

# Uloga ljekarnika u savjetovanju o primjerenoj fotozaštiti

---

Jukić, Ivona

Master's thesis / Diplomski rad

2019

*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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:588602>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-04-19**



*Repository / Repozitorij:*

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



**Ivona Jukić**

**Uloga ljekarnika u savjetovanju o primjerenoj  
fotozaštiti**

**DIPLOMSKI RAD**

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na kolegiju Kozmetologija Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta i izrađen na Zavodu za farmaceutsku tehnologiju pod stručnim vodstvom izv. prof. dr. sc. Ivana Pepića.

*Zahvaljujem se mentoru izv. prof. dr. sc. Ivanu Pepiću na stručnom vodstvu, savjetima i pomoći prilikom izrade ovog diplomskog rada.*

*Veliko hvala mojoj obitelji na bezuvjetnoj ljubavi, podršci i razumijevanju tijekom studiranja te što su uvijek u svemu uz mene. Želim se zahvaliti i Dini na velikom strpljenju i potpori, kao i prijateljicama, kolegicama i kolegama na nesebičnoj podršci, pruženoj pomoći i savjetima.*

*Bez Vas ne bi bila ovo što danas jesam.*

*I za kraj, želim se zahvaliti Bogu jer bez obzira koliko je bilo teško uvijek mi je davao snage da idem naprijed.*

## SADRŽAJ

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| 1. UVOD.....                                                      | 1  |
| 1.1. Djelovanje sunčeva svjetla.....                              | 1  |
| 1.1.1. Ultraljubičasto zračenje .....                             | 1  |
| 1.1.2. UV indeks .....                                            | 2  |
| 1.1.3. Vidljivo zračenje .....                                    | 2  |
| 1.2. Interindividualne razlike u podnošljivosti UV zračenja ..... | 3  |
| 1.2.1. Melanin.....                                               | 4  |
| 1.2.2. Epidermis i dermis .....                                   | 4  |
| 1.2.3. Lučenje urokaninske kiseline .....                         | 5  |
| 1.2.4. Specifični enzimi.....                                     | 5  |
| 1.2.5. Fototipovi kože .....                                      | 5  |
| 1.3. Vrste fotozaštite .....                                      | 7  |
| 1.3.1. Urođeni fotozaštitni agensi.....                           | 7  |
| 1.3.1.1. Okolišni fotozaštitni agensi .....                       | 7  |
| 1.3.1.2. Biološki fotozaštitni agensi .....                       | 7  |
| 1.3.2. Fizički fotozaštitni agensi osim UV filtera.....           | 8  |
| 1.3.3. Kozmetički proizvodi za zaštitu od sunca .....             | 8  |
| 1.3.3.1. Faktor zaštite od sunca .....                            | 9  |
| 1.3.3.2. Organski filtri .....                                    | 9  |
| 1.3.3.3. Mineralni filtri .....                                   | 10 |
| 1.3.3.4. Egzogeni, neenzimatski antioksidansi .....               | 11 |
| 1.3.3.5. Fotoliazе .....                                          | 12 |
| 1.3.4. Netopikalni oblici fotozaštite.....                        | 12 |
| 1.3.4.1. Polypodium leucomotos.....                               | 13 |
| 1.3.4.2. Nikotinamid.....                                         | 13 |
| 1.3.4.3. Afamelanotid .....                                       | 13 |
| 2. OBRAZLOŽENJE TEME .....                                        | 14 |
| 3. MATERIJALI I METODE .....                                      | 15 |
| 4. REZULTATI I RASPRAVA .....                                     | 16 |
| 4.1. Sunčeva opekline.....                                        | 16 |
| 4.1.1. Vitamin D i sunčeva opekline.....                          | 17 |
| 4.2. Fotokarcinogeneza i imunosupresija .....                     | 17 |

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.3. Fotostarenje.....                                                   | 18 |
| 4.4. Okularna fototoksičnost.....                                        | 20 |
| 4.4.1. Fotokeratitis .....                                               | 22 |
| 4.4.2. Pterigij .....                                                    | 22 |
| 4.4.3. Pinguecula .....                                                  | 22 |
| 4.4.4. Katarakta (siva mrena) .....                                      | 23 |
| 4.4.5. Makularna degeneracija .....                                      | 23 |
| 4.4.6. Prikladna fotozaštita očiju .....                                 | 23 |
| 4.5. Fotosenzitivni poremećaji (fotodermatoze).....                      | 24 |
| 4.5.1. Idiopatske fotodermatoze .....                                    | 24 |
| 4.5.1.1. Polimorfna svjetlosna erupcija .....                            | 24 |
| 4.5.1.2. Actinic prurigo.....                                            | 26 |
| 4.5.1.3. Hydroa vacciniforme .....                                       | 26 |
| 4.5.1.4. Kronični aktinički dermatitis.....                              | 27 |
| 4.5.1.4. Solarna urtikarija .....                                        | 27 |
| 4.5.2. Fotosenzitivnost uzrokovana egzogenim agensom.....                | 28 |
| 4.5.2.1. Fototoksičnost.....                                             | 29 |
| 4.5.2.2. Fitofotodermatitis .....                                        | 30 |
| 4.5.2.3. Fotoalergije.....                                               | 31 |
| 4.5.3. Fotodermatoze koje se pogoršavaju UV zračenjem.....               | 33 |
| 4.5.3.1. Lupus erytematosus .....                                        | 33 |
| 4.5.4. Rijetke genodermatoze .....                                       | 33 |
| 4.6. Pravilno fotozaštitno ponašanje .....                               | 33 |
| 4.6.1. Upozorenja za djecu .....                                         | 34 |
| 4.6.1.1. Djeca starija od 6 mjeseci.....                                 | 35 |
| 4.6.1.2. Djeca mlađa od 6 mjeseci.....                                   | 35 |
| 4.6.2. Adolescenti .....                                                 | 36 |
| 4.6.3. Problemi povezani s primjenom proizvoda za zaštitu od sunca ..... | 36 |
| 4.6.3.1. Tehnika primjene .....                                          | 36 |
| 4.6.3.2. Tip proizvoda.....                                              | 37 |
| 4.6.3.3. Debljina premaza .....                                          | 38 |
| 4.6.3.4. Učestalost primjene.....                                        | 38 |
| 5. ZAKLJUČCI .....                                                       | 39 |
| 6. LITERATURA.....                                                       | 40 |

|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| 7. SAŽETAK/SUMMARY .....                                  | 43 |
| TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD |    |

## 1. UVOD

### 1.1. DJELOVANJE SUNČEVOG SVJETLA

Izlaganjem suncu možemo imati pozitivne i negative učinke na organizam, a to ovisi o raznim faktorima kao što su učestalost i duljina izlaganja, individualne razlike podnošljivosti pojedinca i o intenzitetu UV zračenja, koji ovisi o dobu dana, godišnjem dobu, geografskoj širini, nadmorskoj visini, te količini dima, prašine i vlage u zraku (Čajkovac, 2005). Tako umjereno izlaganje suncu potiče mehanizam tvorbe vitamina D<sub>3</sub> (kalcitriol, 1,25-(OH)-kolekalciferol), iz provitamina 7-dehidroksikolesterol, koji ima pozitivne učinke. On djeluje poput hormona na način da regulira metabolizam kalcija i fosfata, koji su važni za zdravlje kostiju. Osim sinteze vitamina D<sub>3</sub> neki od pozitivnih učinaka sunčevog svjetla su povećani protok krvi, poticanje mitoze epidermalnih stanica, koje uzrokuju debljanje rožnatog sloja čime se povećava otpornost kože, i povećana sinteza hemoglobina i melanina (Čajkovac, 2005).

U slučaju da se osoba često, nekontrolirano i nezaštićeno izlaže suncu moguća je pojava akutnih oštećenja koja su vidljiva kao crvenilo kože, plikovi, te fototoksične i fotoalergijske reakcije. Na molekularnoj razini dolazi do oštećenja DNA, koja se mogu popraviti ako su manja, dok veća oštećenja ostaju trajna. Pri dugotrajnom i ponavljanom izlaganju suncu dolazi do nakupljanja oštećenja unutar stanica čiji je rezultat suha, naborana i zadebljala koža na kojoj se nalaze proširene krvne žilice i keratoze. Ovaj opis najbolje prikazuje kožu koja je ostarjela od pretjeranog djelovanja sunca (Čajkovac, 2005). Dakako, pri dugotrajnom kumuliranju oštećenja povećava se rizik od karcinoma bazalnih stanica, skvamoznih stanica i melanoma. Tako se smatra da je 90% nemelanomskih i 86% melanomskih karcinoma povezano s izlaganjem suncu i UV zračenju. Iz tih razloga, smatra se da je fotozaštita jedna od najvažnijih preventivnih zdravstvenih strategija (Yeager i Lim, 2019).

