

# Utjecaj sunčeva zračenja na kožu i fotoprotekcija

---

Ivić, Andrea

Professional thesis / Završni specijalistički

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:053657>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO – BIOKEMIJSKI FAKULTET

Andrea Ivić

UTJECAJ SUNČEVA ZRAČENJA NA KOŽU I FOTOPROTEKCIJA

Specijalistički rad

Zagreb, 2023.

PSS studij: Dermatofarmacija i kozmetologija

Mentor rada: nasl. doc. dr. sc. Ines Sjerobabski Masnec

Specijalistički rad obranjen je dana 28.11.2023. u Zagrebu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. nasl. doc. dr. sc. Ines Sjerobabski Masnec

2. izv. prof. dr. sc. Ivan Pepić

3. dr. sc. Laura Nižić Nodilo

Rad ima 39 listova.

## Predgovor

Ovaj rad izrađen je na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu u Zagrebu pod stručnim vodstvom nasl. doc. dr. sc. Ines Sjerobabski Masnec.

Zahvaljujem se nasl. doc. dr. sc. Ines Sjerobabski Masnec na mentorstvu, stručnom vodstvu i podršci prilikom izrade ovog specijalističkog rada.

Veliko hvala mojoj obitelji na ljubavi, podršci i strpljenju tijekom ovog studija.

Za Petra, smisao mog života.

## SAŽETAK

### Cilj istraživanja

Cilj ovog rada je prikazati utjecaj sunčeva zračenja na kožu te ukazati na moguće negativne posljedice prekomjernog izlaganja sunčevu zračenju. S obzirom da sve tri vrste sunčeva zračenja - ultraljubičasto, infracrveno i vidljivi spektar uzrokuju fotooštećenja kože, cilj je prikazati strategiju fotoprotekcije koja uključuje zaštitu od sva tri dijela spektra sunčeva zračenja.

### Materijali i metode

U izradi teorijskog specijalističkog rada korišteni su razni preglednici stručne znanstvene literature, znanstvene i stručne knjige, časopisi te mrežne stranice. Specijalistički rad temelji se na radovima objavljenim u stručnim znanstvenim časopisima i stručnim knjigama. Metode rada bile su pretraživanje stručne znanstvene literature prema ključnim riječima.

### Rezultati

Učinak sunca na kožu rezultat je interakcije ultraljubičastog, infracrvenog i vidljivog zračenja. UV zračenje biološki je najaktivniji dio spektra i prekomjernim izlaganjem kože dovodi do nastanka akutnih (eritem, fototoksične i fotoalergijske reakcije) i kroničnih negativnih učinaka (fotostarenje, fotoimunosupresija, fotokarcinogeneza). Infracrveno zračenje izaziva kutanu angiogenezu, infiltraciju upalnih stanica, remećenje dermalnog izvanstaničnog matriksa indukcijom matriksnih metaloproteinaza i mijenjanje dermalne strukture proteina što dovodi

do preranog starenja kože. Vidljivi spektar zračenja inducira pigmentaciju i eritem, uz dodatni sinergistički učinak u kombinaciji s UVA zračenjem.

## Zaključak

S obzirom da sve tri vrste sunčeva zračenja uzrokuju fotooštećenja kože, produkciju slobodnih kisikovih radikala te fotostarenje nužno je primjenjivati mjere fotoprotekcije. Kako bi se izbjegle negativne posljedice na kožu primarno je izbjegavati prekomjerno izlaganje suncu, ne boraviti vani za vrijeme najintenzivnijeg sunčeva zračenja, skloniti se u sjenu, zaštititi se odjećom, pokrivalom za glavu i sunčanim naočalama te na kožu nanositi fotozaštitni pripravak. Fotoprotektivni proizvod za kožu mora sadržavati zaštitu širokog spektra, odnosno zaštitu od UVB i UVA zračenja, a primijeniti ga treba u odgovarajućoj količini te ga redovito ponovno nanositi. Od trenutno dostupnih filtera niti jedan ne pruža zaštitu od infracrvenog i/ili vidljivog dijela sunčeva zračenja. Primjenom antioksidansa smanjuju se štetni učinci slobodnih kisikovih radikala te se na taj način ostvaruje preventivni učinak protiv oštećenja kože izazvanih sunčevim zračenjem.

## SUMMARY

### Objectives

The aim of this study is to show the influence of solar radiation on the skin and to point out the possible negative consequences of excessive exposure to solar radiation. Given that all three types of solar radiation - ultraviolet, infrared and visible spectrum cause skin photodamage, the goal is to present a photoprotection strategy that includes protection from all three parts of the solar radiation spectrum.

### Material and Methods

Various browsers of professional scientific literature, scientific and professional books, magazines and websites were used in the preparation of this theoretical study. The study is based on different studies published in professional scientific journals and professional books. The working methods used in this study were mainly search of professional scientific literature according to key words.

### Results

The effect of the sun on the skin is the result of the interaction of ultraviolet, infrared and visible radiation. UV radiation is the most biologically active part of the spectrum and excessive exposure of the skin leads to acute (erythema, phototoxic and photoallergic reactions) and chronic negative effects (photoaging, photoimmunosuppression, photocarcinogenesis). Infrared radiation causes cutaneous angiogenesis, infiltration of

inflammatory cells, disruption of the dermal extracellular matrix by induction of matrix metalloproteinases and changes in the dermal protein structure, which leads to premature aging of the skin. The visible spectrum of radiation induces pigmentation and erythema, with an additional synergistic effect in combination with UVA radiation.

## Conclusion

Given that all three types of solar radiation cause skin photodamage, the production of free oxygen radicals and photoaging, it is necessary to apply photoprotection measures. In order to avoid negative consequences on the skin, the primary thing is to avoid excessive sun exposure, do not stay outside during the most intense solar radiation, take shelter in the shade, protect yourself with clothing, headgear and sunglasses, and apply a skin photoprotective preparations. A photoprotective product for the skin must contain broad-spectrum protection, protection against UVB and UVA radiation, and it should be applied in the appropriate amount and reapplied regularly. Of the currently available filters, none provides protection against the infrared and/or visible part of the sun's radiation. The use of antioxidants reduces the harmful effects of free oxygen radicals, thus achieving a preventive effect against skin damage caused by solar radiation.



## SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....	1
1.1. ULTRALJUBIČASTO ZRAČENJE .....	1
1.1.1. UV INDEKS.....	1
1.2. UTJECAJ SUNCA NA KOŽU .....	2
1.2.1. POZITIVNI UČINCI UV ZRAČENJA.....	2
1.2.1.1. FOTOTERAPIJA .....	3
1.2.2. NEGATIVNI UČINCI UV ZRAČENJA .....	4
1.2.2.1. AKUTNI NEGATIVNI UČINCI UV ZRAČENJA .....	5
1.2.2.2. KRONIČNI NEGATIVNI UČINCI UV ZRAČENJA.....	5
1.2.2.2.1. FOTOSTARENJE.....	5
1.2.2.2.2. FOTOIMUNOSUPRESIJA .....	6
1.2.2.2.3. FOTOKARCINOGENEZA .....	6
1.3. FOTOPROTEKCIJA.....	7
1.3.1. ENDOGENA FOTOPROTEKCIJA .....	8
1.3.2. UV FILTRI.....	10
1.3.2.1. FAKTOR ZAŠTITE OD SUNCA (SPF) .....	11
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	12
3. MATERIJALI I METODE – SUSTAVNI PREGLED SAZNANJA O TEMI .....	13
3.1 UTJECAJ INFRACRVENOG ZRAČENJA NA KOŽU .....	13
3.2. UTJECAJ VIDLJIVOG ZRAČENJA NA KOŽU.....	13

3.3. NEGATIVNE POSLJEDICE PREKOMJERNOG IZLAGANJA SUNČEVOM ZRAČENJU.....	15
3.4. STRATEGIJA FOTOPROTEKCIJE .....	16
3.4.1. ODGOVORNO PONAŠANJE NA SUNCU.....	16
3.4.2. NOŠENJE ZAŠTITNE ODJEĆE, ŠEŠIRA I SUNČANIH NAOČALA .....	16
3.4.3. ZAŠTITA KOŽE UV FILTRIMA .....	17
3.4.3.1. ORGANSKI FILTRI.....	18
3.4.3.2. ANORGANSKI FILTRI .....	19
3.4.3.3. UV FILTRI U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA .....	19
3.4.3.4. DJELOVANJE UV FILTERA .....	21
3.4.3.5. SIGURNOSNI PROFIL UV FILTERA .....	21
3.4.3.6. UTJECAJ UV FILTERA NA OKOLIŠ .....	23
3.4.4. SEKUNDARNA FOTOPROTEKCIJA .....	24
3.4.4.1. PRIRODNI FOTOPROTEKTIVI .....	24
3.4.4.2. ENZIMI ZA POPRAVAK DNK I OSMOLITI .....	26
3.4.4.3. ORALNA FOTOPROTEKCIJA .....	27
3.5. PREPORUKE EUROPSKE KOMISIJE ZA ZAŠTITU OD SUNCA .....	28
4. RASPRAVA.....	31
5. ZAKLJUČAK .....	33
6. LITERATURA.....	34
7. ŽIVOTOPIS.....	39

## 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

### 1.1. ULTRALJUBIČASTO ZRAČENJE

Spektar elektromagnetskog zračenja koje dolazi do Zemljine atmosfere čine ultraljubičasto (UV) zračenje (280-400 nm), vidljiva svjetlost (380-780 nm) i infracrveno zračenje (700 nm-1 mm). UV zračenje je biološki najaktivnije te se dijeli na UVA (315-400 nm) ili dugovalno, UVB (280-315 nm) ili srednjevalno te UVC (<280 nm) ili kratkovalno. Dodatno, UVA zračenje dijeli se na UVA I (315-340 nm) i UVA II (340-400 nm) (1). Svojstva prodiranja UV zraka povećavaju se s većim valnim duljinama. UVC zračenje zaustavlja Zemljin ozonski omotač, UVB zračenje dopijeva do Zemljine površine, ali djelomično ga blokira ozonski omotač i meteorološki uvjeti, a dodatno na jačinu zračenja ima utjecaj i geografska širina, godišnje doba te doba dana. Navedeni čimbenici manje utječu na UVA zračenje, posebice na UVA I, koje predstavlja približno 75% sunčevog UVA zračenja i više od 80% ukupnog UV zračenja koje dopire do Zemljine površine. Za razliku od UVB zraka, UVA zrake imaju veća penetracijska svojstva pa mogu prodrijeti kroz oblake i kroz staklo (2).

#### 1.1.1. UV INDEKS

UV indeks je internacionalna, znanstvena brojčana jedinica koja opisuje jačinu sunčevog zračenja. Izražava se brojem od 1 do 11+ koji pokazuje jačinu UV zračenja u određenom trenutku na nekome mjestu, a izravno ukazuje na stupanj opasnosti od oštećenja kože izložene UV zračenju, te o potrebi poduzimanja određenih zaštitnih mjera. Što je brojčana vrijednost veća, veća je i opasnost od štetnog učinka UV zraka (3).

