izdelke, ki vsebu-

jejo fotolabilne benzofenone in avobenzon, dodaja oktokrilen. Sinergističen vpliv na izboljšanje SPF ima tudi kombiniranje anorganskih blokerjev in organskih absorberjev; na prvih se UV žarki razpršijo, na slednjih pa učinkoviteje absorbirajo.⁸⁶

Zaradi učinkovitejših zaščitnih produktov se je spremenilo tudi obnašanje ljudi na soncu. Autier P. s sodelavci ugotavlja, da se je izpostavljanje soncu zaradi uporabe zaščitnih sredstev v povprečju namenoma podaljšalo za 13–39%.⁸⁷ Uporaba izdelkov z višjim SPF je čas sončenja še podaljšal.⁸⁸ Pričakovana zaščita, ki jo nudijo zaščitna sredstva, vzbudijo lažen občutek varnosti pred UV žarki, hkrati pa sredstva z višjim SPF dvigujejo prag za nastanek sončne opekline.⁸⁹ Takšno obnašanje opazamo pri ljudeh, ki sredstva za zaščito pred soncem zlorablajo za večjo porjavitev, ti posamezniki pa imajo večjo stopnjo tveganja za razvoj kožnega raka.^{90,91}

Zaključki

Učinkovitost izdelkov za zaščito pred škodljivostmi UV žarkov potrjujejo številne raziskave. Čeprav pri nekaterih UV filtrih obstajajo pomisleki glede njihove dolgotrajne varne uporabe, pa koristi prevladajo nad morebitnimi tveganji. Pri zagotavljanju učinkovite zaščite kože sta ključnega pomena komplanca uporabnikov in priporočila stroke. Nove tehnologije, ki izboljšujejo tako estetsko sprejemljivost kot učinkovitost zaščitnih sredstev, pomembno prispevajo k večji uporabi izdelkov in zmanjšanju incidence karcinomov kože in obsega fotostaranja.