#### 1.1.1. ULTRALJUBIČASTO ZRAČENJE

Sunčeva svjetlost sastoji se od zračenja različitih valnih duljina, a to su vidljivo (VIS), infracrveno (IR) i ultraljubičasto (UV) zračenje, koje prolazi kroz atmosferu i stiže do površine Zemlje. UV-zračenje grupirano je u tri područja s obzirom na valne duljine i biološki učinak, koji ovisi o tim valnim duljinama, odnosno o energiji zračenja (Pepić, 2003). Dužina vala je obrnuto proporcionalna energiji zračenja (Čajkovac, 2005). Tako se može izdvojiti

UV-C (190-280 nm), UV-B (280-320 nm) i UV-A (320-400 nm) zračenje. Cjelokupno UV-zračenje koje emitira sunce ne dopire do Zemlje, već se dio biološki iznimno aktivnog i energetski najbogatijeg UV-C zračenja apsorbira u stratosferi (iznad 10 000 m), naravno na mjestima gdje je ozonski omotač neoštećen (Pepić, 2003). Što je ozonski omotač tanji povećava se intenzitet UV-zračenja, a time i opasnost za nastanak štetnih posljedica. Tako se smatra da se svakim smanjivanjem ozonskog omotača za 1% povećava broj oboljelih osoba od melanoma za 2% (Čajkovac, 2005). UV-C zračenje pogubno je za žive stanice i stoga se upotrebljava u postupcima sterilizacije. Također, kod ljudi izaziva opekline, stvara duboke bore, oštećuje epidermis, izaziva upalu spojnice i rožnice oka i dovodi do malignoma kože (Pepić, 2003).

Razine UV-A i UV-B zračenja koje dolaze do zemljine površine razlikuju se ovisno o zemljopisnoj širini, nadmorskoj visini, godišnjem dobu i dijelu dana, a odnos između UV-A i UV-B približno je 20:1 (Pepić, 2003). Intenzitet UV-B zračenja je najveći oko podne, dok intenzitet UV-A zračenja ostaje jednak tijekom dana (Anthony Young i sur., 2017). Izloženost UV-zračenju mijenja se tijekom dana. U podne, kada je Sunce na najvišoj razini, intenzitet UV-zračenja je 10 puta veći nego 3 sata prije ili poslije. Isto tako, treba obratiti pozornost na površine koje dobro reflektiraju zračenje, jer se zbog njih može povećati intenzitet zračenja kojem smo izloženi. Na primjer, otvorena površina vode reflektira oko 20%, a površina snijega čak 85% UV-zračenja, dok različite travnate i zemljane površine reflektiraju vrlo malo, oko 1-2%. Dijelovi UV-zračenja prodiru i kroz prozorsko staklo. Staklo debljine 3 mm propušta 85,3% UV-A zračenja i 35% UV-B zračenja, a nezatamnjeno staklo automobila propušta manje, oko 70% UV-A zračenja i 10% UV-B zračenja. Isto tako, voda propušta dijelove UV-spektra pa mogu stradati i dijelovi tijela koji su u vodi. Na 50 cm dubine prodire 63% UV-B zračenja i 85% UV-A zračenja. Mokra i prozirna odjeća vrlo dobro propuštaju UV-zračenje. Pri boravku na osunčanom mjestu i kupanju na sve ovo se mora obratiti pozornost te se štititi prikladnom odjećom i zaštitnim proizvodima (Pepić, 2003).

### 1.1.2. UV INDEKS

UV indeks koristimo kao indikator izloženosti UV zračenju. On je jedinica mjere UV razine relevantna učincima na ljudskoj koži (eritem izazvan UV zračenjem) u doba dana kada je sunce na najvišem položaju. Raspon UV indeksa se proteže od 0, koliko je tijekom noći, do 15 ili 16 u tropskim dijelovima na uzvišenjima s čistim nebom (tablica 1). Na visokim i srednjim geografskim visinama UV indeks je najviši kada je Sunce u najvišem položaju na

nebu i brzo se smanjuje kada se Sunce približava horizontu. Što je UV indeks veći, veća je količina oštećenja kože i očiju UV zračenjem. Posljedično, viši UV indeks znači da je manje vremena potrebno do pojave oštećenja kože (Farouk i sur., 2012).

Tablica 1. Prikaz raspona UV indeksa i razine izloženosti (Farouk i sur., 2012).

| UV INDEKS | RAZINA IZLOŽENOSTI |
|-----------|--------------------|
| 1-2       | Nizak              |
| 3-5       | Umjeren            |
| 6-7       | Visok              |
| 8-10      | Vrlo visok         |
| 10+       | Ekstremno visok    |

### 1.1.3. VIDLJIVA SVJETLOST

Vidljiva svjetlost uključuje zračenja valnih duljina 400-700 nm te ono također može biti odgovorno za induciranje pigmentacije kože. UV-B inducirana hiperpigmentacija se pripisuje, dijelom, povećanoj ekspresiji p53 inducirajući melanogenezu. Međutim, u usporedbi s UV-B zračenjem, plavo-ljubičasto svjetlo, dio vidljivog spektra, ne dovodi do povećanja ekspresije p53. Mehanizam vidljivog zračenja u induciranju pigmentacije i melanogeneze se još uvijek istražuje jer postoje istraživanja koja ukazuju na to da vidljivo svjetlo može imati ulogu u stanjima uzrokovanim sunčevom svjetlu, kao što su postinflamatorne hiperpigmentacije i melazma, pogotovo u osoba tamne puti (Yeager i Lim, 2019).

## 1.2. INTERINDIVIDUALNE RAZLIKE U PODNOŠLJIVOSTI UV ZRAČENJA

Ljudi imaju tri glavne skupine organa/stanica koje su izložene sunčevom zračenju. To su imunološki sustav, koža i oko. Ovi organi/stanice posjeduju egzogene i endogene molekule koje imaju sposobnost apsorpcije zračenja različitih valnih duljina, što ovisi o apsorpcijskom spektru molekule, a nazivamo ih kromoforima. Neki od kromofora su aminokiseline triptofan i tirozin, koje su odgovorne za UV-apsorpciju proteina, melanim (pigment prisutan u oku, koži i kosi), trans-urokaninska kiselina (molekula koja se nalazi u *stratum corneum* kože), DNA. Postoje brojne interindividualne razlike zbog kojih pojedinci različito reagiraju na djelovanje sunčevog zračenja. Kvantitativne i kvalitativne razlike u pigmentaciji mogu biti povezane s različitom dozom UV-zračenja koje prodire do stanica (Pepić, 2003).

### 1.2.1. MELANIN

Naša boja kože je određena pigmentom koji se zove melanin. On djeluje kao UV-filtar jer apsorbira štetno zračenje, a emitira zračenje dužih valnih duljina, kao što je toplinsko zračenje. Također, djeluje kao čistač nesparenih elektrona u reakcijama redukcije i oksidacije te kao čistač superoksidnih aniona, kao pseudodismutaza (Čajkovac, 2005). Iako svi ljudi imaju melanin, i svjetloputi i tamnputi, on dolazi u različitim oblicima i omjerima. Melanin se proizvodi u melanocitima, a skladišti u keratinocitima. Postoje dva oblika melanina, a to su feomelanin i eumelanin. Eumelanin uglavnom dolazi u smeđim i crnim nijansama, dok feomelanin dolazi u crvenim i žutim. Tako dakle koža osoba jako tamne puti primarno proizvodi eumelanin, dok koža svjetloputih Europljana većim dijelom proizvodi feomelanin. Također, za feomelanin se smatra da može biti prokarcinogen, odnosno da može povećati mutagenost i citotoksičnost UV-B zračenja. Time se može objasniti velika neotpornost kože crvenokosih ljudi prema djelovanju sunčevog zračenja i povećan rizik od razvoja različitih oboljenja (Pepić, 2003). Međutim, osim vrste melanina važniji faktori koji određuju boju kože je veličina i raspoređenost melaninskih zrnaca u keratinocitima. UV-A zračenje izaziva direktno tamnjenje kože bez prethodnog eritema ili uz minimalni eritem. To je moguće jer fotooksidira bezbojni i svijetli melanin, koji se nalazi u gornjim slojevima epidermisa. Melanosomi se, pod utjecajem UV-A zračenja pomiču u dendritičke nastavke iz središta melanocita, a to pojačava tamnjenje kože. Ovakvo tamnjenje doseže svoj maksimum unutar 1-2 sata nakon izlaganja, a opada nakon 3-24 sata nakon izlaganja suncu (Čajkovac, 2005).