TABLICA 1. Raspon UV indeksa i pripadajuća razina izloženosti.

<b>UV indeks</b>	<b>Razina izloženosti</b>
1-2	Niska
3-5	Umjerena
6-7	Visoka
8-10	Vrlo visoka
11+	Ekstremno visoka

## 1.2. UTJECAJ SUNCA NA KOŽU

### 1.2.1. POZITIVNI UČINCI UV ZRAČENJA

UV zračenje u umjerenim količinama ima nekoliko korisnih učinaka na ljudski organizam od kojih je najvažniji produkcija vitamina D, odnosno pretvorba 7-dehidrokolesterola u koži u kolekalciferol. Rizik i/ili smrtnost od određenih autoimunih bolesti, kardiovaskularnih bolesti te nekih vrsta karcinoma povećava se s geografskom širinom, odnosno smanjenom izloženošću UV zračenju što dovodi do nedostatka vitamina D koji ima važnu ulogu u staničnoj proliferaciji, diferencijaciji, apoptozi, angiogenezi te imunološkom i upalnom odgovoru. Sunčanje može djelovati na poboljšanje raspoloženja, izlaganje UV zračenju stimulira produkciju  $\beta$ -endorfina. Koža izložena UV zračenju otpornija je na iritanse, što ukazuje na poboljšanje barijerne funkcije. UV zračenje inducira stvaranje dušikova oksida (NO) u koži koji potencijalno djeluje na snižavanje krvnog tlaka. Izlaganje UV zračenju uzrokuje tamnjenje kože, UVA zrake oksidiraju već postojeći melanin i potiču kretanje

melanosoma prema površini kože, dok UVB zrake potiču sintezu melanina u melanocitima te distribuciju melanina u susjedne keratinocite. Povećanje koncentracije melanina u koži djeluje fotoprotektivno (4, 5, 6).

#### 1.2.1.1. FOTOTERAPIJA

Fototerapija se temelji na terapijskom djelovanju UV zračenja, a kao izvor zračenja može se koristiti sunce (helioterapija), odnosno izvori UVA ili UVB zračenja. Najčešća indikacija za primjenu fototerapije je psorijaza, a koristi se i u liječenju drugih dermatozâ kao što su atopijski dermatitis, vitiligo i sklerodermija. Nuspojave fototerapije obično su akutne, javljaju se eritem i opekline. Fototerapija se često kombinira sa sustavnim ili lokalnim lijekovima za bolji učinak i kontrolu bolesti. Prilikom izlaganja kože UV zračenju, zračenje apsorbiraju stanične kromofore (DNK, nukleotidi, lipidi, aminokiseline, trans-urokanska kiselina, melanin) koji se strukturno i funkcionalno mijenjaju. Tako modificirane molekule (fotoprodukti) sudjeluju u apoptozi, upali, imunosupresiji i fotokarcinogenezi. UVB zračenje inducira apoptozu keratinocita i T-stanica prekidajući transkripciju i stanični ciklus, smanjuje broj prirodnih stanica ubojica, povećava proizvodnju slobodnih kisikovih radikala što aktivira stanični antioksidativni sustav te djeluje na imunološki odgovor. UVA zračenje stvara slobodne kisikove radikale koji uzrokuju neizravno oštećenje genetskog materijala i degradaciju DNK, izaziva apoptozu limfocita, mastocita i Langerhansovih stanica, aktivira kolagenaze koje sudjeluju u razgradnji dermalnog kolagena, smanjuje gustoću kolagena te inhibira aktivnost fibroblasta. Navedeni učinci UV zračenja imaju terapijsko djelovanje kod određenih kožnih oboljenja, npr. kod psorijaze koja je upalna kožna bolest karakterizirana proliferacijom keratinocita. U konkretnom slučaju psorijaze UV zračenje djeluje na smanjenje epidermalne proliferacije, inducira apoptozu patogenih T-limfocita i keratinocita, smanjuje razinu proupalnih citokina i broj Langerhansovih stanica (7, 8).

### 1.2.2. NEGATIVNI UČINCI UV ZRAČENJA

Koža se prilagođava kroničnoj izloženosti UV zračenju povećanjem melanogeneze, zadebljanjem rožnatog sloja, aktivacijom antioksidativnih molekula i sustava popravka DNK te izlučivanjem citokina. Visoke doze UV zračenja uzrokuju stvaranje eritema, lokalne i sistemske imunosupresije, oštećenje DNK, fotostarenje i fotokarcinogenezu (4, 5, 6). UVB zračenje apsorbira se u rožnatom sloju kože, izravno oštećuje DNK stvarajući pirimidinske dimere i uzrokuje distorziju mehanizama popravaka DNK što dovodi do mutacija. Reakcije uzrokovane UVB zračenjem su trenutne, otpuštaju se upalni medijatori koji dovode do širenja kapilara, razvoja edema i eritema (5, 9). Oslobođanjem prostaglandina i ostalih vazoaktivnih tvari koje dilatiraju kapilare i povećavaju propusnost dolazi do infiltracije epidermisa i dermisa inflamatornim stanicama (mastocitima, monocitima, limfocitima). Klinička slika očituje se nakon 4 do 6 sati, a vrhunac postiže nakon 12 do 24 sata, dok nakon 72 sata najčešće prolazi. Uz jako crvenilo (eritem) javlja se i edem s osjećajem svrbeži, boli i vrućine, a mogu nastati i mjehuri koji vlaže. Kasnije dolazi do pigmentacije i zadebljanja kože zbog hiperproliferacije. Pri jačim oštećenjima javljaju se mučnina, povraćanje, temperatura, drhtavica i glavobolja (10). UVA zračenje prodire u dublje slojeve kože, do dermisa, oštećuje normalno funkcioniranje stanica i kolagenska vlakna te ima neizravan učinak na DNK generirajući slobodne kisikove radikale. Slobodni kisikovi radikali vrlo su reaktivne molekule koje destruktivno djeluju na strukturu nukleinskih kiselina i proteina, uzrokujući mutagenezu te promjene u strukturi kolagena i elastina što dovodi do fotostarenja kože (5, 9). U odnosu na UV zračenje, utjecaju vidljive svjetlosti na kožu do nedavno se pridavalo vrlo malo pažnje. Vidljiva svjetlost ima sposobnost penetracije u kožu, izaziva eritem i hiperpigmentacije te dovodi do stvaranja slobodnih kisikovih radikala (9, 11). Infracrveno zračenje također može djelovati kao štetan okolišni čimbenik za kožu uzrokujući promjene u ekspresiji gena što rezultira ubrzanim starenjem kože i doprinosi razvoju karcinoma kože (12).

### 1.2.2.1. AKUTNI NEGATIVNI UČINCI UV ZRAČENJA

Negativni učinci UV zračenja mogu biti akutni, a manifestiraju se u obliku eritema. Fotodermatoze su skupina kožnih bolesti koje su posljedica preosjetljivosti na UV zračenje (5, 13). UV zračenje može uzrokovati fototoksične i fotoalergijske reakcije koje su ovisne o vanjskim faktorima. Reakcije fototoksičnosti uglavnom su posredovane tvarima koje pojačavaju utjecaj UV zračenja na koži, npr. tvari biljnog podrijetla, kemikalije ili lijekovi koji se primjenjuju oralno ili topikalno (psoraleni, sulfonamidi, tetraciklini, furanokumarini). Fotoalergijske reakcije nastaju specifičnom imunološkom reakcijom koja je uzrokovana UV zračenjem i egzogenom fotosenzibilizirajućom tvari, a nisu ovisne o dozi zračenja niti o dozi fotosenzibilizirajuće tvari. Manifestiraju se 24-48 sati nakon izlaganja UV zračenju u obliku ekcema, svrbeža ili peckanja. Fotoalergijske reakcije mogu izazvati derivati salicilata, nesteroidni protuupalni lijekovi, mirisi te neki od sastojaka krema za sunčanje (5, 14).

### 1.2.2.2. KRONIČNI NEGATIVNI UČINCI UV ZRAČENJA

#### 1.2.2.2.1. FOTOSTARENJE

Starenje kože općenito biološki je složen fenomen koji se sastoji od dvije komponente, intrinzičnog starenja koje je u velikoj mjeri genetski uvjetovano i ekstrinzičkog starenja koje je uzrokovano okolišnim čimbenicima. Ekstrinzičko starenje prvenstveno je uzrokovano UV zračenjem, ali povezano je i sa stilom života, pušenjem, stresom i zagađenjem okoliša (15). Starenje koje nastaje kao posljedica izlaganja sunčevom zračenju naziva se češće i fotostarenje, a karakterizirano je promjenom strukture i funkcije kože. Klinička slika fotostarenja uključuje bore, suhoću, hiperkeratozu, hiperpigmentacije, teleangiektaziju i gubitak elastičnosti, nastaju promjene u dermalnom vezivnom tkivu, kolagenska vlakna su

neorganizirana s nakupinama elastina. Za fotostarenje karakteristično je nakupljanje abnormalnih masa elastina, najprije dolazi do hiperplazije i zadebljanja elastičnih vlakana, koja se zatim uvijaju i zbijaju u kompaktnu masu. UV zračenje stimulira MMP-matriks metaloproteinaze koje razgrađuju kolagenska vlakna. UVB zračenje uzrokuje oštećenje lipidne barijere i strukturne promjene unutar Langerhansovih stanica. UVA zračenje uzrokuje oštećenje vezivnog tkiva, promjene u mikrocirkulaciji kože koje mogu izazvati trajno širenje krvnih žila. Neravnomjerna stimulacija melanocita također je jedna od značajki fotostarenja, a rezultira stvaranjem pjega i lentigo promjena. Fotostarenje nije uzrokovano samo UV zračenjem, već i infracrvenim zračenjem koje ima sposobnost prodiranja duboko u potkožno tkivo. Infracrveno zračenje uzrokuje mutacije u mitohondrijskoj DNK te ima sposobnost stimulacije stvaranja slobodnih radikala (5, 16).

#### 1.2.2.2.2. FOTOIMUNOSUPRESIJA

Koža ima vlastiti imunološki sustav koji je štiti od prodora patogena i identificira te eliminira oštećene stanice. Langerhansove stanice su makrofagi koji predstavljaju antigene T-stanicama i tako započinju imunološke reakcije u koži, a njihov primarni cilj je osigurati imunološki nadzor. UV zračenje može značajno smanjiti broj Langerhansovih stanica u koži što dovodi do oštećenja mehanizma imunološkog nadzora i posljedično doprinosi razvoju tumora kože (5).