Literatura

- Darlington S, Williams G, Neale R, Frost C, Green A. A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses. *Arch Dermatol* 2003; 139: 451–5.
- Ullrich SE. Photoimmune suppression and photocarcinogenesis. *Front Biosci* 2002; 7: 684–703.
- Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow MR. Photoprotection. *Lancet* 2007; 370: 528–37.
- Moyal D. Prevention of ultraviolet-induced skin pigmentation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20: 243–7.
- Dahle J, Kvam E. Induction of delayed mutations and chromosomal instability in fibroblasts after UVA-, UVB-, and X-radiation. *Cancer Res* 2003; 63: 1464–9.
- Marrot L, Meunier JR. Skin DNA photodamage and its biological consequences. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: S139–48.
- Lavker RM, Gerberick GF, Veres D, Irwin CJ, Kaibbey KH. Cumulative effects from repeated exposures to suberythemal doses of UVB and UVA in human skin. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32: 53–62.
- Stoebner PE, Poosti R, Djoukelfit K, Martinez J, Meunier L. Decreased human epidermal antigen-presenting cell activity after ultraviolet A exposure: dose-response effects and protection by sunscreens. *Br J Dermatol* 2007; 156: 1315–20.
- Green AC, Williams GM, Logan V, Stratton GM. Reduced melanoma after regular sunscreen use: randomized trial follow-up. *J Clin Oncol* 2011; 29: 257–63.
- Madan V, Hoban P, Strange RC, Fryer AA, Lear JT. Genetics and risk factors for basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2006; 154(Suppl. 1): 5–7.
- van Kranen HJ, Westerman A, Berg RJ, Kram N, van Kreijl CF, Wester PW, et al. Dose-dependent effects of UVB-induced skin carcinogenesis in hairless p53 knockout mice. *Mutat Res* 2005; 571: 81–90.
- Boyd AS, Naylor M, Cameron GS, Pearse AD, Gaskell SA, Neldner KH. The effects of chronic sunscreen use on the histologic changes of dermatoheliosis. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 941–6.
- Seite S, Fourtanier AM. The benefit of daily photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: S160–6.
- Sunscreen drug products for over-the-counter human use; final monograph. *Federal Register* 1999; 64: 27666–93, (codified at 21 CFR Parts 310, 352, 700, and 740).
- Sunscreen drug products for over-the-counter human use: proposed amendment of final monograph proposed rule. *72 Federal Register* 2007; 72: 49070–122, (codified at 21 CFR Parts 347 and 352).
- Jiang Y, Rabbi M, Kim M, Ke C, Lee W, Clark RL, et al. UVA generates pyrimidine dimers in DNA directly. *Biophys J* 2009; 96: 1151–8.
- Moyal DD, Fourtanier AM. Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-simulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: S149–54.
- Therapeutic Goods Administration. Australian regulatory guidelines for OTC medicines (AR-GOM). Dosegljivo na: <http://www.tga.gov.au/docs/html/argom.htm>.
- Council Directive of the EEC (76/768/EEC). List of UV filters which cosmetic products may contain. Annex VII. 2007; 018.002: 119–123. Dosegljivo na: <http://www.emergogroup.com/files/Cosmetics%20Directive%2076-768-EEC.pdf>.
- Mitchnick MA, Fairhurst D, Pinnell SR. Microfine zinc oxide (Z-cote) as a photostable UVA/UVB sunblock agent. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40: 85–90.
- Pinnell SR, Fairhurst D, Gillies R, Mitchnick MA, Kollias N. Microfine zinc oxide is a superior sunscreen ingredient to microfine titanium dioxide. *Dermatol Surg* 2000; 26: 309–14.
- Kullavanijaya P, Lim HW. Photoprotection. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 937–58.
- Palm MD, O'Donoghue MN. Update on photoprotection. *Dermatol Ther* 2007; 20: 360–76.
- Moseley H, Cameron H, MacLeod T, Clark C, Dawe R, Ferguson J. New sunscreens confer improved protection for photosensitive patients in the blue light region. *Br J Dermatol* 2001; 145: 789–94.
- Mackie BS, Mackie LE. The PABA story. *Australas J Dermatol* 1999; 40: 51–3.
- Perugini P, Simeoni S, Scalia S, Genta I, Modena T, Conti B, et al. Effect of nanoparticle encapsulation on the photostability of the sunscreen agent, 2-ethylhexyl-p-methoxycinnamate. *Int J Pharm* 2002; 246: 37–45.
- Bouillon C. Recent advances in sun protection. *J Dermatol Sci* 2000; 23(Suppl. 1): S57–61.
- Sayre RM, Dowdy JC, Gerwig AJ, Shields WJ, Lloyd RV. Unexpected photolysis of the sunscreen octinoxate in the presence of the sunscreen avobenzone. *Photochem Photobiol* 2005; 81: 452–6.
- Chatelain E, Gabard B. Photostabilization of butyl methoxydibenzoylmethane (Avobenzone) and ethylhexyl methoxycinnamate by bisethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine (Tinosorb S), a new UV broadband filter. *Photochem Photobiol* 2001; 74: 401–6.
- Gaspar LR, Maia Campos PM. Evaluation of the photostability of different UV filter combinations in a sunscreen. *Int J Pharm* 2006; 307: 123–8.
- Fourtanier A, Moyal D, Seite S. Sunscreens containing the broad-spectrum UVA absorber, Mexoryl SX, prevent the cutaneous detrimental effects of UV exposure: a review of clinical study results. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2008; 24: 164–74.
- Stokes RP, Diffey BL. The water resistance of sunscreen and day-care products. *Br J Dermatol* 1999; 140: 259–63.
- Locke B, Jachowicz J. Fading of artificial hair colour and its prevention by photofilters. *Int J Cosmet Sci* 2006; 28: 231–2.
- Santos Nogueira AC, Joekes I. Hair color changes and protein damage caused by ultraviolet radiation. *J Photochem Photobiol B* 2004; 74: 109–17.
- Diffey BL, Grice J. The influence of sunscreen type on photoprotection. *Br J Dermatol* 1997; 137: 103–5.
- Bimczok R, Gers-Barlag H, Mundt C, Klette E, Bielfeldt S, Rudolph T, et al. Influence of applied quantity of sunscreen products on the sun protec-