### 1.2.2. EPIDERMIS I DERMIS

Organi su građeni tako da će određene stanice ili molekule apsorbirati ili reflektirati dio zračenja zbog čega će biti različiti spektar valnih duljina kojima je izložena npr. površina kože u odnosu na dublje slojeve. Stanice epidermisa (rožnati i zrnasti sloj) pružaju zaštitu od UV-zračenja refleksijom ili apsorpcijom, naročito nakon dužeg ozračivanja kada dolazi do ubrzanе proliferacije keratinocita, o čemu će ovisiti individualna podnošljivost sunčevog zračenja (Pepić, 2003). Ova vrsta zaštite ne djeluje odmah, nego tek nakon nekoliko tjedana boravka na mjestu s pojačanim sunčevim zračenjem (Čajkovac, 2005). Prodiranje zračenja kroz dermis ovisi o rasapu na kolagenskim vlaknima. Najveći dio UV-B zračenja apsorbira se

u epidermisu, direktno oštećuje DNA stvarajući 6-4 ciklobutan pirimidinske dimere (CPD) i pirimidine (6-4) pirimidinske fotoprodukte. UV-A zračenje prodire do dermisa i indirektno oštećuje DNA proizvodnjom reaktivnih kisikovih vrsta, te ima najveću ulogu u fotostarenju (Yeager i Lim, 2019). Većina UV-C zračenja (profesionalna izloženost) se apsorbira u površinskom sloju epidermisa (Pepić, 2003).

### 1.2.3. LUČENJE UROKANINSKE KISELINE

Urokaninska kiselina je međuprodukt hidrolize histidina. Izlučuje se znojenjem, njena sposobnost cis- i trans-izomerije joj omogućuju osobine UV-filtra. Prema tome, samozaštitno vrijeme pojedinca ovisi o postotku urokaninske kiseline u znoju. Iz tog razloga, urokaninska kiselina se dugo vremena koristila kao UV-filtar u kozmetičkim proizvodima. Međutim, danas je njezina primjena zabranjena (Čajkovac, 2005).

### 1.2.4. SPECIFIČNI ENZIMI

Na razini staničnih proteina, organizam ima vlastiti mehanizam za popravak oštećenja. Ako se kapacitet tih popravaka prekorači dolazi do nastanka kroničnih ozljeda koje dovode do nepravilne pigmentacije, starenja kože, a u nekim slučajevima i do raka kože. (Čajkovac, 2005.)

### 1.2.5. FOTOTIPOVI KOŽE

Fototip predstavlja prirodnu sposobnost kože da nakon izlaganja suncu potamni, a ne izgori i na taj način spriječi oštećenja koja mogu biti uzrokovana UV zrakama. Pri utvrđivanju fototipa, osim sposobnosti tamnjenja kože i mogućnosti razvoja opekline, uzima se u obzir i boja očiju, kose i kože, pojava pjega, eventualni gubitak pigmenta na pojedinim područjima kože itd. Prema osjetljivosti kože na sunčane opekline, ljude dijelimo na 6 fototipa prikazanih u tablici 2. Također, prikazane su i karakteristike pojedinih fototipova, a u tablici 3. njihovo fotozaštitno vrijeme pri određenom UV indeksu.

Tablica 2. Fototipovi kože i njihove karakteristike (Pepić, 2003)

| Tip | Osobine                                                                            | Rasa                         | Pigmentacija                                                        | Samozaštitno vrijeme (min) |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| I   | Kože: jako svijetla,<br>sunčane pjege<br>Kosa: crvena<br>Oči: plave                | Keltski tip                  | Uvijek crvenilo i<br>jake opekline; bez<br>pigmentacije             | 5-10                       |
| II  | Koža: svijetla<br>Kosa: plava do<br>crvena<br>Oči: plave, zelene,<br>svijetlosmeđe | Svijetla europska            | Uvijek crvenilo i<br>zatim lagana<br>pigmentacija                   | 10-20                      |
| III | Koža: svijetla do<br>svijetlosmeđa<br>Kosa: svijetlosmeđa<br>Oči: sive, smeđe      | Tamnija europska             | Nakon jačeg<br>izlaganja suncu<br>crvenilo i zatim<br>pigmentacija  | 20-30                      |
| IV  | Koža:<br>svijetlosmeđa,<br>maslinasta<br>Kosa: tamnosmeđa<br>Oči: tamne            | Mediterranski tip            | Vrlo rijetko<br>opekline od sunca;<br>brzo tamnjenje                | <40                        |
| V   | Koža: smeđa<br>Kosa: tamna<br>Oči: tamne                                           | Tamni mediteranci<br>(Arapi) | Tamne jako brzo,<br>uvijek se javlja<br>pigmentacija                | >40                        |
| VI  | Koža: jako tamna<br>(crna)<br>Kosa: crna<br>Oči: crne                              | Crna (negroidna)             | Nikada crvenilo od<br>sunca; koža je<br>uvijek jako<br>pigmentirana | >40                        |

Tablica 3. Samozaštitno vrijeme fototipova pri određenom UV indeksu (www.uptodate.com)

| Tip | UVI: 3-5  | UVI: 6-7  | UVI: 8-10 | UVI: 11+  |
|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| I   | 10-15 min | 5-10 min  | 2-5 min   | 1-2 min   |
| II  | 15-20 min | 10-15 min | 5-10 min  | 2-5 min   |
| III | 20-30 min | 15-20 min | 10-15 min | 5-10 min  |
| IV  | 30-40 min | 20-30 min | 15-20 min | 10-15 min |
| V   | 40-60 min | 30-40 min | 20-30 min | 15-20 min |

### 1.3. VRSTE FOTOZAŠTITE

#### 1.3.1. UROĐENI FOTOZAŠTITNI AGENSI

##### 1.3.1.1. OKOLIŠNI FOTOZAŠTITNI AGENSI

Okolišni čimbenici utječu na intenzitet UV zračenja. Ti faktori uključuju koncentracije reflektivnih ili apsorptivnih molekula u atmosferi, intenzitet zračenja određen dobom dana te reflektivnim značajkama okolnog područja. U zadnjih 40 godina, znanstvenici su primijetili godišnji pad u cjelokupnoj koncentraciji ozona. Procijenjeno je da svakim gubitkom 1% postotka ozona povećava se rizik razvoja karcinoma skvamoznih stanica za 3-4,6% i dodatni rizik od 1,7-2,7% za karcinom bazalnih stanica. Također povećava se i mortalitet melanoma za 1-2%. Kako bi zaštitile ozon nekoliko zemalja je donijelo regulaciju emisije kemikalija za koje je dokazano da oštećuju ozon (Mohammed i sur., 2014).

##### 1.3.1.2. BIOLOŠKI FOTOZAŠTITNI AGENSI

Jedna od barijernih funkcija kože je zaštita dubljih slojeva od degenerativnih utjecaja sunčevog UV zračenja. Korištenje kromofora, koji su molekule koje apsorbiraju sunčeve fotone, koža može apsorbirati, reflektirati ili raspršiti spektar zračenja različitih valnih duljina, 250-300 nm. Glavni kromofori identificirani u koži su melanin, hemoglobin, bilirubin, nukleinske kiseline, aromatske aminokiseline (fenilalanin, tirozin) i urokaninska kiselina. Dodatni kromofori su kromosomi, NADH, flavini i nezasićene masne kiseline. Oni također utječu na formiranje ROS (reaktivnih kisikovih vrsta) i njihovo smanjivanje u koži. Zrake apsorbirane kromoforima se rasipaju kao toplina ili se prenose na susjedne molekule formirajući fotoprodukte kao što su ciklobutaminski pirimidinski dimer i ROS. Iako naš organizam brzo popravljajući oštećenja i neutralizira mnoge od šteta, ukupna akumulacija atipičnih inter- i intra-molekularnih popravaka se može vidjeti kao nastanak bora, depigmentacija i karcinoma kože (Mohamed, 2014).