#### 1.2.2.2.3. FOTOKARCINOGENEZA

UV zračenje karcinogeno djeluje na staničnu DNK, uzrokuje mutacije koje mogu dovesti do stvaranja neoplastičnih stanica (5). UVA i UVB ima različit mehanizam štetnog djelovanja na DNK molekulu. UVB zračenje uzrokuje karakteristične mutacije u strukturi nukleinskog



lanca, stvaraju se ciklobutanski dimeri i transverzije pirimidinskih baza. UVA zračenje stvara ciklobutanske dimere, pirimidin-6-4 pirimidonske fotoprodukte i tranzicije DNK baza, a putem stvaranja slobodnih kisikovih radikala pokreće peroksidaciju višestruko nezasićenih masnih kiselina u staničnoj membrani i stvaranje 8-hidroksi-2'-deoksigvanozina koji je visoko mutageni faktor te se smatra markerom za oksidativno oštećenje DNK (17). UV zračenje glavni je faktor rizika za razvoj tumora kože. Prema najnovijim podacima Svjetske zdravstvene organizacije u 2020. godini dijagnosticirano je preko 1,5 milijuna slučajeva tumora kože, te je prijavljeno preko 120 000 smrtnih slučajeva povezanih s karcinomom kože (18, 19). Karcinom kože najčešće je uzrokovan prekomjernim izlaganjem UV zračenju, te prekomjerno izlaganje UV zračenju tijekom djetinjstva i adolescencije doprinosi uvelike riziku razvoja karcinoma kože u odrasloj dobi (18).

### 1.3. FOTOPROTEKCIJA

Fotoprotektivno ponašanje danas je imperativ u prevenciji zloćudnih tumora kože, od kojih je oko 80% uzorkovano UV zračenjem, ali i u prevenciji starenja kože (3, 20). Fotoprotekcija je skup mjera zaštite od sunca, a može biti primarna i sekundarna. Primarna fotoprotekcija obuhvaća izbjegavanje izlaganja suncu, osobito između 10 i 16 sati, sklanjanje od sunca na sjenovito mjesto, nošenje fotoprotektivne odjeće izrađene prema posebnim standardima koja nosi oznaku UPF (engl. ultraviolet protection factor), šešira i sunčanih naočala te primjenu fotoprotektivnih sredstava za kožu. Sekundarna fotoprotekcija odnosi se na primjenu antioksidansa koji neutraliziraju štetni utjecaj slobodnih kisikovih radikala te obnavljaju prirodnu antioksidativnu sposobnost tijela nakon gubitka endogenih antioksidansa tijekom izlaganja UV zračenju (3, 5, 18, 20). Antioksidansi su sekundarni fotoprotektivi jer štite kožu

od oštećenja staničnih i molekularnih procesa, a ne djeluju direktno na apsorpciju ili raspršivanje UV zračenja. Antioksidansi blokiraju ili popravljaju oksidativna oštećenja kao što je preoksidacija lipida, modifikacija strukturnih proteina i oštećenje DNK koje uzrokuje UV zračenje na način da oni postaju supstrati za slobodne kisikove radikale i oksidiraju se umjesto staničnih molekula. Razina antioksidansa u koži veća je kod populacije koja živi na geografskim područjima s više sunčanog vremena. Epidermis ima pet puta veću razinu askorbinske kiseline nego dermis, a količina feritina je veća u keratinocitima nego u fibroblastima zbog anatomskog smještaja stanica u koži (21).

### 1.3.1. ENDOGENA FOTOPROTEKCIJA

U koži postoji nekoliko prirodnih zaštitnih mehanizama protiv mutagenog i imunosupresivnog učinka UV zračenja. Endogena fotoprotekcija kože uključuje zadebljanje epidermalnog sloja, mehanizme popravka DNK, apoptozu, antioksidativne enzime i pigmentaciju (5). Stvaranje pigmentacije glavni je fotozaštitni odgovor kože na UV zračenje, te se smatra da preplanula koža pruža SPF između 2 i 4 te smanjuje oštećenja izazvana UV zračenjem aktivirajući mehanizme popravka DNK (22). Endogeni antioksidativni sustav održava ravnotežu između proizvodnje i eliminacije slobodnih kisikovih radikala koji izazivaju oštećenje stanica. Prirodno prisutni antioksidansi u organizmu mogu se klasificirati kao enzimski ili neenzimski. Unutar enzimске skupine su zaštitni sustavi koji se sintetiziraju i djeluju unutar stanice (superoksid dismutaza, katalaza, glutacion peroksidaza) te oni koji se nalaze u izvanstaničnoj tekućini (ceruloplazmin, transferin, haptoglobin). Najznačajniji neenzimski antioksidativni sustavi su glutacion, askorbinska kiselina (vitamin C), alfa tokoferol (vitamin E) i karotenoidi. Antioksidansi mogu djelovati na tri načina: albumin, feritin, ceruloplazmin i transferin sprečavaju nastanak slobodnih radikala; superoksid dismutaza, glutacion peroksidaza i katalaza provode endogeni popravak oštećenja

uzrokovanih slobodnim radikalima dok vitamin C, vitamin E, beta karoten i flavonoidi hvataju slobodne radikale (21). Na temelju osjetljivosti kože na pojavu eritema izazvanog UV zračenjem i sposobnosti tamnjenja razvijen je klasifikacijski sustav po kojemu se populacija dijeli u šest fototipova po Fitzpatricku (10).

TABLICA 2. Fototipovi kože po Fitzpatricku.

Tip	Osobine	Pigmentacija	Približno vrijeme samozaštite
Fototip I	Jako svijetla koža, sunčane pjege, plave ili zelene oči, plava ili crvena kosa	Uvijek crvenilo i jake opekline, bez pigmentacije	5 do 10 minuta
Fototip II	Svijetla koža, plave, zelene ili svijetlosmeđe oči, plava do crvena kosa	Uvijek crvenilo i zatim lagana pigmentacija	10 do 20 minuta
Fototip III	Svijetla do svijetlosmeđa koža, sive ili smeđe oči, svijetlosmeđa kosa	Nakon jačeg izlaganja suncu crvenilo i zatim pigmentacija	20 do 30 minuta
Fototip IV	Svijetlosmeđa do maslinasta koža,	Vrlo rijetko opekline od sunca, brzo	Do 40 minuta

	tamne oči, tamnosmeđa kosa	tamnjenje	
Fototip V	Smeđa koža, tamne oči, tamna kosa	Minimalno izgori, brzo se javlja pigmentacija	Preko 40 minuta
Fototip VI	Jako tamna (crna) koža, crne oči, crna kosa	Nikada crvenilo od sunca, koža je uvijek jako pigmentirana	Preko 40 minuta

### 1.3.2. UV FILTRI

Fotoprotektivna sredstva za kožu sadržavaju aktivne fizikalne sastojke (anorganske filtre) koji štetno djelovanje UV zraka sprječavaju refleksijom i raspršivanjem i/ili kemijske filtre (organske tvari) koji apsorbiraju UV zrake i djelomično ih filtriraju (12, 20). Najčešći oblici sredstava za zaštitu kože su kreme, losioni, mlijeka i ulja čiji su sastojci regulirani na razini Europske unije Uredbom 1223/2009 Europskog parlamenta i Vijeća o kozmetičkim proizvodima. UV filtri, anorganski i organski, definirani su u Prilogu VI Lista dopuštenih UV filtara koje mogu sadržavati kozmetički proizvodi. Ukupno je dopušteno 29 UV filtera, od kojih su dva anorganska (titanov dioksid i cinkov oksid), a svi su ostali organski UV filtri (2, 23). Dodatno, UV filtri mogu se razvrstati i prema valnoj duljini zračenja koju apsorbiraju, odnosno reflektiraju, pa tako mogu biti UVA, UVB ili filtri širokog spektra (štite od UVA i UVB zračenja).

### 1.3.2.1. FAKTOR ZAŠTITE OD SUNCA (SPF)

Faktor zaštite od sunca (SPF) najvažniji je podatak za kvantificiranje učinkovitosti proizvoda za zaštitu od sunčeva UV zračenja, koji je univerzalno prihvaćen u svijetu. Metoda određivanja se temelji na minimalnoj eritematoznoj dozi (MED), definiranoj kao najmanja količina energije potrebna za izazivanje eritema na područjima zaštićene i nezaštićene kože. Vrijednost SPF-a se tada izračunava kao omjer između MED zaštićene i nezaštićene kože (25). SPF se odnosi primarno na zaštitu od UVB zračenja, pa je paralelno uveden UVA faktor zaštite (UVAPF). Najraširenija metoda za određivanje UVAPF je PPD metoda (Persistent pigment darkening) s obzirom da je trajna pigmentacija uzrokovana UVA zračenjem, procjenjuje se pigmentacija nakon 2 do 4 sata izlaganja UVA zračenju. U pripravcima za zaštitu od UV zračenja omjer SPF/UVAPF treba iznositi 3, odnosno UVAPF treba biti najmanje jedna trećina SPF-a (6, 26). Na zaštitni učinak koji ima preparat s UV filtima utječe kontakt s vodom, filtri se mogu isprati ili fizički ukloniti. Stoga, preparat može biti formuliran kao vodootporan (water-resistant, djelovanje zadržava nakon 40 minuta provedenih u vodi) ili kao vrlo vodootporan (waterproof, djelovanje zadržava nakon 80 minuta provedenih u vodi) (27, 28). Svatko ima individualno samozaštitno vrijeme unutar kojeg prilikom izlaganja UV zračenju ne dolazi do pojave eritema, a pripravak određenog zaštitnog faktora produljuje to vrijeme. Na primjer, pripravak sa zaštitnim faktorom 15 produljuje vrijeme izlaganja suncu 15 puta nego u slučaju kada je kože bez ikakve zaštite. Važno je naglasiti da se pripravci za zaštitu od UV zračenja koriste u svrhu zaštite kože, a ne kako bi se produljio boravak na suncu (10).

## 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog rada je prikazati utjecaj sunčeva zračenja na kožu te s obzirom na negativne posljedice prekomjernog izlaganja sunčevu elektromagnetskom zračenju, koje uključuje ultraljubičasto, infracrveno i vidljivi spektar zračenja, ukazati na važnost fotoprotekcije i istražiti mogućnosti fotoprotektivnog ponašanja. Cilj je prikazati i korisne informacije o UV filtrima i prirodnim produktima s fotoprotektivnim učinkom te napraviti pregled oralnih i topikalnih antioksidansa koji se mogu koristiti u svrhu fotoprotekcije.