- tion factor—a multicenter study organized by the DGK Task Force Sun Protection. *Skin Pharmacol Physiol* 2007; 20: 57–64.
37. Faurschou A, Wulf HC. The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo. *Br J Dermatol* 2007; 156: 716–9.
 38. Stenberg C, Larko O. Sunscreen application and its importance for the sun protection factor. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1400–2.
 39. Wright MW, Wright ST, Wagner RF. Mechanisms of sunscreen failure. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 781–4.
 40. Schaefer H, Moyal D, Fourtanier A. Recent advances in sun protection. *Semin Cutan Med Surg* 1998; 17: 266–75.
 41. Edlich RF, Winters KL, Lim HW, Cox MJ, Becker DG, Horowitz JH, et al. Photoprotection by sunscreens with topical antioxidants and systemic antioxidants to reduce sun exposure. *J Long Term Eff Med Implants* 2004; 14: 317–40.
 42. Darvay A, White IR, Rycroft RJ, Jones AB, Hawk JL, McFadden JP. Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br J Dermatol* 2001; 145: 597–601.
 43. Goossens A. Photoallergic contact dermatitis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2004; 20: 121–5.
 44. Nohynek GJ, Dufour EK, Roberts MS. Nanotechnology, cosmetics and the skin: is there a health risk? *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21: 136–49.
 45. Therapeutics Goods Administration. A review of the scientific literature on the safety of nanoparticulate titanium dioxide or zinc oxide in sunscreens. 2006. Dostopno na: <http://www.tga.gov.au/npmc/sunscreens-zotd.pdf>.
 46. Pan Z, Lee W, Slutsky L, Clark RA, Pernodet N, Rafailovich MH. Adverse effects of titanium dioxide nanoparticles on human dermal fibroblasts and how to protect cells. *Small* 2009; 5: 511–20.
 47. Deng X, Luan Q, Chen W, Wang Y, Wu M, Zhang H, et al. Nanosized zinc oxide particles induce neural stem cell apoptosis. *Nanotechnology* 2009; 20: 115101.
 48. Lai JC, Lai MB, Jandhyam S, Dukhande VV, Bhushan A, Daniels CK, et al. Exposure to titanium dioxide and other metallic oxide nanoparticles induces cytotoxicity on human neural cells and fibroblasts. *Int J Nanomedicine* 2008; 3: 533–45.
 49. Zvyagin AV, Zhao X, Gierden A, Sanchez W, Ross JA, Roberts MS. Imaging of zinc oxide nanoparticle penetration in human skin in vitro and in vivo. *J Biomed Opt* 2008; 13: 064031.
 50. Filipe P, Silva JN, Silva R, Cirne de Castro JL, Marques Gomes M, Alves LC, et al. Stratum corneum is an effective barrier to TiO₂ and ZnO nanoparticle percutaneous absorption. *Skin Pharmacol Physiol* 2009; 22: 266–75.
 51. Newman MD, Stotland M, Ellis JI. The safety of nanosized particles in titanium dioxide- and zinc oxide-based sunscreens. *J Am Acad Dermatol* 2009; 61: 685–92.
 52. Janjua NR, Kongshoj B, Andersson AM, Wulf HC. Sunscreens in human plasma and urine after repeated whole-body topical application. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 456–61.
 53. Montemarano AD, Gupta RK, Burge JR, Klein K. Insect repellents and the efficacy of sunscreens. *Lancet* 1997; 349: 1670–1.
 54. Kasichayanula S, House JD, Wang T, Gu X. Percutaneous characterization of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone from topical skin application. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; 223: 187–94.
 55. Gu X, Wang T, Collins DM, Kasichayanula S, Burczynski FJ. In vitro evaluation of concurrent use of commercially available insect repellent and sunscreen preparations. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1263–7.
 56. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem* 2003; 88: 296–307.
 57. Farrerons J, Barnadas M, Rodriguez J, Renau A, Yoldi B, Lopez-Navidad A, et al. Clinically prescribed sunscreen (sun protection factor 15) does not decrease serum vitamin D concentration sufficiently either to induce changes in parathyroid function or in metabolic markers. *Br J Dermatol* 1998; 139: 422–7.
 58. Marks R, Foley PA, Jolley D, Knight KR, Harrison J, Thompson SC. The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population. Results of a randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 1995; 131: 415–21.
 59. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678S–88S.
 60. Matsuoka LY, Wortsman J, Hanifan N, Holick MF. Chronic sunscreen use decreases circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. A preliminary study. *Arch Dermatol* 1988; 124: 1802–4.
 61. Norval M, Wulf HC. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol* 2009; 161: 732–6.
 62. Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 301–17.
 63. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 558S–64S.
 64. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans, 2005. 6th ed. Washington (DC): U.S. Government Printing Office; 2005.
 65. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington (DC): National Academy Press; 1997.
 66. Bolt HM, Guhe C, Degen GH. Comments on “In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens”. *Environ Health Perspect* 2001; 109: A358–61.
 67. Schlumpf M, Cotton B, Conscience M, Haller V, Steinmann B, Lichtensteiger W. In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 239–44.
 68. Schlumpf M, Schmid P, Durrer S, Conscience M, Maerkl K, Henseler M, et al. Endocrine activity and developmental toxicity of cosmetic UV filters—an update. *Toxicology* 2004; 205: 113–22.
 69. Ma R, Cotton B, Lichtensteiger W, Schlumpf M. UV filters with antagonistic action at androgen receptors in the MDA-kb2 cell transcriptional-activation assay. *Toxicol Sci* 2003; 74: 43–50.
 70. Schreurs RH, Sonneveld E, Jansen JH, Seinen W, van der Burg B. Interaction of polycyclic musks and UV filters with the estrogen receptor (ER), androgen receptor (AR), and progesterone receptor