Oko također sadrži mnoge fotozaštitne mehanizme. Međutim, mnogi od tih mehanizama nisu zreli tijekom djetinstva i adolescencije. Na primjer, velika količina UVA zračenja se prenosi u dublje očne strukture do desete godine života. Plavo svjetlo, koje je povezano s povećanim rizikom od razvoja makularne degeneracije, pada od 80% transmisije tijekom adolescencije do 40% kod onih koji imaju 60 godina. Akumulacija foto-induciranih oštećenja je u snažnoj

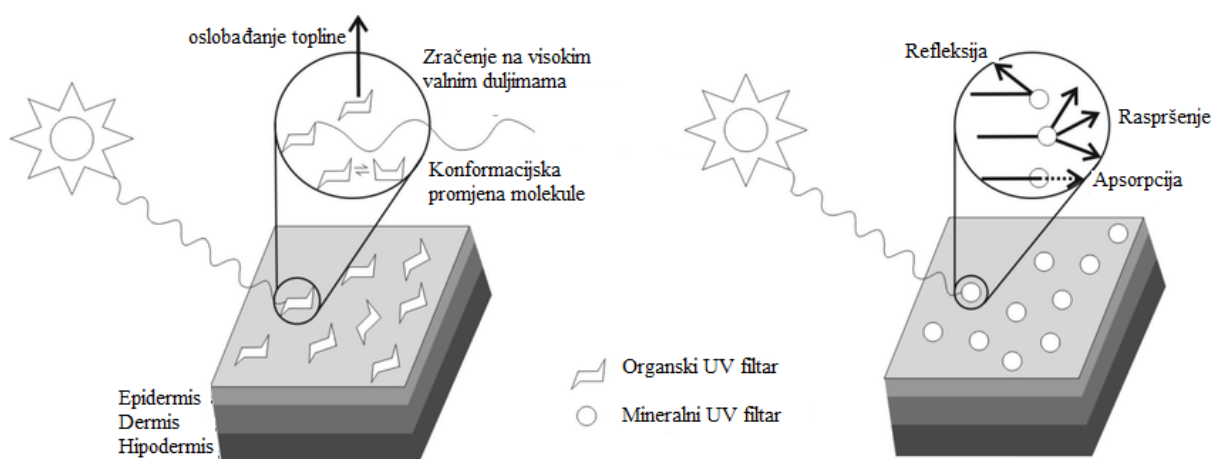
vezi s akutnim i kroničnim oftalmološkim bolestima, uključujući keratokonjuktivitis, retinopatiju, pterigiju, pingueculu i druge. Dakle, vrlo je važno uključiti fotozaštitne mjere osim onih urođenih tijekom svih stadija života (Mohamed, 2014).

### 1.3.2. FIZIČKI FOTOZAŠTITNI AGENSI OSIM UV FILTARA

Odjeća i njeni dodaci, kao što su rukavice, šeširi i naočale osiguravaju dodatni sloj zaštite od sunčevih zraka. Kombinacija debljine, vrste, veličine, boje i konstrukcije tkanine su važne u određivanju stupnja zaštite. Općenito, deblje tkanine kao što su vuna, traper i poliesterski materijali, tamnih boja s finim koncem čvrsto utkanim zajedno, pružit će maksimalnu fotozaštitu. Dodatni kemijski procesi mogu povećati (dodavanje UV filtara) ili smanjiti (izbjeljivanje) moć zaštite. Vlažnost odjeće može povećati ili smanjiti moć zaštite ovisno o vrsti tkanine. Da bi odjeća bila fotozaštitna mora imati UPF veći od 30. Pojam UPF (*ultraviolet protecting factor*) definira stupanj zaštite kao faktor vremena koji se može provesti na suncu bez opasnosti od opekline (Mohamed, 2014).

### 1.3.3. KOZMETIČKI PROIZVODI ZA ZAŠTITU OD SUNCA

Kozmetički proizvodi za zaštitu od sunca štite od UV zračenja i time sprječavaju nastajanje opekline kože, štetu povezanu s fotostarenjem, imunosupresijske procese u koži, te mogu spriječiti neke vrste raka kože. UV zaštita je postala i dio proizvoda za svakodnevnu njegu kože, a ne samo proizvoda za sunčanje. Zahtjevi za proizvode za zaštitu od sunca su takvi da moraju štiti kožu od štetnog UV-zračenja, moraju davati ugodan osjećaj na koži, biti neškodljivi, te se ne smiju lako uklanjati s kože kupanjem i znojenjem i ne smiju bojiti odjeću (Čajkovac, 2005). Postoji dvije vrste zaštitnih filtara u proizvodima za zaštitu od sunca, a to su organski ili kemijski i anorganski ili fizikalni, koji imaju različite mehanizme djelovanja (slika 1). Proizvodi širokog spektra zaštite uglavnom koriste kombinaciju filtara kako bi mogli apsorbirati i UV-B i UV-A zračenje ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).



Slika 1. Razlika u mehanizmu djelovanja organskih i mineralnih filtara na koži (Manaia i sur., 2013)

#### 1.3.3.1. FAKTOR ZAŠTITE OD SUNCA

Ovaj faktor se označava kraticom SPF (eng. *Sun Protecting Factor*). On se određuje pokusom u kojem se određuje vrijeme u sekundama koje je potrebno da UV-B lampica da eritem na zaštićenoj i na nezaštićenoj koži ljudi. Eritem se mora razviti nakon 6 sati i biti vidljiv nakon 24 sata. Količina takvog zračenja se zove minimalna eritemna doza, a označava se kraticom MED. Stavljanjem u omjer minimalnu eritemsku dozu zaštićene i nezaštićene kože dobivamo faktor zaštite od sunca. Osim ispitivanja u laboratoriju važno je i ono izvan laboratorija iz razloga što sunčevo svjetlo, osim UV-B zračenja, sadrži i ostale dijelove spektra. Osim toga, različita vlažnost zraka i, s tim u vezi znojenje, mogu također utjecati na razinu zaštite. Proizvodi s vrlo visokim SPF-om, dakle 25 i više, sadrže veće količine UV-filtara i mikronizirane pigmente. Neki od njih sadrže liposomski oblikovane UV-filtre, koji osiguravaju dugotrajno djelovanje proizvoda i bolje vezanje za kožu (Čajkovac, 2005).

#### 1.3.3.2. ORGANSKI FILTRI

Organski filtri uključuju razne aromatske spojeve koje apsorbiraju UV zračenje i pretvaraju ga u neznatnu količinu topline. Neki organski filtri, kao što su cinamati i salicilati, specifično apsorbiraju UV-B zračenje. Od cinamata, oktinoksat je najkorišteniji UV-B filtar. Benzofenoni pružaju zaštitu od UV-B i od kratkovalnog UV-A zračenja. Oksibenzon je najčešće korišten UV-A filtar. Avobenзон je učinkovit filtar kada je u pitanju dugovalno UV-A zračenje, ali je izuzetno fotolabilan i mora biti stabiliziran drugim spojevima, kao što je

oktokrilen, koji je slabi UV-B apsorber. Meksoril SX i Meksoril XL su fotostabilni spojevi širokog spektra, koji apsorbiraju UV-B i kratkovalno UV-A zračenje. Oba ova spoja preveniraju pigmentaciju induciranu UV-zračenjem i pokazuju sinergistički učinak ako se koriste zajedno ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)). Pozitivne i negativne strane kemijskih filtara su prikazane u tablici 4.

Tablica 4. Prikaz pozitivnih i negativnih karakteristika organskih filtara u proizvodima za zaštitu od sunca ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com))

| POZITIVNE KARAKTERISTIKE                                       | NEGATIVNE KARAKTERISTIKE                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kozmetički prihvatljiviji                                      | Mogu uzrokovati pojavu većeg broja hiperpigmentiranih i/ili depigmentiranih mjesta na koži uslijed zagrijavanja zbog kemijske reakcije |
| Lako se razmazuju i rjeđe su teksture                          | Potrebno ih je nanijeti 15-30 minuta prije izlaganja suncu                                                                             |
| Štite od UVA i UVB zraka                                       | Zbog kombinacije sastojaka veća je mogućnost pojave iritacije                                                                          |
|                                                                | Nanošeni na masnu kožu mogu izazvati začepljenje pora                                                                                  |
| Potrebna je manja količina proizvoda da bi se postigla zaštita | Potrebno ih je često nanositi                                                                                                          |
|                                                                | Mogu sadržavati sastojke koji remete hormonalnu ravnotežu                                                                              |

#### 1.3.3.3. MINERALNI FILTRI

Anorganski ili mineralni filtri su cinkov oksid i titanijev dioksid koji reflektiraju i raspršuju UV-zračenje u širokom spektru valnih duljina. Oni su kemijski stabilni, i za razliku od organskih filtara, manja je mogućnost od iritacije i senzibilizacije. Pružaju širok spektar zaštite protiv UV-B, kratkovalnog UV-A i dugovalnog UV-A zračenja. Kako bi bili kozmetički prihvatljiviji koriste se nanočestice cinkovog oksida i titanijevog dioksida veličine 5-20 nm. Nanočestice stvaraju prozirni sloj na koži, a istovremeno uspješno štite kožu od UV-A i UV-B zračenja ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)). U tablici 5 se nalaze pozitivne i negativne karakteristike mineralnih filtara.