### 3. MATERIJALI I METODE – SUSTAVNI PREGLED SAZNANJA O TEMI

#### 3.1 UTJECAJ INFRACRVENOG ZRAČENJA NA KOŽU

Sunčeva svjetlost oštećuje ljudsku kožu što dovodi do preuranjenog starenja kože i pojave bora. Prirodno sunčevo svjetlo je polikromatsko, pa je krajnji učinak na ljudsku kožu rezultat ne samo djelovanja svake valne duljine zasebno, nego i interakcije među njima, uključujući UV zračenje, vidljivu svjetlost i infracrveno zračenje. Prilikom izravne izloženosti kože sunčevom zračenju temperatura na površini kože može doseći oko 40°C nakon konverzije apsorbiranog infracrvenog zračenja u toplinu. Izlaganje kože infracrvenom zračenju izaziva kutanu angiogenezu, infiltraciju upalnih stanica, remećenje dermalnog izvanstaničnog matriksa indukcijom matriksnih metaloproteinaza i mijenjanje dermalne strukture proteina čime se izaziva prerano starenje kože. Infracrveno zračenje i toplina mogu inducirati fotooštećenja kože, baš kao i UV zračenje. Izlaganje kože infracrvenom zračenju stimulira ekspresiju matriksnih metaloproteinaza i smanjuje sintezu prokolagena tipa 1. Infracrveno zračenje povećava stvaranje novih, propusnih krvnih žila i izaziva infiltraciju upalnih stanica te uzrokuje oksidativno oštećenje DNK. Toplinska energija nastala konverzijom infracrvenog zračenja također povećava ekspresiju matriksnih metaloproteinaza, modulira sintezu elastina i fibrilina, što rezultira razvojem solarne elastoze (29).

#### 3.2. UTJECAJ VIDLJIVOG ZRAČENJA NA KOŽU

Vidljivi spektar sunčeva elektromagnetskog zračenja je dio, kako mu i sam naziv kaže, koji je vidljiv ljudskom oku, te čini oko 45% sunčeve energije koja dolazi do zemljine površine. Vidljivi spektar zračenja inducira pigmentaciju i eritem, uz dodatni sinergistički učinak u kombinaciji s UVA zračenjem. Eritem izazvan vidljivim zračenjem može biti posljedica kombinacije neučinkovitog prijenosa fotoenergije i upale. Intenzivnija pigmentacija

uzrokovana vidljivim zračenjem javlja se kod fototipova kože III-VI, te je duljeg trajanja od pigmentacije uzrokovane UVA zračenjem. Vidljivi spektar zračenja uzrokuje preraspodjelu melanina iz bazalnog sloja u gornje slojeve epidermisa i aktivaciju opsinskih fotoreceptora što dovodi do melanogeneze. Vidljivo zračenje može uzrokovati solarnu urtikariju i kožne porfirije, a nešto rjeđe polimorfne svjetlosne erupcije i kronični aktinički dermatitis (30). Niti organski niti anorganski UV filtri dostupni u preparatima za zaštitu od sunca ne pružaju zaštitu od vidljivog spektra zračenja. Kao blokatori vidljivog dijela sunčeva zračenja djeluju tonirane (obojene) kreme koje sadrže mješavinu željeznih oksida ( $\text{Fe}_2\text{O}_3$ ) i titanijeva dioksida. Ovisno o stupnju oksidacije, željezni oksid može imati žutu, crvenu ili crnu boju. Žuti željezov oksid štiti kožu od pigmentacije inducirane vidljivim zračenjem. Polovina slobodnih kisikovih radikala stvorenih u koži pod utjecajem sunčeva zračenja može biti uzrokovana vidljivim zračenjem. Antioksidansi moduliraju učinke vidljivog zračenja na molekularnoj razini smanjenjem ekspresije interleukina 1a i matriksnih metaloproteinaza. Lokalna primjena antioksidansa može smanjiti neposredni eritem i pigmentaciju uzrokovanu vidljivim zračenjem. Oralni ekstrakt *Polypodium leucotomos* ima fotoprotektivna, kemoprotektivna, protuupalna i imunomodulirajuća svojstva koja ublažavaju učinke pigmentacije izazvane vidljivim zračenjem. Supkutani afamelanotid, analog hormona koji stimulira  $\alpha$ -melanocyte, stimulira proizvodnju melanina i ima antioksidativna svojstva i odobren je za liječenje eritropoetske protoporfirije, fotodermatoze izazvane vidljivim zračenjem (31).



### 3.3. NEGATIVNE POSLJEDICE PREKOMJERNOG IZLAGANJA SUNČEVOM ZRAČENJU

Kronično prekomjerno izlaganje sunčevu zračenju uzrokuje fotooštećenja i fotostarenje kože, procese u kojima se javlja zadebljanje epidermisa, dermalne elastoze, degradacija kolagena u dermisu, povećava se heterogenost pigmentacije i mutageneza keratinocita i melanocita. Fotoostarjela koža može se okarakterizirati kao atrofična ili hipertrofična, atrofično fotostarenje manifestira se eritemom i povećanim rizikom od razvoja karcinoma kože, dok hipertrofično fotostarenje karakterizira povećana debljina epiderme i bljedoća kože. Otprilike 80% starenja kože lica može se pripisati izloženosti ultraljubičastom zračenju, stoga je najbolja obrana od starenja kože prevencija fotooštećenja i rigorozna fotozaštita. Sve je više dokaza da infracrveno zračenje i vidljivi spektar sunčeva zračenja igra ulogu u fotooštećenju i fotostarenju kože. Vidljivi spektar zračenja može uzrokovati stvaranje slobodnih kisikovih radikala, proupalnih citokina i ekspresiju matriksnih metaloproteinaza, te može pojačati štetne učinke UV zračenja. In vivo ozračena koža infracrvenim i vidljivim zračenjem pokazala je značajno veću ekspresiju matriksnih metaloproteinaza i smanjenu ekspresiju prokolagena tipa 1, što ukazuje da infracrveno i vidljivo zračenje sudjeluje u razgradnji dermalnog kolagena. Uočen je i sinergistički učinak između vrlo malih količina UVA 1 i vidljivog spektra zračenja u indukciji povećane i produljene pigmentacije kože. Infracrveni i vidljivi spektar sunčeva zračenja igra značajnu ali još uvijek nedovoljno istraženu ulogu u fotostarenju i dispigmentaciji kože što ukazuje na potrebu za fotoprotekcijom protiv širokog spektra sunčeva elektromagnetskog zračenja koja uključuje ultraljubičasto, infracrveno i vidljivi spektar zračenja (32).

### 3.4. STRATEGIJA FOTOPROTEKCIJE

#### 3.4.1. ODGOVORNO PONAŠANJE NA SUNCU

Na intenzitet sunčeva zračenja utječe doba dana, godišnje doba, nadmorska visina, geografska širina, reflektirajuće površine te stupanj zasjenjenja, stoga sve navedeno treba uzeti u obzir prilikom boravka na otvorenom. Na primjer, oko 50% ukupnog dnevnog UV zračenja sunca dosegne zemlju između 12 i 15 sati. Zimi je također važno voditi računa o fotoprotekciji, bez obzira na hladnoću, zbog refleksije zračenja na snijegu i ledu. Na većim nadmorskim visinama atmosfera je tanja pa apsorbira manje zračenja, intenzitet UV zračenja povećava se za 4% na svakih 300 metara visine. Pijesak i voda reflektiraju sunčevo zračenje i utječu na veću izloženost zračenju. Plivači mogu biti izloženi značajnom UV zračenju zbog refleksije i izravnog prodiranja zračenja do dubine od oko 1 metar (33).

#### 3.4.2. NOŠENJE ZAŠTITNE ODJEĆE, ŠEŠIRA I SUNČANIH NAOČALA

UV zaštitni faktor (UPF) mjera je zaštite od UV zračenja kroz odjeću, a pod utjecajem je nekoliko čimbenika uključujući vrstu tkanine, boju, prozirnost i debljinu tkanja. UPF od 15–24 označava dobru zaštitu, 25–39 vrlo dobru zaštitu, a 40–50 izvrsnu zaštitu. Čvršće i tamnije tkanine pružaju veću zaštitu nego laganije i svjetlije (31). Lagane tkanine mogu biti impregnirane s anorganskim materijalom koji apsorbira UV zračenje, poput titanijevog dioksida i pojačava UPF. Nedavno je razvijen fotozaštitni aditiv za pranje rublja koji djeluje na poboljšanje UPF-a često prane odjeće, a sadrži fotoprotektivni UV filter širokog spektra. Stupanj zaštite koju pružaju šeširi i pokrivala za glavu definiran je kao zaštita koju pružaju nezaštićenoj koži glave i vrata od pojave eritema i iskazuje se SPF vrijednošću. Sunčane naočale pružaju fotozaštitu kože, očiju i očnih kapaka te sprečavaju razvoj očnih poremećaja uključujući periorbitalni karcinom kože, kataraktu, fotokeratitis i makularnu degeneraciju

povezanu sa starenjem. Fotoprotektivni učinak sunčanih naočala ovisi o obliku, boji leća, UV filtriranju i reflektirajućim sposobnostima. Tamnije leće ne moraju nužno filtrirati više sunčeva zračenja, a mogu potaknuti širenje zjenica što omogućuje nefiltriranim valnim duljinama UV i vidljivog spektra da dopru do mrežnice. Kronična izloženost mrežnice plavoj svjetlosti vidljivog spektra sunčeva zračenja faktor je rizika za razvoj makularne degeneracije povezane sa starenjem. Narančaste i žute leće pružaju najbolju zaštitu od oba zračenja, UV i vidljivog dijela spektra (33).

#### 3.4.3. ZAŠTITA KOŽE UV FILTRIMA

UV filtri podijeljeni su na kemijske apsorbere (organske filtre) i fizičke blokatore (anorganske filtre) na temelju mehanizma djelovanja. Organski filtri općenito su aromatski spojevi konjugirani s karbonilnom skupinom poput salicilata, cinamata i benzofenona. Ova opća struktura omogućuje molekuli filtra da apsorbira visoko-energetske UV zrake i oslobodi energiju kao niže-energetske zrake, čime se sprječava da UV zrake koje oštećuju kožu dospiju do kože. Anorganski filtri reflektiraju ili raspršuju UV zrake, sastavom su inertni minerali titanijev dioksid ili cinkov oksid (12). Prednost anorganskih filtera je njihova strukturna stabilnost, te je fotoprotekcija održana i nakon duljeg razdoblja izlaganja UV zračenju (34). Učinkovitost anorganskih filtera određuje indeks refleksije, veličina čestica i debljina filma. Što je veći indeks refleksije, UV filter je bolji. Smanjenje veličine čestica na mikronizirani oblik (10-50 nm) daje bolja kozmetička svojstva, ali smanjuje zaštitu te povećava rizik od systemske apsorpcije. Deblji film na koži povećava stupanj refleksije, ali je kozmetički manje privlačan (35).