- (PR) in reporter gene bioassays. *Toxicol Sci* 2005; 83: 264–72.
71. Heneweir M, Muusse M, van den Berg M, Sanderson JT. Additive estrogenic effects of mixtures of frequently used UV filters on pS2-gene transcription in MCF-7 cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 208: 170–7.
 72. Kunz PY, Fent K. Estrogenic activity of UV filter mixtures. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006; 217: 86–99.
 73. Janjua NR, Mogensen B, Andersson AM, Petersen JH, Henriksen M, Skakkebaek NE, et al. Systemic absorption of the sunscreens benzophenone-3, octylmethoxycinnamate, and 3-(4-methyl-benzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. *J Invest Dermatol* 2004; 123: 57–61.
 74. Gonzalez-Perez R, Trebol I, Garcia-Rio I, Arregui MA, Soloeta R. Allergic contact dermatitis from methylene-bisbenzotriazolyl tetramethylbutylphenol (Tinosorb M). *Contact Dermatitis* 2007; 56: 121.
 75. Camouse MM, Domingo DS, Swain FR, Conrad EP, Matsui MS, Maes D, et al. Topical application of green and white tea extracts provides protection from solar-simulated ultraviolet light in human skin. *Exp Dermatol* 2009; 18: 522–6.
 76. Choquenot B, Couteau C, Paparis E, Coiffard LJ. Flavonoids and polyphenols, molecular families with sunscreen potential: determining effectiveness with an in vitro method. *Nat Prod Commun* 2009; 4: 227–30.
 77. Li YH, Wu Y, Wei HC, Xu YY, Jia LL, Chen J, et al. Protective effects of green tea extracts on photoaging and photoimmunosuppression. *Skin Res Technol* 2009; 15: 338–45.
 78. Matsui MS, Hsia A, Miller JD, Hanneman K, Scull H, Cooper KD, et al. Non-sunscreen photoprotection: antioxidants add value to a sunscreen. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2009; 14: 56–9.
 79. Gonzalez S, Fernandez-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. *Clin Dermatol* 2008; 26: 614–26.
 80. Stege H, Roza L, Vink AA, Grewe M, Ruzicka T, Grether-Beck S, et al. Enzyme plus light therapy to repair DNA damage in ultraviolet-B-irradiated human skin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000; 97: 1790–5.
 81. Yarosh D, Klein J, O'Connor A, Hawk J, Rafal E, Wolf P. Effect of topically applied T4 endonuclease V in liposomes on skin cancer in xeroderma pigmentosum: a randomised study. *Xeroderma Pigmentosum Study Group. Lancet* 2001; 357: 926–9.
 82. Arad S, Konnikov N, Goukassian DA, Gilchrist BA. T-oligos augment UV-induced protective responses in human skin. *FASEB J* 2006; 20: 1895–7.
 83. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. Sunscreen what's important to know. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22: 1110–8.
 84. Lapidot N, Gans O, Biagini F, Sosonkin L, Rottman C. Advanced sunscreens: UV absorbers encapsulated in Sol-Gel glass microcapsules. *J Sol-Gel Sci Technol* 2003; 26: 67–72.
 85. Rohm and Haas Company. SunSpheres SPF Boosters. Dostopno na: <http://www.rhpersonalcare.com/sunspheres.html>.
 86. Lademann J, Schanzer S, Jacobi U, Schaefer H, Pflucker F, Driller H, et al. Synergy effects between organic and inorganic UV filters in sunscreens. *J Biomed Opt* 2005; 10: 14008.
 87. Autier P, Boniol M, Dore JF. Sunscreen use and increased duration of intentional sun exposure: still a burning issue. *Int J Cancer* 2007; 121: 1–5.
 88. Autier P, Dore JF, Negrier S, Lienard D, Panizzon R, Lejeune FJ, et al. Sunscreen use and duration of sun exposure: a double-blind, randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1304–9.
 89. Autier P, Dore JF, Reis AC, Grivegnée A, Ollivaud L, Truchetet F, et al. Sunscreen use and intentional exposure to ultraviolet A and B radiation: a double blind randomized trial using personal dosimeters. *Br J Cancer* 2000; 83: 1243–8.
 90. Dupuy A, Dunant A, Grob JJ. Randomized controlled trial testing the impact of high-protection sunscreens on sun-exposure behavior. *Arch Dermatol* 2005; 141: 950–6.
 91. Thieden E, Philipsen PA, Sandby-Moller J, Wulf HC. Sunscreen use related to UV exposure, age, sex, and occupation based on personal dosimeter readings and sun-exposure behavior diaries. *Arch Dermatol* 2005; 141: 967–73.