Tablica 5. Prikaz pozitivnih i negativnih karakteristika mineralnih filtara u proizvodima za zaštitu od sunca (www.uptodate.com)

| POZITIVNE KARAKTERISTIKE                                                            | NEGATIVNE KARAKTERISTIKE                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Štite od UV-A i UV-B zračenja                                                       | Kozmetički slabije prihvatljivi (osim nanočestica)                                             |
| Štite neposredno nakon nanošenja                                                    | Potrebno obilnije nanošenje                                                                    |
| Nisu toksični i ne ulaze u kožu                                                     | Proizvodi s nanočesticama imaju slabiju UV-A zaštitu                                           |
| Izloženi direktnom sunčevom zračenju traju duže                                     | Mogu se lako obrisati, isprati ili ukloniti s kože uslijed znojenja                            |
| Manja mogućnost iritacija, ne dolazi do zagrijavanja kože uslijed kemijske reakcije |                                                                                                |
| Imaju duži rok trajanja i veću stabilnost                                           | Stvaraju zaštitni film koji može rezultirati pojačanim znojenjem za vrijeme fizičke aktivnosti |
| Manje začepljuju pore                                                               |                                                                                                |

#### 1.3.3.4. EGZOGENI, NEENZIMSKI ANTIOKSIDANSI

Antioksidansi su tvari koje inhibiraju oksidaciju druge molekule putem doniranja elektrona, a da pritom ostaju stabilni, da bi spriječili stvaranje slobodnog radikala. Egzogeni antioksidansi mogu biti primijenjeni oralno ili topikalno. Oralno, u usporedbi s topikalnom primijenom, pružaju dodatnu korist sistemske distribucije. Međutim, ograničenje oralne primijene je slaba akumulacija značajnih koncentracija u koži. Karatenoidi, vitamin C, vitamin E i polifenoli su jedni od najistraživanijih antioksidansa u literaturi. Svaki od njih pokazuje fotozaštitne učinke. Na primjer, karatenoidi su prirodno prisutni organski pigmenti korišteni u ljudskom oku kako bi apsorbirali plavu svjetlost prevenirajući foto-inducirano retinalno oštećenje i makularnu degeneraciju povezanu sa starenjem. Međutim, nije dokazano smanjenje u eritemu ili u razvoju nemelanomskog karcinoma kože u ljudi. Topikalno primijenjen vitamin E nije pokazao smanjivanje UV-induciranog kutanog edema unatoč suzbijanju kontakte hipersenzitivnosti, UV-povezanog ciklobutaminskog pirimidinskog dimera i karcinoma kože u miševa. Ipak, kada se kombinira s vitaminom C, u topikalnom ili oralnom obliku, vitamin E povećava minimalnu eritremsku dozu zračenja. Vitamin C nije pokazao jednaki učinak kada se koristi samostalno. Pretpostavlja se da je sinergistički učinak odgovorna uloga vitamina C u regeneraciji oksidiranog vitamina E. Za razliku od vitamina C i E, polifenoli su pokazali značajnu fotozaštitnu korist ako se primijene oralno (Mohamed, 2014). Kreme za zaštitu od sunca, koje sadržavaju topičke antioksidanse, reduciraju produkciju

reaktivnih kisikovih vrsta, citokina i ekspresiju matriksnih metaloproteinaza nakon iradijacije UV i vidljivim svjetlom. Kombinacijom krema sa širokim spektrom zaštite i antioksidansa se pokazalo superiornije od onih bez antioksidansa u supresiji UV inducirane pigmentacije, trošenju Langerhansovih stanica i indukciji matriksnih metaloproteinaza. Međutim, topički antioksidansi su ograničeni difuzijom u epidermis i svojom stabilnošću. Ugradnja stabiliziranih antioksidansa u kreme za zaštitu od sunca je stekla veliku popularnost u farmaceutskim i kozmetičkim tvrtkama (Yeager i Lim, 2019).

#### 1.3.3.5. FOTOLIAZE

Fotoliazе su enzimi koji imaju sposobnost popravka ciklobutanskim pirimidinskih dimera (CPD). U prirodi se nalaze u bakterijama, biljkama i životinjama koje su izložene visokom UV zračenju. Te enzime ne nalazimo kod ljudi i drugih sisavaca s placentama. Fotoliazе popravljaju DNA u prisustvu flavonoida, koji se ponašaju kao kromofori. Nakon što apsorbiraju UV fotone, flavonoidi predaju pobuđeni elektron oštećenom segmentu DNA, odnosno CPD-ima, uzrokujući da se pretvore u nukleotidne monomere u pripremi da ih popravi fotoliazа. *In vitro* i *in vivo* studije su dokazale blagotvorna svojstva fotoliazа u prevenciji fotooštećenja. Sva klinička ispitivanja su rađena s kremama za zaštitu od sunca, koje su sadržavale organske UV filtre, s fotoliazama uklopljenim u liposome, koji su omogućili bolju penetraciju kroz *stratum corneum*. Otkriveno je da kombinacija topikalnih antioksidansa i fotoliazа rezultira većem smanjenju CPD i slobodnih radikala, koji induciraju oštećenje proteina, u usporedbi s kremama za zaštitu od sunca koje sadržavaju samo jedan od ovih sastojaka. Sugerira se da antioksidansi i fotoliazе imaju sinergistički učinak (Yeager i Lim, 2019).

#### 1.3.4. NETOPIKALNI OBLICI FOTOZAŠTITE

Netopikalni oblici zaštite od sunca mogu pružati dodatnu zaštitu od UV zračenja, kao i od vidljivog svjetla od kojega proizvodi za zaštitu od sunca s organskim i mineralnim filtrima ne štite (Yeager i Lim, 2019).

#### 1.3.4.1. POLYPODIUM LEUCOMOTOS

Ekstrakt dobiven iz paprati koja je autohtona u srednjoj i južnoj Americi je pokazao antioksidativna i protuupalna svojstva. Kao antioksidans smanjuje lipidnu peroksidaciju i neutralizira superoksidne anione i hidroksilne radikale nakon UV zračenja. Njegove protuupalne karakteristike su povezane sa smanjenjem ekspresije UV-inducirane ciklooksigenaze-2, supresora p53 genskih mutacija, i formiranjem CPD-a i upalnih infiltrata u životinjskim modelima. Studije na ljudima su pokazale da ekstrakt polypodium leucomotosa povećava dozu UV zračenja za neposredno tamnjenje pigmenta, minimalnu eritemsku dozu i minimalnu fototoksičnu dozu. Ima zaštitna svojstva protiv UV-B i psoralen plus UV-A inducirane fototoksičnosti. Također, može prevenirati polimorfnu erupciju svjetlosti (PLE), solarnu urtikariju i druge fotodermatoze (Yeager i Lim, 2019).

#### 1.3.4.2. NIKOTINAMID

Nikotinamid je aktivni oblik vitamina B<sub>3</sub> (niacin, nikotinska kiselina) i kofaktor je adenzin trifosfata, koji je ključan u popravku oštećenja DNA u koži. Za razliku od niacina ne uzrokuje rumenilo lica. UV zračenje inhibira produkciju adenzin trifosfata i prevenira optimalni imuni odgovor kože i popravak DNA. Ovaj put je naposljetku odgovoran za fotokarcinogenezu. U ljudskim keratinocitima, nikotinamid blokira inhibitorni učinak UV zračenja na produkciju adenzin trifosfata, povećava popravak DNA i smanjuje formiranje CPD-a (Yeager i Lim, 2019).

#### 1.3.4.3. AFAMELANOTID

Strukturni analog alfa-melanocitnog stimulirajućeg hormona, a ponaša se kao agonist melanokortin-1 receptora. Promovira sintezu melanina (eumelanina) bez UV inducirano stanice oštećenja koje se javlja s izloženošću UV zračenju. Djeluje fotozaštitno kod pacijenata s solarnom urtikarijom stimulirajući melanogenezu i djelujući kao antioksidans (Yeager i Lim, 2019).

## 2. OBRAZLOŽENJE TEME

Nakon završetka zime i dolaskom toplijih dana s proljećem i ljetom ljudi su više izloženi sunčevom zračenju. Izlaganje suncu može imati i pozitivne i negativne učinke. Učinci sunčevog zračenja ovise o mnogobrojnim čimbenicima kao što su individualna podnošljivost, duljini i intenzitetu sunčevog zračenja, koji opet ovisi o dobu dana, godišnjem dobu, nadmorskoj visini, geografskoj širini te o količini vlage, prašine i dima u zraku. Svatko posjeduje urođene mehanizme koji ga štite od sunčevog zračenja, međutim, dužim i učestalim boravkom na otvorenom potrebno je posegnuti za dodatnim metodama zaštite od sunca, koje, osim izbjegavanja sunca kada je UV indeks visok, uključuju nošenje prikladne odjeće i naočala te nanošenje proizvoda za zaštitu od sunca. Potonji se mogu kupiti u ljekarnama, pa se ljekarnik svakodnevno susreće s njima kao i s pacijentima kojima su potrebni.