### 3.4.3.1. ORGANSKI FILTRI

Aminobenzojeva kiselina (PABA) je organska kiselina koja primarno upija zračenje UVB spektra i jedna je od prvih aktivnih sastojaka korištenih u kremama za sunčanje. Ima potencijal izazivanja alergijskih reakcija i mogu iritirati oči. U pripravcima se češće koriste derivati PABA-e (npr. padimat-o) zbog boljeg sigurnosnog profila, unatoč nešto slabijem zaštitnom učinku (24, 36). Avobenzon (butilmetoksidibenzoilmetan) apsorbira UV zračenje u širem rasponu valnih duljina (UVA i UVB spektar). Značajno se razgrađuje na svjetlu. Degradacija rezultira manjom zaštitom tijekom vremena što se može smanjiti dodatkom fotostabilizatora (37). Homosalat apsorbira UVB zračenje, posebice kratkovalne UVB zrake, a netopljiv je u vodi zbog lipofilnih skupina. Potencijalni je endokrini disruptor, in vitro pokazuje antagonističko djelovanje na androgene i estrogene receptore (38). Benzofenon-3 (oksibenzon) apsorbira UVB i UVA II spektar sunčeva zračenja. Koristi se kao fotostabilizator te je široko rasprostranjen zagađivač okoliša detektiran u vodi, zraku i hrani (39). Oktokriken apsorbira UVB i UVA zračenje, ima učinak vlaženja kože zbog svojih emolijentnih svojstava, te ima veliki potencijal izazivanja alergijskih reakcija u vidu kontaktnog dermatitisa (40). Oktil metoksinamat (oktinoksat) apsorbira primarno UVB spektar zračenja, lipofilan je i ima potencijal prekutane apsorpcije (41). Najčešće se koristi u pripravcima, rijetko izaziva iritaciju kože i kontaktni dermatitis. Tereftaliden-dikamfor sulfonska kiselina (ekamsul) je fotostabilan filter širokog spektra s vrlo malom sistemskom apsorpcijom. Drometrizol trisilosksan je filter širokog spektra, lipofilne strukture s malim potencijalom izazivanja alergijskih reakcija. Metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (bizoktrizol) je prvi širokospektralni filter iz novije klase koji raspršuje, reflektira i apsorbira UV zračenje. Fotostabilan je i ima malu sistemsku apsorpciju. Bis-etilheksiloksifenol metoksifenol triazin (bemotrizinol) je lipofilan, fotostabilan, širokospektralni filter koji može povećati fotostabilnost drugih filtera (24). U organske filtre

spadaju još i anilinov metilsulfat, ensulizol, benziliden kamfor sulfonska kiselina, poliakrilamidometil benziliden kamfor, amiloksat, etilheksil triazon, iskotrizinol, enzakamen, oktisalat, padimat-o, sulisobenzon, bisdisulizol dinatrij, polisilikon-15, dietilaminohidroksibenzoilheksilbenzoat, tris-bifenil triazin, fenilen bis-difenil triazin, metoksiopropilaminocikloheksenilidenetoksietilcijanoacetat (23, 24).

#### 3.4.3.2. ANORGANSKI FILTRI

Cinkov oksid je UV filter širokog spektra, nešto slabije učinkovitosti u UVB spektru, ali jako dobro pokriva cijeli UVA spektar zračenja. Fotostabilan je, ima mali potencijal za iritaciju i preosjetljivost, ne reagira s drugim UV filtrima. Titanijev dioksid je UV filter širokog spektra koji ne prodire kroz rožnati sloj kože, pruža zaštitu od UVB i UVA II, ali ne pokriva spektar UVA I zračenja. Za razliku od cinkova oksida, ima manju veličinu čestica i veći indeks loma, što mu daje bijeli izgled te ga čini kozmetički neprivlačnim (12, 35).

#### 3.4.3.3. UV FILTRI U KOZMETIČKIM PROIZVODIMA

Prema EU Preporuci kozmetički proizvod za zaštitu od sunca je svaki pripravak namijenjen za nanošenje na ljudsku kožu, isključivo ili prvenstveno u svrhu zaštite kože od UV zračenja apsorpcijom, raspršivanjem ili reflektiranjem UV zračenja (42). Moderni topikalni fotoprotektivni proizvodi za zaštitu kože pružaju UV zaštitu širokog spektra i mogu sadržavati jedan, ili najčešće kombinaciju više UV filtara koji reflektiraju UV zračenje ili ga apsorbiraju, te sekundarne sastavnice (npr. antioksidanse, osmolite i enzime za popravak DNK) koje mogu poremetiti fotokemijsku kaskadu potaknutu prodorom UV zračenja čime se ograničava oštećenje kože (12, 34). Kombinacija nekoliko UV filtara u formulaciji topikalnog pripravka za zaštitu kože uobičajena je praksa za postizanje UV zaštite širokog spektra (UVA i UVB) i

potrebne vrijednosti faktora zaštite od sunca (SPF). Međutim, primijećeno je da se fotostabilnost organskih UV filtera može smanjiti kada se kombinira nekoliko njih (34). Zahtjevi koje treba zadovoljiti UV filtar su toplinska stabilnost, fotostabilnost, vodootpornost, netoksičnost i uz to treba biti jednostavan za formuliranje. Identifikacija tvari koja zadovoljava navedene kriterije gotovo je jednako teška kao i otkrivanje novog lijeka. Potrebno je sintetizirati i ispitati na stotine molekula da bi se pronašao novi UV filter. Najvažniji aspekt u razvoju novog UV filtra je njegova sigurnost. Početno se sigurnost procjenjuje ispitivanjem in vitro koje uključuje testove fotostabilnosti, citotoksičnosti, fotocitotoksičnosti i fotogenotoksičnosti. Uz to, mjeri se in vitro potencijal prodiranja kroz ljudsku kožu, budući da se preparati za zaštitu kože od sunca temelje na zadržavanju filtara na i u rožnatom sloju kože. To su preparati koji imaju vrlo niske do zanemarive stope prodiranja kroz kožu. Prije stavljanja na tržište provode se i stroga testiranja na ljudima kako bi se potvrdila učinkovitost UV filtra, kao i nepostojanje iritacijskog učinka, senzibilizacije, fotoiritacije i fotosenzibilizacije (43). UV filtri unutar pripravka moraju biti homogeni tijekom cijelog razdoblja roka trajanja proizvoda. Način na koji se pripravak s UV filtrima razmazuje i prijanja na kožu ključan je za postizanje dobre UV zaštite, treba biti osigurano nanošenje tankog sloja s homogeno raspršenim UV filtrima. Stabilnost i homogena disperzija postižu se solubiliziranjem UV filtera u prikladnoj podlozi. Odabir podloge i pomoćnih tvari u pripravku ovisi o topljivosti UV filtera u vodi ili ulju te o krajnjem proizvodu koji se želi formulirati (emulzija tipa voda u ulju ili ulje u vodi, losion, krema, sprej). Većina UV filtera topljiva je u uljnoj fazi formulacije. Filter je potrebno raspršiti u odgovarajućoj količini lipidnog otapala što povećava uljnu fazu formulacije, pa se na taj način najčešće izrađuju pripravci koji su emulzije tipa vode u ulju. O odabiru odgovarajućeg otapala ovisi i polarnost UV filtera, neki UV filtri su topljivi u polarnim lipidima (npr. esteri), dok su drugi topljivi u nepolarnim lipidima (npr. mineralna ulja). Pogrešan polaritet lipidnog otapala može dovesti do

kristalizacije UV filtera u formulaciji tijekom vremena. UV filteri topljivi u vodi raspršuju se u odgovarajućoj količini vode, uz kelirajuće agense i fotostabilizatore kako bi se spriječila degradacija i kristalizacija formulacije. Emulzije tipa voda u ulju pogodovat će boljoj vodootpornosti pripravka, iako se dobra vodootpornost može postići i s emulzijama tipa ulje u vodi uz dodatak filmogenih polimera (44).

#### 3.4.3.4. DJELOVANJE UV FILTERA

UV filtri štite kožu od akutnih ozljeda, kao što su opekline od sunca, i od kroničnih oštećenja kože, koja uključuju oštećenje stanične DNK, fotostarenje, fotoinduciranu imunološku supresiju, i posljedično tome tumor kože. Zaštita koju preparati s UV filtrima pružaju protiv tumora kože izazvanog UV zračenjem prikazana je u raznim studijama fotokarcinogenosti na životinjama i potvrđena brojnim in vitro ispitivanjima na životinjama i ljudima. UV filtri štite p53 gen supresora tumora od oštećenja i sprečavaju supresiju imuniteta induciranu UV zračenjem. Pravilna i redovita aplikacija preparata s UV filtrima smanjuje incidenciju aktiničkih keratoza koje se smatraju prekancerozama. Dodatne prednosti UV filtera uključuju prevenciju fotodermatoza (43).

#### 3.4.3.5. SIGURNOSNI PROFIL UV FILTERA

Prije odobrenja za puštanje u promet UV filtri moraju proći brojna ispitivanja, uključujući i toksikološka, a idealni filtri su netoksični i ne izazivaju alergijske reakcije. Pod utjecajem UV zračenja organski filtri mogu otpustiti slobodne kisikove radikale, što može uzrokovati oštećenje kolagena, elastina i DNK. Drugi problem povezan s organskim UV filtrima je apsorpcija kroz kožu što dovodi do sustavnog izlaganja filtrima. Potencijalno benzofenon-3 i oktisalat mogu prodrijeti kroz epidermis i apsorbirati se u dublje slojeve kože. Ljudi su

izloženi organskim UV filtrima putem topikalne primjene, što omogućuje filtru da prođe izravno kroz kožu bez podvrgavanja metabolizmu u jetri, te na taj način filtri mogu potencijalno djelovati kao endokrini disruptori. Na temelju studija na životinjama otkriveno je da oktil metoksicinamat može ometati sintezu, metabolizam, distribuciju i djelovanje hormona štitnjače, može ispoljiti određenu estrogensku aktivnost te povećana izloženost oktil metoksicinamatu može dovesti do povećane neplodnosti ili promjene razine reproduktivnih hormona u životinja. Zabilježeno je da određeni organski filtri, kao na primjer etilheksil dimetil PABA, mogu reagirati sa slobodnim klorom koji dolazi iz dezinfekcijskih sredstava koja se koriste u bazenima što dovodi do mono i dikloriranih nusprodukata koji mogu štetno utjecati na ljudsko zdravlje uzrokujući bolesti dišnog sustava i mokraćnog mjehura (6, 34). Oktokrilen je jedan od filtera koji ima najveći fotoalergijski potencijal zbog niske molekularne mase te lipofilnog karaktera koji mu omogućavaju prolazak kroz međustanične prostore u rožnatom sloju kože. Benzofenon-3 ima najveću stopu incidencije fotoalergijskog kontaktnog dermatitisa, te je nakon topikalne primjene detektiran u urinu i plazmi ispitanika uključenih u studije topikalne primjene kreme za sunčanje. Oktil-triazon djeluje kao snažan senzibilizator, što može uzrokovati kontaktni dermatitis kod djece i fotoalergijski kontaktni dermatitis kod odraslih. Salicilatni filtri potencijalno prodiru u epidermis te in vivo potiču proliferaciju stanica humanog tumora dojke. Uporaba organskih filtera u formulacijama pripravka za sunčanje može potencijalno imati određene štetne učinke na ljudsko zdravlje, stoga se intenzivno prate i istražuju.