Cilj ovog diplomskog rada je ukazati na važnost primjerene fotozaštite kako bi se spriječile neželjene posljedice. Ljekarnik prilikom prodaje proizvoda za zaštitu od sunca ima priliku savjetovati pacijenta o pravilnom korištenju tih proizvoda, kao i o ostalim mjerama fotozaštite, te na taj način utjecati na njegovo ponašanje.

### 3. MATERIJALI I METODE

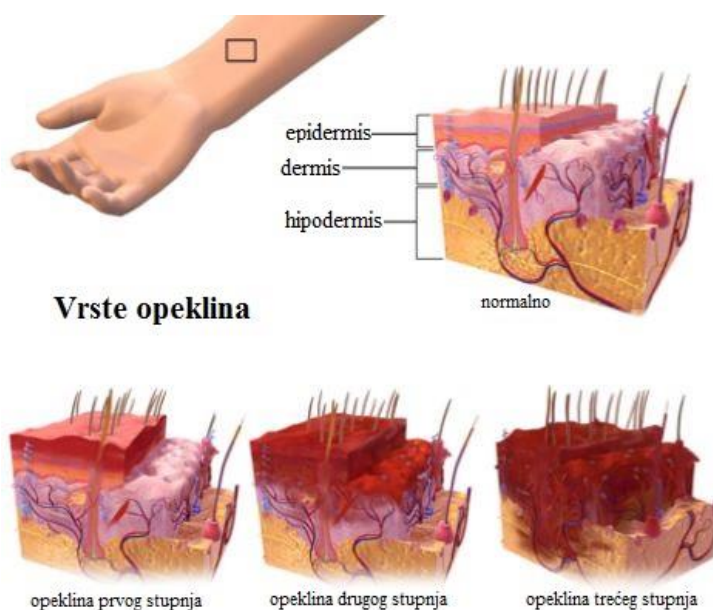
Pretraživanje literature online baza podataka obavljeno je elektroničkim putem pomoću umreženog računala koje ima online pristup bazama podataka. Pretražene su bibliografska baza podataka (PubMed) i baza podataka s cjelovitim tekstom (Science Direct). Literatura je pretražena prema temi istraživanja, predmetu istraživanja, autorima i časopisu. Pri pretraživanju literature traženi su odgovori na specifična pitanja vezana za problematiku ovoga diplomskog rada. Literatura je pretraživana od općih prema specijaliziranim člancima pri čemu su odabrani članci relevantni za problematiku ovoga diplomskog rada.

Relevantni članci proučavani su analitično i kritično, a vezano uz: definiranje znanstvenog i/ili stručnog problema, istraživanje postojećih znanja o definiranom problemu (literaturni navodi), oblikovanje radne hipoteze, odabir eksperimentalnih metoda za ispitivanje hipoteze, prikaz i analizu rezultata te izvedene zaključke. Pri proučavanju relevantnih članaka izdvojeni su najvažniji rezultati, rasprave i zaključci, koji su prikazani ovim diplomskim radom. Na temelju proučavanih članaka izvedena su vlastita razmatranja proučavane problematike, koja sastavni su dio ovoga diplomskog rada.

## 4. REZULTATI I RASPRAVA

### 4.1. SUNČEVA OPEKLINA

Sunčeva opeklina (*dermatitis solaris*) je upala kože izazvana akutnim oštećenjem UV-B zračenjem. Intenzitet opekline ovisi o vremenu izlaganja, dozi primljenog zračenja, debljini rožnatog sloja, kao i o boji i količini pigmenta u koži. Karakteriziraju je oslobađanje vazoaktivnih tvari, kao što je prostaglandin, koji dilatira kapilare i povećava njihovu propusnost. To dovodi do infiltracije dermisa i epidermisa različitim upalnim stanicama kao što su limfociti, monociti i mastociti. Klinička slika se očituje nakon 4-6 sati, a maksimum se postiže nakon 12-24 sata, dok nakon 72 sati opeklina prolazi (Pepić, 2003). Naime, neposredno nakon izlaganja suncu nastaje crvenilo koje prolazi kada osoba boravi u hladu. Međutim, nakon 2-7 sati na dijelovima kože koji su bili izloženi suncu nastaje crvenilo, a to se naziva ultravioletni eritem (Čajkovac, 2005). Osim jakog eritema javlja se i svrbež, osjećaj boli i vrućine, a ako se duže boravi na suncu, a koža nije zaštićena mogu se javiti i mjehuri koji vlaže, a naposljetku i kraste. Opeklina sunca mogu se podijeliti na tri stupnja (slika 2) (Pepić, 2003). Međutim, opeklina od sunca uglavnom zarastaju bez brazgotina jer edem nastaje u trnastom sloju kože, koji se nalazi iznad bazalnog sloja, koji je sposoban regenerirati kožu. Nakon što opeklina prođe dolazi do pigmentacije i zadebljanja kože otprilike nakon 7 dana zbog proliferacije (Čajkovac, 2005). Kod jačih oštećenja mogu se pojaviti mučnina, povraćanje, drhtavica, temperatura i glavobolja. Opeklina od sunca mogu voditi nastanku melanoma kože (Pepić, 2003).



Slika 2. Stupnjevi opeklina ovisno o intenzitetu oštećenja kože (www.dovemed.com)

#### 4.1.1. VITAMIN D I SUNČEVA OPEKLINA

UV-B zračenje je odgovorno za konverziju epidermalnog 7-dehidrokolesterola u aktivni vitamin D<sub>3</sub> (kolekalciferol) za kojeg je otkriveno da ima mnoge imunomodulacijske učinke. Nedavno, pilot studija na ljudima pokazala je da su visoke doze vitamina D<sub>3</sub> uzetog *per os* su blagotvorne u ublaživanju reakcije opekline sunca. Ispitanici su imali smanjeno crvenilo nakon eksperimentalne opekline s manje epidermalnog oštećenja nakon biopsije kože. Također, imali su smanjeno otpuštanje proinflamatornih medijatora, faktora tumora nekroze-alfa i sintaze dušikova oksida (Yeager i Lim, 2019).

#### 4.2. FOTOKARCINOGENEZA I FOTOIMUNOSUPRESIJA

Osim akutnih oštećenja, kao što je sunčeva opekline, sunčevo UV-zračenje inducira i kronične reakcije u ljudskoj koži. Primarni uzrok malignih i benignih kožnih tumora je ponavljana, kronična izloženost UV zračenju. Kao rezultat transformacije keratinocita, glavnih strukturnih stanica kože, mogu nastati bezocelularni i spinocelularni karcinomi kože, koji se često nazivaju i nemelanomski karcinomi. Transformacijom melanocita, stanice odgovorne za produkciju melanina, nastaje kutani melanom, agresivniji od prethodna dva. Kod pojedinaca koji su u djetinstvu i adolescentskoj dobi bili povećano izloženi UV-zračenju, epidemiološke studije pokazuju povećanu učestalost kutanog melanoma u kasnijoj životnoj dobi. Mehanizam UV zračenja u razvoju kožnih tumora je preko imunosupresije i mutacije gena. Neizravnim posredstvom reaktivnih kisikovih vrsta i slobodnih radikala i izravnim oštećenjem DNA može nastupiti oštećenje genetskog materijala. UV-B zračenje izravno oštećuje DNA te nastaju kovalentni dimeri timina i drugih pirimidina ili, putem unutarstaničnih signalnih putova, remeti ekspresiju gena. U području UV-B valnih duljina, DNA baze izravno apsorbiraju fotone. U odnosu na UV-B zračenje, učinak UV-A zračenja na DNA je manji jer DNA nije kromofor za UV-A zračenje. Međutim, preko posrednih mehanizama, kao što je onaj koji uključuje reaktivne oblike kisika, UV-A ipak može oštetiti DNA. Interakcijom UV-zračenja i lipida staničnih membrana, također, mogu nastati reaktivne kisikove vrste jer dolazi do peroksidacije lipida (Pepić, 2003). UV-B i UV-A zračenje preko stanične imunosti, rjeđe humoralne, mogu dovesti do imunosupresije. Mehanizam je povezan s neizravnim i izravnim oštećenjima DNA, a razmatra se mogućnosti i mehanizma koji uključuje urokaninsku kiselinu. Ona nastaje deaminacijom histidina i lokalno se nalazi u *stratum corneum* kože u trans izomernom obliku. Do

konverzije trans izomera u cis dolazi apsorpcijom UV-zračenja, a taj oblik ima imunomodulatorni učinak. Općenito, mehanizam lokalne imunosupresije uključuje brojne čimbenike kao što su produkcija imunomodulatornih citokina, infiltracija makrofaga, izravan učinak na ostale stanice za prepoznavanje antigena i drugi. Osim spomenutih mehanizama, pretpostavlja se i mogućnost sistemske imunosupresije UV-zračenjem. U svakom slučaju suprimiranje imunološkog odgovora pridonosi razvoju karcinoma kože, a može i negativno utjecati na određene autoimune i infektivne bolesti, kao što su sistemski eritemski lupus, herpes i HIV (Pepić, 2003).