Anorganski filtri imaju nekoliko prednosti u odnosu na svoje organske analoge, pokrivaju širi spektar UV zračenja (UVA i UVB), fotostabilni su i imaju manji potencijal izazivanja kožnih alergijskih reakcija. Stoga se daje prednost anorganskim UV filtrima u pripravcima namijenjenim dječjoj koži te u proizvodima za osjetljivu kožu. Nedostatak anorganskih filtera je veličina čestica, veće čestice čine formulaciju neprozirnom te ostavljaju bijele tragove na



koži. Smanjenjem veličine čestica poboljšavaju se estetska svojstva formulacije, u vidu veće prozirnosti, ali manje veličine čestica također imaju i smanjenju učinkovitost te veću fotoreaktivnost. Nekoliko studija je pokazalo da postoje određeni slučajevi u kojima su nanočestice cinkova oksida i titanijeva dioksida uspjele prodrijeti u kožu i izazvati toksične učinke. Nanočestice ZnO i TiO<sub>2</sub> potencijalno mogu potaknuti stvaranje slobodnih kisikovih radikala pod utjecajem UV zračenja, što može dovesti do oštećenja stanica i mutagenih učinaka, ali samo ako nanočestice prodru kroz rožnati sloj i dođu do živućih stanica kože. Trenutno dostupne informacije pokazuju da nanočestice ostaju na površini kože, ne prodiru i ne mogu doći do živih stanica kože, pa je kroz pregledne radove zaključeno da su nanočestice sigurne i da im se daje prednost u odnosu na organske UV filtre (5, 6, 34, 45).

#### 3.4.3.6. UTJECAJ UV FILTERA NA OKOLIŠ

Učinci UV filtera na zdravlje i sigurnost potrošača opsežno se proučavaju, dok učinak koji UV filtri imaju na okoliš nije toliko podvrgnut ispitivanju. S obzirom na prirodu filtera, očito je da postoji određeni utjecaj na okoliš kao rezultat njihove upotrebe od strane ljudi i bioakumulacije. U uzorcima morske vode UV filtri su obično prisutni u otopljenoj tekućoj fazi ili adsorbirani na čestice prisutne u uzorku. Organski UV filtri su detektirani u mnogim vodenim organizmima kao što su dagnje, rakovi, ribe, morski sisavci, a najčešće prisutni su benzofenon-3, oktokrilen, butil metoksi dibenzoil metan. Lipofilna struktura organskih filtera rezultira nakupljanjem unutar masnog tkiva i mišića morskih organizama. Koraljni grebeni najosjetljiviji su na učinke UV filtera i njihovih razgradnih nusprodukata. UV filtri, poglavito benzofenon-3 i oktil metoksicinamat razgrađuju se na toksične produkte koji su odgovorni za izbjeljivanje koralja. Izbjeljivanje je proces izbacivanja algi iz koralja i jasan je pokazatelj da je koralj pod stresom i prijeti mu opasnost od uginuća. Utvrđeno je da i anorganski UV filtri djeluju štetno na okoliš produkcijom kisikovih slobodnih radikala koji imaju toksičan učinak

na morski fitoplankton. Nakon što se oslobode iz proizvoda za zaštitu od sunca, UV filtri se mogu rasporediti u različite aspekte unutar okoliša pa je njihov ukupni učinak na okoliš teško kvantificirati. Zbog mogućih dugoročnih posljedica bioakumulacije potrebno je provesti dodatna istraživanja da bi se osiguralo da agensi čiji je cilj zaštita ljudi ne degradiraju okoliš (34, 45).

### 3.4.4. SEKUNDARNA FOTOPROTEKCIJA

#### 3.4.4.1. PRIRODNI FOTOPROTEKTIVI

Lokalna primjena antioksidansa uspješna je strategija za smanjenje oštećenja uzrokovanih UV zračenjem koje inducira stvaranje slobodnih kisikovih radikala. Antioskidansi s najviše utjecaja na kožu su vitamin E, karotenoidi (liposolubilni su i imaju veliki kapacitet zaštite od peoksidacije lipida u staničnoj membrani) i vitamin C (21, 46). Vitamin E je antioksidans s fotoprotektivnim učinkom koji ima veliki utjecaj na peroksidaciju lipida na način da prekida lanac slobodnih radikala donirajući jedan atom vodika lipidnom radikalu ili peroksidu. Konstantno se regenerira uz pomoć vitamina C i glutationa koji služe kao kofaktori u popravku UV induciranih oštećenja (21). Lokalno primijenjen vitamin E smanjuje eritem, fotokacinogenezu i ostala kronična oštećenja kože izazvana UV zračenjem, dok oralno primijenjen vitamin E samo u visokim dozama utječe na odgovor kože na UV zračenje. Topikalno primijenjen vitamin C ima značajne fotoprotektivne učinke u koncentracijama od minimalno 10% kod ljudi i životinja, smanjuje eritem i nastanak oštećenih, tzv. sunburn stanica. Fotoprotektivni učinak oralno primijenjenog vitamina C nije dokazan čak ni pri visokim dozama. Kombinacijom vitamina C i E postiže se veći fotoprotektivni učinak u usporedbi s monoterapijom (46, 47). Vitamin A i njegovi derivati, retinoidi i karotenoidi pokazali su učinkovitost u prevenciji fotostarenja kože. Vežu se na citoplazmatske i nuklearne

receptore kao što su stanični protein koji veže retinol i nuklearni receptori retinoične kiseline te na taj način inhibiraju aktivaciju matriksnih metaloproteinaza. To dovodi do povećane epidermalne proliferacije i zadebljanja epidermisa, zbijanja rožnatog sloja kože, sinteze i taloženja glikozaminoglikana te povećane proizvodnje kolagena.  $\beta$ -karoten smanjuje oksidativni stres i potiče diferencijaciju keratinocita što dovodi do zaustavljanja staničnog ciklusa i apoptoze. Zbog svoje nestabilnosti na vidljivom i UV zračenju retinol i retinoidi se ne koriste kao fotozaštitna sredstva, već samo za usporavanje starenja kože (32). Karotenoidi astaksantin i lutein eliminiraju peroksilipidne radikale te tako smanjuju koncentraciju slobodnih poliamina štiteći fibroblaste od fotoinduciranog oštećenja. Iz skupine polifenola učinak su pokazali polifenoli iz zelenog čaja koji smanjuju razinu lipidne peroksidacije izazvanu UVB zračenjem te inhibiraju ekspresiju kolagenaze u kulturi ljudskih fibroblasta (22, 46). Glavni antioksidans zelenog čaja je epigalokatehin-3-galat koji svoj fotoprotektivni učinak postiže tako što odgađa eritem izazvan UV zračenjem smanjujući razinu slobodnih radikala u epidermisu i dermisu (21). Resveratrol primijenjen na miševima bez dlake prije izlaganja UVB zračenju značajno inhibira edem, infiltraciju leukocitima te incidenciju tumora (22, 46). Resveratrol aktivira sirtuin-1 koji potiče transkripciju gena za popravak DNK i antioksidativne enzime, a istodobno potiskuje transkripciju proapoptotskih gena (21). Ekstrakt paprati *Polypodium leucotomos* bogat polifenolima pokazao je antioksidativni i protuupalni učinak. Blokira stvaranje slobodnih kisikovih radikala, inhibira UV induciranu apoptozu i degradaciju izvanstaničnog matriksa kože te štiti od imunosupresije izazvane UV zračenjem blokirajući iscrpljivanje Langerhansovih stanica nakon izlaganja UV zračenju. Od flavonoida topikalnu učinkovitost je pokazao genistein smanjujući incidenciju opekline izazvanih UVB zračenjem kod ljudi; silimarin eksperimentalno u vidu zaštite kože od opekline od sunca, oštećenja DNK te imunosupresije; kvercetin koji ima najveću antioksidativnu aktivnost među flavonoidima, a uspješno je inhibirao oštećenje kože izazvano UVB zračenjem kod miševa.

Veliki broj prirodnih produkata pokazuje dobra fotozaštitna svojstva, no mana je što su antioksidansi često nestabilni i mnogo manje učinkoviti od klasičnih UV filtera u zaštiti od UV zračenja (22, 46). Da bi topikalno primijenjen antioksidans bio učinkovit mora imati visoki antioksidativni kapacitet, biti prisutan u visokoj koncentraciji, biti stabilan u konačnoj formulaciji te biti sposoban prodrijeti kroz rožnati sloj kože i dalje biti prisutan u dovoljnim koncentracijama u epidermisu i dermisu (37).

#### 3.4.4.2. ENZIMI ZA POPRAVAK DNK I OSMOLITI

Budući da je fotostarenje uzrokovano dijelom zbog oštećenja DNK UV zračenjem, povećavajući sposobnost stanica da popravi oštećenu DNK smanjit će se i oštećenje koju je UV zračenje uzrokovalo. Na toj osnovi se temelji fotozaštitna upotreba enzima za popravak DNK, koji su aktivni bez obzira da li su primijenjeni prije ili nakon izlaganja UV zračenju. T4 endonukleaza V inkapsulirana u liposome identificira dimere ciklobutan pirimidina, DNK fotolezije koje stvara UVB zračenje, inicira njihov popravak i potiče njihovo uklanjanje. Također, smanjuje i ekspresiju imunosupresivnih citokina koji doprinose riziku od razvoja karcinoma kože. Fotolijaza je enzim koji apsorbira vidljivu svjetlost i koristi tu energiju kako bi pokidala ciklobutanski prsten u dimerima ciklobutan pirimidina i na taj način uklanja oštećenja DNK i smanjuje apoptozu stanica. Enzim oksogvanin glikozilaza-1 katalizira prvi korak u procesu popravka izrezivanja baze, proces koji uklanja gvaninske baze s oksidativnim oštećenjima 8-hidroksi-2-deoksigvanozin iz DNK. Inkapsuliran u liposome i primijenjen kod miševa koji su bili kronično izloženi UVB zračenju reducirao je veličinu i smanjio napredovanje karcinoma kože. Timidinski nukleotidi su DNK fragmenti čijom primjenom se pokreće odgovor sličan SOS-u koji se inače pokreće za spašavanje stanica koje su izložene UV zračenju, čime se poboljšava sposobnost kože da popravi DNK oštećenja bez prethodnog izlaganja UV zračenju. Osmoliti su organske otopljene tvari čija je glavna funkcija održavanje

volumena stanica, a dodatno čini se i da štite stanice od štetnih agenasa kao što su slobodni kisikovi radikali. Lokalno primijenjen bakterijski osmolit ektoin nakon kojeg je uslijedilo izlaganje kože UV zračenju spriječio je iscrpljivanje Langerhansovih stanica i nastanak opekline od sunca. In vitro se pokazalo da ektoin smanjuje UV inducirane DNK mutacije u fibroblastima (5, 22).