#### **4.3. FOTOSTARENJE KOŽE**

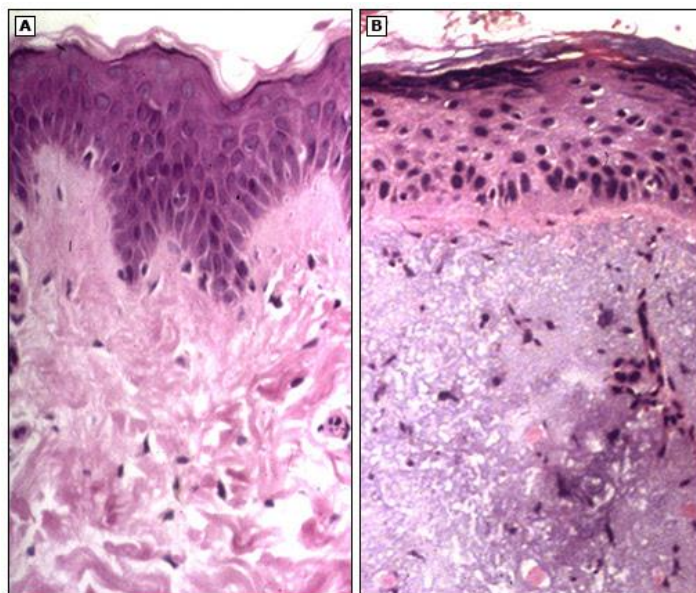
Fotostarenje opisuje kliničke, funkcionalne i histološke promjene zrele kože koje su najviše vidljive na izloženim površinama kože. Sastoji se od kroničnog oštećenja sunca koje se preklapa s intrinzičnim ili kronološkim starenjem. Fotostarenje je najviše odgovorno za neželjene promijene kože i, također, uvećava i ubrzava gubitak fizioloških rezervi i različitih zaštitnih čimbenika. Važnost fotostarenja leži u zahtjevu korisnika koji ga žele prevenirati ili preokrenuti njegove učinke. Također, djelomično se može prevenirati korištenjem primjerene fotozaštite. Iako je UV-B jednim dijelom odgovorno za fotostarenje, UV-A, zbog toga što prodire dublje u kožu, ipak ima daleko veću ulogu. Fotostarenje je daleko više izraženo u ljudi svjetlije puti, fototipa I, II i III u Europi i Sjevernoj Americi, koji su se mnogo godina redovito izlagali intenzivnom sunčevom zračenju. Međutim, svatko tko se pretjerano izlaže sunčevom zračenju će iskusiti fotostarenje (slika 3). Faktori rizika za fotostarenje su starija dob, muški spol, fototip I-III, zaposleni na radnim mjestima s velikom sunčevom izloženošću, često rekreativno izlaganje suncu i život na geografskim lokacijama s velikim UV zračenjem (Gilchrest, 2013).



Slika 3. Jednoljajčane blizanke (61 godina) s različitim izlaganjem sunčevom zračenju tijekom života zbog kojeg imaju različit stupanj hiperpigmentacije kože. Blizanka B (desno) se 10 sati tjedno više izlaže suncu nego blizanka A (lijevo) (Guyuron i sur., 2009).

Mehanizam, koji je odgovoran za oštećenje uzrokovano UV-zračenjem, uključuje stvaranje reaktivnih kisikovih vrsta (ROS), oksidaciju proteina, oštećenje mitohondrija i signaliziranje posredovano receptorima na stanicama. ROS, uključujući superoksidni anion, hidrogen peroksid i singlet kisika, aktiviraju receptore na površini stanice za citokine i faktore rasta, uključujući epidermalni faktor rasta (EGF), interleukin 1 (IL-1) i faktor nekroze tumora alfa (TNF- $\alpha$ ). Također, ROS induciraju aktivator transkripcijskog faktora proteina 1 (AP-1) i nuklearni transkripcijski faktor NF-kappa-B. S učestalim izlaganjem suncu dolazi do aktiviranja ovih reakcija što izaziva akumuliranje degradiranog kolagena (Gilchrest, 2013). Kolagenska vlakna raspoređuju se nepravilno i očvršćuju zbog povećanog vezanja umrežavanja, dok kod mlade kože su ona smještena gotovo paralelno. Također, dolazi do nagomilavanja neorganiziranog elastina i mikrovlaknastog fibrilina u dubokom dermisu te gubitka intersticijskog kolagena, koji je glavni strukturni protein kožnog vezivnog tkiva. Tako dakle dolazi do povećanja debljine rožnatog sloja, epidermisa i dermisa. Zbog hiperkeratoze epidermisa dolazi do hrapavosti i suhoće kože, a dolazi i do nastanka atipičnih keratinocita, koji daju kliničku sliku aktiničke keratoze. Također, dolazi do hiperpigmentacije i depigmentacije zbog nehomogene raspodjele melanocita. Općenito, mijenja se kemijski sastav izvanstaničnog matriksa zbog čega koža postane dehidrirana jer joj se smanjuje

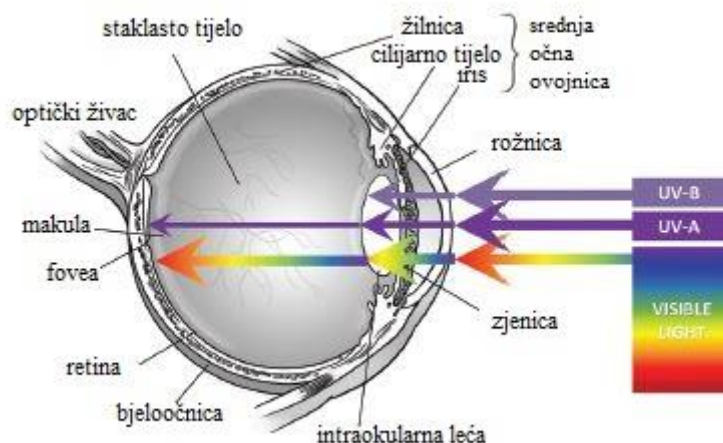
sposobnost vezanja vode (Pepić, 2003). Na slici 4 prikazane su struktura dermisa i hipodermisa fotooštećene i normalne kože na histološkom pregledu. Ostali faktori rizika osim UV zračenja su zagađenost zraka i pušenje cigareta ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).



Slika 4. Usporedba (A) fotooštećene i (B) normalne kože na histološkom presjeku ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com))

#### 4.4. OKULARNA FOTOTOKSIČNOST

Ljudsko oko je izloženo umjetnim izvorima svjetlosti kao i sunčevoj. Veći potencijal biološkog oštećenja je što je veća energija zračenja, odnosno što je kraća valna duljina. Zračenje većih valnih duljina ima sposobnost dubljeg prodiranja u oko. Za razliku od njega, zračenje valne duljine 295 nm se zaustavlja u ljudskoj rožnici. Točno područje valnih duljina ovisi o životnoj dobi, ali većina UV zračenja iznad 295 nm se apsorbira u leći. Leća apsorbira sve UV-A i preostalo UV-B zračenje tako da samo vidljivi dio spektra doseže područje mrežnice (slika 4.). Kronično izlaganje sunčevom zračenju i intenzivnom umjetnom svjetlu može uzrokovati te ubrzati proces starenja okularnog tkiva. Oko je, osim kože, najosjetljiviji organ na sunčevo zračenje, koje može izazvati i akutna i kronična oštećenja (Pepić, 2003).