#### 3.4.4.3. ORALNA FOTOPROTEKCIJA

UV zračenje uzrokuje oštećenje DNK, stvaranje slobodnih radikala, oksidaciju proteina te inducira sintezu matriksnih metaloproteinaza u koži. Proteinaze razgrađuju kolagen i ostale proteine izvanstaničnog matriksa u koži te se na taj način smanjuje čvrstoća kože. Slobodni radikali su vrlo reaktivne molekule s nesparenim elektronima koji mogu izravno oštetiti različite stanične membrane, strukturne lipide, proteine i DNK. Određene tvari primijenjene oralnim putem mogu imati fotoprotektivni učinak. Mehanizam djelovanja takvih tvari sprječava nastanak fotooštećenja kože na molekularnoj razini. U najvećoj mjeri zastupljeni su preparati koji sadrže sastojke s antioksidativnim učinkom kako bi osigurali dodatnu zaštitu organizma prilikom izlaganja UV zračenju, uslijed kojeg dolazi do narušavanja endogenog antioksidativnog sustava. Time se smanjuje i obrambena sposobnost organizma protiv djelovanja štetnih slobodnih radikala induciranih UV zračenjem (22, 46, 48). Oralni fotoprotektivni pripravci najčešće sadrže kombinaciju antioksidansa koji imaju sinergistički fotoprotektivni učinak (5). Najviše studija i dokaza postoji za karotenoide, u koje spadaju beta-karoten, likopen, lutein, zeaksantin i astaksantin. Rezultati studija na ljudima koji su uzimali suplementaciju karotenoidima tijekom duljeg razdoblja pokazuju da su djelotvorni u fotozaštiti, te djeluju na blagi porast minimalne eritematozne doze (22). Od flavonoida postoje

dokazi da oralno primijenjen genistein iz soje smanjuje kancerogenezu induciranu UV zračenjem, a kvercetin smanjuje sistemski oksidativni stres uzrokovan UV zračenjem. Ekstrakt iz lista paparati *Polypodium leucotomos* primijenjen oralno ima antioksidativni učinak, inhibira lipidnu peroksidaciju staničnih membrana te smanjuje upalu i imunosupresiju izazvanu UV zračenjem. Omega-3 polinezasićene masne kiseline smanjuju opekline i upale izazvane UV zračenjem na način da smanjuju razne proupalnih medijatora i imunosupresiva (22, 46). Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) kao što su acetilsalicilna kiselina i indometacin inhibiraju produkciju proupalnog prostaglandina PGE<sub>2</sub>, koji je važan medijator i u procesu oštećenja kože UV zračenjem, pa na taj način NSAID smanjuju i upalu izazvanu UV zračenjem (48).

### 3.5. PREPORUKE EUROPSKE KOMISIJE ZA ZAŠTITU OD SUNCA

Europska komisija 2006. godine izdala je preporuke o učinkovitosti proizvoda za zaštitu od sunca i tvrdnjama koje se na to odnose. U preporukama je navedeno da proizvodi za zaštitu od sunca mogu biti učinkoviti u prevenciji opeklina od sunca, spriječiti oštećenja povezana s fotostarenjem, zaštititi od inducirane fotoimunosupresije te spriječiti neke vrste karcinoma kože. Kako bi imali ta preventivna svojstva, proizvodi za zaštitu od sunca moraju štiti i od UVB i UVA zračenja. Stoga, iako se zaštitni faktor odnosi samo na zaštitu od UVB zračenja, proizvodi za zaštitu od sunca trebaju sadržavati i UVB i UVA zaštitne filtere. Minimalna razina zaštite koju proizvod za zaštitu od sunca treba imati je SPF 6, a zaštita od UVA zračenja treba biti 1/3 naznačenog SPF zaštitnog faktora. UVA faktor zaštite (UVAPF) na ambalaži proizvoda predstavlja oznaka UVA u krugu. Uz to, proizvođač treba garantirati da proizvod pri valnoj duljini 370 nm apsorbira 90% UV zračenja. Čak i proizvodi za zaštitu od sunca koji su vrlo učinkoviti i širokog spektra zaštite, ne mogu jamčiti potpunu zaštitu od štetnog djelovanja UV zraka. Niti jedan proizvod za zaštitu od sunca ne može filtrirati

potpuno UV zračenje. Posljedično, proizvodi za zaštitu od sunca ne smiju stvarati dojam da pružaju potpunu zaštitu od rizika koji proizlaze iz pretjeranog izlaganja UV zračenju. To posebno vrijedi za izlaganje suncu beba i male djece. Kako je prekomjerno izlaganje suncu tijekom djetinjstva važan faktor u razvoju karcinoma kože u kasnijoj dobi, proizvodi za zaštitu od sunca ne smiju ostavljati dojam da su pružili dovoljnu zaštitu beba i male djece. Poseban naglasak stavlja se na vezu između pravilne primjene proizvoda za zaštitu od sunca i učinkovitosti navedenog faktora zaštite od sunca. Potrebno je često ponovno nanositi proizvod (svaka 2 do 3 sata prilikom boravka na otvorenom, nakon svakog kupanja, brisanja ručnikom, znojenja), te kako bi se postigla navedena razina zaštite prema SPF faktoru proizvod se mora primijeniti u odgovarajućim količinama. Potrebna količina proizvoda za zaštitu od sunca je otprilike 2 mg/cm<sup>2</sup> kože, odnosno 6 čajnih žličica ili približno 36 g kreme za tijelo prosječne odrasle osobe. Nanošenje manje količine proizvoda dovodi do neravnomjernog nanošenja na kožu i nerazmjernog smanjenja zaštite. Na primjer, ako je primijenjeno pola propisane količine, zaštita se smanjuje za čak dvije trećine. Deklaracija proizvoda za zaštitu od sunca s tvrdnjama o učinkovitosti treba biti jednostavna, smisljena i temeljena na jednakim kriterijima kako bi pomogla potrošaču u usporedbi proizvoda i izboru najprikladnijeg s obzirom na razinu izloženosti i tip kože (5, 38, 42).

TABLICA 4. Kategorije proizvoda za zaštitu od UV zračenja s obzirom na SPF.

<b>Razina zaštite</b>	<b>Faktor zaštite od sunca (SPF)</b>
Niska zaštita	6
	10
Srednja zaštita	15
	20

	25
Visoka zaštita	30
	50
Vrlo visoka zaštita	50+

Povećanje zaštite iz jedne brojčane kategorije u sljedeću je zanemarivo, naročito kod faktora visoke zaštite. Povećanje zaštite je linearno tek u slučaju opekline, odnosno proizvod koji nosi SPF 30 štiti od opekline dva puta jače nego proizvod SPF-a 15. Što se tiče učinkovitosti, proizvod s faktorom 15 apsorbira 93% UVB zračenja, dok proizvod s faktorom 30 apsorbira 97% UVB zračenja, a zaštitni faktori iznad 50 ne povećavaju bitno zaštitu od UV zračenja. Veći zaštitni faktor produljuje vrijeme izlaganja suncu za toliko puta kolika je brojčana vrijednost SPF. Na proizvodima za zaštitu od sunca trebaju stajati upozorenja da ne pružaju 100%-tnu zaštitu od UV zračenja, preporuke o mjerama opreza koje uključuju upozorenja da je pretjerano izlaganje suncu ozbiljan zdravstveni rizik, da osoba ne boravi dugo na suncu čak i ako koristi proizvod sa zaštitnim faktorom, te upozorenje da novorođenčad i djecu treba držati izvan izravne sunčeve svjetlosti. Upute na proizvodu moraju biti jasne, poželjno je navesti da se proizvod nanosi 30 minuta prije izlaganja suncu te da se često ponovno nanosi, svakih 2 do 3 sata ili ranije, naročito nakon znojenja, kupanja ili brisanja ručnikom radi produženja zaštite. Također, na deklaraciji trebaju biti navedene upute koje upozoravaju da na kožu treba nanijeti dovoljnu količinu proizvoda radi postizanja učinka zaštite i objašnjenje rizika nanošenja premale količine čija je posljedica značajno umanjena razina zaštite (38, 42).



#### 4. RASPRAVA

S obzirom na štetne učinke prekomjernog izlaganja sunčevu elektromagnetskom zračenju, očita je potreba za zaštitom kože. Negativne posljedice izlaganja kože UV spektru sunčeva zračenja dobro su poznate i osviještene, dok se štetni učinci infracrvenog zračenja i vidljivog spektra intenzivno istražuju. Do sada je poznato da sve tri vrste sunčeva zračenja uzrokuju fotooštećenja kože, produkciju slobodnih kisikovih radikala te fotostarenje. Kako bi se izbjegle negativne posljedice na kožu primarno je izbjegavati prekomjerno izlaganje suncu, ne boraviti vani za vrijeme najintenzivnijeg sunčeva zračenja, skloniti se u sjenu, zaštititi se odjećom, pokrivalom za glavu i sunčanim naočalama. Mjere primarne fotoprotekcije zaštititi će kožu od cijelog spektra sunčeva zračenja. Na izložene dijelove tijela potrebno je nanijeti proizvod sa zaštitnim faktorom u odgovarajućoj količini te ga redovito ponovno nanositi. Proizvod treba odabrati prema tipu kože, kod fototipova 1 i 2 uvijek je bolje izabrati viši zaštitni faktor, a kod osjetljive kože i kod djece prednost je bolje dati anorganskim UV filtrima. Kao i lijekovi, UV filtri imaju potencijal izazivanja određenih negativnih učinaka i nuspojava, pa je potrebno ocijeniti odnos istih i dobiti koje nude. Prilikom odabira pripravka za zaštitu kože od sunca potrebno je obratiti pažnju na sastav te birati one pripravke koji sadrže UV filtre s boljim sigurnosnim profilom, manje vjerojatnosti izazivanja alergijskih reakcija i iritacije. Korištenje pripravaka za sunčanje koje sadrže UV filtre doista utječe na okoliš, od koraljnih grebena do morskog života, no potrebno je provesti daljnja istraživanja kako bi se točno odredio utjecaj. Fotoprotektivni proizvod za kožu mora sadržavati zaštitu širokog spektra, odnosno zaštitu od UVB i UVA zračenja što se postiže kombinacijom više UV filtera. Od trenutno dostupnih filtera niti jedan ne pruža zaštitu od infracrvenog i/ili vidljivog dijela sunčeva zračenja. Infracrveno zračenje i toplina važni su fizički podražaji koji mogu uzrokovati preuranjeno starenje kože, pa je uz zaštitu od UV zračenja potrebno razviti i uključiti nove strategije za blokiranje infracrvenih zraka i topline kako bi se spriječilo

fotostarenje kože. Od vidljivog spektra sunčeva zračenja zaštitu mogu pružiti obojane kreme i puderi koji sadrže željezov oksid i imaju dvostruku funkciju, prikrivaju nastale hiperpigmentacijske mrlje te smanjuju razvoj daljnje pigmentacije štiteći od djelovanja vidljive svjetlosti. Poželjno je da proizvod za zaštitu od sunca dodatno sadrži i enzime za popravak DNK, osmolite ili antioksidanse koji doprinose pojačanoj zaštiti kože od sunčeva zračenja. Lokalna primjena enzima za popravak DNK i oligonukleotida povećava endogeni tjelesni kapacitet za popravak DNK oštećenja, čime se povećava zaštita od UV zračenja i smanjuje fotokarcinogeneza. Antioksidansi obnavljaju prirodnu antioksidativnu sposobnost tijela nakon gubitka endogenih antioksidansa tijekom izlaganja sunčevu zračenju te smanjuju štetne učinke slobodnih kisikovih radikala. Dobar fotoprotektivni učinak pokazali su vitamin E, vitamin C, karotenoidi, polifenoli zelenog čaja, resveratrol, ekstrakt paprati *Polypodium leucotomos*, flavonoidi genistein i kvercetin djelujući na smanjenje eritema, fotokarcinogeneze i ostalih kroničnih oštećenja izazvanih sunčevim zračenjem. Prirodni fotoprotektivi imaju veliki potencijal fotozaštite, ali nedovoljno jak u odnosu na UV filtre, pa se mogu koristiti kao dopunske komponente pripravka za zaštitu do sunca uz UV filtre. Određene tvari primijenjene oralnim putem imaju antioksidativno, protuupalno i imunomodulatorno djelovanje te na taj način ostvaruju preventivni učinak protiv oštećenja kože izazvanih sunčevim zračenjem. Oralna fotozaštitna sredstva nude prednost zaštite površine kože bez utjecaja vanjskih čimbenika kao što su pranje, znojenje, brisanje ručnikom. Korištenje oralnih i topikalnih antioksidansa dobra je strategija za zaštitu kože od djelovanja infracrvenog i vidljivog spektra sunčeva zračenja.

## 5. ZAKLJUČAK

Iako sunčevo zračenje ima određene pozitivne učinke na ljudski organizam, prekomjerno i neodgovorno izlaganje kože sunčevu zračenju može imati dalekosežne štetne posljedice – fotostarenje, fotoimunosupresiju i fotokarcinogenezu. Fotoprotekcija obuhvaća izbjegavanje izlaganja sunčevu zračenju, nošenje fotoprotektivne odjeće, pokrivala za glavu i sunčanih naočala, primjenu fotoprotektivnih sredstava za kožu te primjenu antioksidansa. Fotoprotektivni pripravci za kožu sadrže UV filtre koji mogu biti organski ili anorganski, te štite kožu od akutnih (opekline, eritem) i kroničnih oštećenja (oštećenje stanične DNK, fotostarenje, fotoinducirana imunološka supresija). Kombinacijom više UV filtera u pripravku postiže se širi spektar zaštite od UV zračenja, a dodatkom antioksidansa, osmolita i enzima za popravak DNK dodatno se minimiziraju štetni učinci slobodnih kisikovih radikala. Antioksidansi primijenjeni topikalno ili oralno sprječavaju nastanak fotooštećenja kože na molekularnoj razini te doprinose smanjenju eritema i kroničnih negativnih učinaka sunčeva zračenja. Utjecaj infracrvenog i vidljivog dijela spektra sunčeva zračenja na kožu potrebno je dodatno ispitati, no do sada je poznato da i ti dijelovi spektra djeluju negativno na kožu potičući fotostarenje. Trenutno je najučinkovitija zaštita kože od infracrvenog i vidljivog sunčeva zračenja primjena oralnih i topikalnih antioksidansa koji smanjuju nastanak slobodnih kisikovih radikala, preveniraju fotooštećenja i smanjuju progresiju fotostarenja.

## 6. LITERATURA

1. Šimić D, Šitum M, Marijanović I, Hadžigrahić N. Most common skin tumours in correlation with solar ultraviolet radiation in the area of West Herzegovina. *Collegium antropologicum*. 2011;35(4):1129-34.
2. Bernerd F, Passeron T, Castiel I, Marionnet C. The Damaging Effects of Long UVA (UVA1) Rays: A Major Challenge to Preserve Skin Health and Integrity. *Int J Mol Sci*. 2022;23:8243.
3. Bakija-Konsuo A. Sunce i koža – što moramo znati za pravilnu zaštitu? *Medicina Fluminensis*. 2014;50(4):439-45.
4. Trummer C, Pandis M, Verheyen N, Grüber MR, Gaksch M, Obermayer-Pietsch B, Tomaschitz A, Pieber TR, Pilz S, Schwetz V. Beneficial Effects of UV-Radiation: Vitamin D and beyond. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(10):1028.
5. Skotarczak K, Osmola-Mańkowska A, Lodyga M, Polańska A, Mazur M, Adamski Z. Photoprotection: facts and controversies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(1):98-112.
6. Balogh TS, Velasco MV, Pedriali CA, Kaneko TM, Baby AR. Ultraviolet radiation protection: current available resources in photoprotection. *An Bras Dermatol*. 2011;86(4):732-42.
7. Barros NM, Sbroglio LL, Buffara MO, Baka JLCES, Pessoa AS, Azulay-Abulafia L. Phototherapy. *An Bras Dermatol*. 2021;96(4):397-407.
8. Juzeniene A, Moan J. Beneficial effects of UV radiation other than via vitamin D production. *Dermatoendocrinol*. 2012;4(2):109-17.
9. Rigel DS, Lim HW, Draelos ZD, Weber T, Taylor SC. Photoprotection for all: Current gaps and opportunities. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86:18–26.
10. Pepić I. Štetni učinci sunčevog ultraljubičastog zračenja. *Farm. Glas*. 2003;6:59.

11. Lim HW, Kohli I, Ruvolo E, Kolbe L, Hamzavi IH. Impact of visible light on skin health: The role of antioxidants and free radical quenchers in skin protection. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(3S):S27-S37.
12. Rai R, Shanmuga SC, Srinivas C. Update on photoprotection. *Indian J Dermatol.* 2012;57(5):335-42.
13. Oakley AM, Badri T, Harris BW. Photosensitivity. 2022 Sep 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
14. Hofmann GA, Weber B. Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, potential mechanisms and clinical consequences. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(1):19-29.
15. Jenkins G. Molecular mechanisms of skin ageing. *Mech Ageing Dev.* 2002;123(7):801-10.
16. Puizina-Ivić N. Skin aging. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2008;17(2):47-54.
17. Gromkowska-Kępa KJ, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Socha K. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging - review of in vitro studies. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(11):3427-31.
18. World Health Organization. Skin cancer. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ultraviolet-radiation>. Pristupljeno 17. studenog 2022.
19. Šitum M, Vurnek Živković M, Dediol I, Zeljko Penavić J, Šimić D. Knowledge and attitudes towards sun protection in Croatia. *Coll Antropol.* 2010;34(1):141-6.
20. Šitum M, Kolić M. Postupnik za fotozaštitu u prevenciji zloćudnih tumora kože. *Medix.* 2010;87/88:200-2.
21. De Gálvez MV. Antioxidantes en fotoprotección, ¿realmente funcionan? [Antioxidants in photoprotection: Do they really work?]. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(3):197-200.

22. Gilaberte Y, Gonzales S. Update on Photoprotection. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(8):659–72.
23. EUR-Lex: Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. Dostupno na: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02009R1223-20220731&qid=1664831927370>.  
Pristupljeno 17. studenog 2022.
24. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. Sunscreens--what's important to know. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(9):1110-8.
25. Schalka S, Reis VMS. Sun protection factor: meaning and controversies. *An Bras Dermatol.* 2011;86(3):507-15.
26. Moyal D. Need for a well-balanced sunscreen to protect human skin from both Ultraviolet A and Ultraviolet B damage. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78(1):24-30.
27. Cosmetics Europe. Colipa guidelines for evaluating sun product water resistance. 2005.  
Dostupno na: [https://www.cosmeticseurope.eu/files/7914/6407/7400/Guidelines\\_for\\_Evaluating\\_Sun\\_Product\\_Water\\_Resistance\\_-\\_2005.pdf](https://www.cosmeticseurope.eu/files/7914/6407/7400/Guidelines_for_Evaluating_Sun_Product_Water_Resistance_-_2005.pdf).  
Pristupljeno 15. siječnja 2023.
28. Caswell, M. Sunscreen formulation and testing. *Cosmetics and toiletries.* 2001;116:49-60.
29. Cho S, Shin MH, Kim YK, Seo JE, Lee YM, Park CH, Chung JH. Effects of infrared radiation and heat on human skin aging in vivo. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2009;14(1):15-9.
30. Austin E, Geisler AN, Nguyen J, Kohli I, Hamzavi I, Lim HW, Jagdeo J. Visible light. Part I: Properties and cutaneous effects of visible light. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1219-31.

31. Geisler AN, Austin E, Nguyen J, Hamzavi I, Jagdeo J, Lim HW. Visible light. Part II: Photoprotection against visible and ultraviolet light. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1233-44.
32. Guan LL, Lim HW, Mohammad TF. Sunscreens and Photoaging: A Review of Current Literature. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(6):819-28.
33. Diaz JH, Nesbitt LT Jr. Sun exposure behavior and protection: recommendations for travelers. *J Travel Med.* 2013;20(2):108-18.
34. Egambaram O.P, Kesavan Pillai S, Ray S.S. Materials Science Challenges in Skin UV Protection: A Review. *Photochem Photobiol.* 2020;96:779-97.
35. Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Sunscreens And Photoprotection. 2022 Aug 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
36. National Library of Medicine: Aminobenzoic acid. Dostupno na: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/978>. Pristupljeno 19. studenog 2022.
37. National Library of Medicine: Avobenzone. Dostupno na: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/51040>. Pristupljeno 19. studenog 2022.
38. National Library of Medicine: Homosalate. Dostupno na: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/8362>. Pristupljeno 19. studenog 2022.
39. National Library of Medicine. Benzophenone-3. Dostupno na: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4632>. Pristupljeno 19. studenog 2022.
40. National Library of Medicine. Octocrylene. Dostupno na: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/22571>. Pristupljeno 19. studenog 2022.
41. National Library of Medicine. Octyl methoxycinnamate. Dostupno na: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5355130>. Pristupljeno 19. studenog 2022.
42. EUR-Lex. The European Commission Recommendation on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto. Dostupno na: <https://eur->

lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:265:0039:0043:en:PDF.

Pristupljeno 20. studenog 2022.

43. Nohynek GJ, Schaefer H. Benefit and risk of organic ultraviolet filters. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2001;33(3):285-99.
44. Specialchem. Formulating Sunscreens and Improving Performance & Skin Feel of High SPF Products. Dostupno na: <https://cosmetics.specialchem.com/tech-library/article/improving-performance-and-skin-feel-of-spf-products>. Pristupljeno 16. siječnja 2023.
45. Jesus A, Sousa E, Cruz MT, Cidade H, Lobo JMS, Almeida IF. UV Filters: Challenges and Prospects. *Pharmaceuticals.* 2022;15(3):263.
46. González S, Fernández-Lorente M, Gilaberte-Calzada Y. The latest on skin photoprotection. *Clin Dermatol.* 2008;26:614–26.
47. Eberlein-König B, Ring J. Relevance of vitamins C and E in cutaneous photoprotection. *J Cosmet Dermatol.* 2005;4(1):4-9.
48. Chen AC, Damian DL, Halliday GM. Oral and systemic photoprotection. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2014;30:102–11.