Slika 5. Moć prodiranja UV-B, UV-A i vidljivog zračenja kroz oko (Lucas i sur., 2018)

Svaki dio oka ima vrlo učinkovit obrambeni sustav. To su antioksidansi (lutein, likopen, zeaksantin, vitamini E i C, glutation), zaštitni pigmenti (melanin i kinurenin, endogeni kromofori) i antioksidativni enzimi (katalaza). Oni štite očne struktura od fotoiduciranih i oksidativnih oštećenja. Nakon 40. godine života, nažalost, smanjuje se razina ovih enzima i pigmenata. Fotooksidacijom endogenog triptofana nastaje N-formilkineurin, a zaštitni pigment kinurenin enzimatski se konvertira u ksantureničnu kiselinu. Ovi fotokemijski aktivni kromofor se aktiviraju apsorpcijom UV zračenja, te zatim nastaju slobodni radikali i reaktivne kisikove vrste. Oni onda mogu denaturirati proteine leće što rezultira razvojem katarakte i smanjenjem providnosti. Proteini leće se slabo obnavljaju, pa takva oštećenja imaju ireverzibilni i kumulativni karakter. Osim toga, UV-A zračenje oštećuje lipide stanične membrane leće i antioksidativni enzim katalazu što su prekataraktne promjene. Do trajnog sljepila može doći kod znatnog fototoksičnog oštećenja mrežnice. Fluorescentni materijal (lipofuscin), koji apsorbira fotone u vidljivom spektru prilikom čega nastaju slobodni radikali, s godinama se akumulira u mrežnici što može biti jedan od čimbenika u etiologiji nastanka makularne degeneracije. Ostali faktori rizika su plave oči, dob (iznad 55 godina), spol (žene) i pušenje (Pepić, 2003).

#### 4.4.1. FOTOKERATITIS

Upalne reakcije, također, mogu sudjelovati u mehanizmu oštećenja strukture oka. Primjerice, fotokeratitis koji čini okularni ekvivalent opekline kože od sunca, kojeg uzrokuje akutno izlaganje rožnice oka intenzivnom sunčevom zračenju, ali može nastati i kroničnim izlaganjem. Fotokeratoza je reverzibilna, ali vrlo bolna te se najčešće javlja kod ljudi koji se bave sportovima na vodi ili snijegu, penjanjem na planine i prilikom dugog boravka na plaži (Pepić, 2003). Simptomi uključuju suženje očiju, crvenilo i bol, fotofobiju, nateknute vjeđe, glavobolju, zamućen vid i privremeni gubitak vida. Ovo upalno stanje obično se pojavljuje do 6 sati nakon izlaganju sunčevom zračenju i traje 48 sati, uglavnom bez dugoročnih posljedica. Nakon pojave fotokeratitisa nužno je izbjegavanje UV zračenja dok se simptomi spontano ne povuku tijekom 24-72 sata. Hladni oblozi, lubrikatni bez konzervansa i topikalni protuupalni lijekovi mogu poboljšati simptome. Topikalni anestetici u kapima se ne smiju koristiti jer usporavaju oporavak rožnice (Izadi i sur., 2017).

#### 4.4.2. PTERIGIJ

Posljedica kronične izloženosti povezane s okolinom u kojoj netko živi ili radi, također, može biti i nastanak lezija u području spojnice očne jabučice s nazalne strane, tzv. pingvencula i pterigij, kao i nastanak površinsku okularnu skvamoznu neoplaziju i melanom konjunktive, koji je rijedak. Pterigij je mrenica koja se navlači na rožnicu i može uzrokovati smetnje vida, nije maligna iako ima premaligne stanice (Pepić, 2003). Liječenje podrazumijeva operaciju, međutim, ona često nije svima dostupna i često se mora ponavljati zbog recidiva. Prevalencija se povećava s godinama i viša je u muškaraca, koji rade na otvorenom, i kod ljudi na višim nadmorskim visinama. Vrućina, prašina i niska vlažnost zraka su isto faktori rizika (Lucas i sur., 2018).

#### 4.4.3. PINGUENCULA

Pinguencula je žućkasta tvorba koja ne interferira s vidom. Lezije su često asimptomatske, ali mogu biti i neugledna izgleda, upaljene i uzrokovati simptom suhog oka. Može biti česta što pokazuje podatak da u Kini boluje 76% starijih od 50 godina (Lucas i sur., 2018).

#### 4.4.4. KATARAKTA (SIVA MRENA)

Katarakta se javlja kada leća, malo, transparentno tkivo oka, razvije mutne mrlje. S vremenom se te mrlje povećavaju površinom i brojem, te uzrokuju mućenje vida i sljepoću. Katarakta je vodeći uzrok sljepoće diljem svijeta. S obzirom da je operacija zamjene neprozirne leće s umjetnom, gubitak vida uzrokovan kataraktom je rijedak u razvijenim zemljama. Glavni uzrok je dugoročno izlaganje UV zračenju, pa je primjerena fotozaštita očiju ključna (Lucas i sur., 2018).

#### 4.4.5. MAKULARNA DEGENERACIJA

U odraslih, dugovalno UV-A, vidljivo i infracrveno zračenje dopiru do retine i mogu uzrokovati degeneraciju tkiva retine. Makularna degeneracija se razvija kada dio oka, koji je odgovoran za centralni vid (makula) izgubi svoju funkciju. Pretpostavlja se da mehanizam obuhvaća oksidacijski stres, mitohondrijsku disfunkciju i upalu. Veza između ove bolesti i izlaganju suncu je nejasna, ali u svakom slučaju postoji, te je važna za provođenje javno zdravstvenih mjera za zaštitu očiju od sunčevog zračenja (Lucas i sur., 2018).

#### 4.4.6. PRIKLADNA FOTOZAŠTITA OČIJU

Za fotozaštitu oka, osim izbjegavanja sunca i nošenja šešira, prije svega treba nositi primjerene sunčane naočale, za koje je potrebno postići određene standarde. Sunčane naočale moraju imati leće koje su nepropusne za UV zračenje te oblik samih leća mora biti zadovoljavajući kako ne bi došlo do povećane izloženosti UV zračenju zbog rasapa zračenja. Sunčane naočale bi trebale biti dizajnirane da onemoguće prolaz zračenja na donjim, gornjim i postraničnim stranama (Pepić, 2003). Pokazalo se da, iako je zaštita očiju od sunca jako važna, ljudi imaju puno bolju percepciju o štetnim učincima sunčevog zračenja na kožu (opekline, karcinom) nego za oči (katarakta) (Lucas i sur., 2018).

#### 4.5. FOTOLENZITIVNI POREMEĆAJI (FOTODERMATOZE)

Fotosenzitivni poremećaji kože su stanja u kojima dolazi do abnormalnog odgovora kože nakon UV zračenja ili vidljivog svjetla. Glavne kategorije fotosenzitivnih poremećaja su idiopatska fotodermatoza, fotodermatoze uzrokovane egzogenim i endogenim agensima, fotoegzacerbacijske dermatoze i fotosenzitivne genodermatoze.

##### 4.5.1. IDIOPATSKE FOTODERMATOZE

Idiopatske fotodermatoze su grupa fotosenzitivnih poremećaja čija patogeneza još uvijek nije jasna. Za mnoge od ovih poremećaja se smatra da su posredovane imunološkim sustavom. To su polimorfna erupcija svjetlosti, aktinički prurigo, kronični aktinički dermatitis, solarna urtikarija i *hydroa vacciniforme*.

##### 4.5.1.1. POLIMORFNA SVJETLOSNA ERUPCIJA

Polimorfna svjetlosna erupcija jedna je od najčešćih fotodermatoza, s prevalencijom od oko 20%. Ljudi je često nazivaju alergijom na sunce. Najčešće pogađa žene između 20 i 40 godina i osobe svijetlog fenotipa (I i II), a simptomi se počinju javljati u ranom djetinstvu ili kasnom odraslom životu. Nekoliko sati do nekoliko dana nakon izlaganja visokim dozama sunčevog zračenja u proljeće ili u rano ljeto, pruritičke lezije, koje ne ostavljaju ožiljak, izrazite morfologije pogađaju kožu, koja je bila izložena sunčevom svjetlu. Lezije na koži traju nekoliko dana, a zatim se povlače ako se izbjegava izlaganje suncu. Kako ljeto prolazi i nakon nekoliko izlaganja suncu kožne lezije se rjeđe pojavljuju i manje su intenzivne nego u rano proljeće. To omogućava pacijentima koji boluju od PLE da toleriraju duža izlaganja suncu, a taj fenomen se naziva „skin hardening“ učinak. Kliničke manifestacije su raznolike morfologije, a uključuju papule, papulovezikule, plak, oblike slične ugrizu insekta ili erytremi multiforme (slika 5.). PLE zahvaća gornji dio prsa, vrat, zadnji dio ruke i ponekad ramena i potkoljenice, a najviše pogađa dijelove tijela koji su bili pokriveni tokom zime pa lice i dlanovi nisu česta mjesta koja pogađa PLE. Genetski faktori utječu na pojavu PLE. I UV-A i UV-B zračenje, a ponekad i vidljiva svjetlost, impliciraju u razvoju PLE. PLE ima puno sličnosti s odgođenom hipersenzitivnosti kože, sugerirajući da je moguće da dolazi do imunog odgovora posredovan stanicama na kutani agensi koji je induciran svjetlošću. Kod zdravih ljudi, izlaganje UV zračenju ima supresivni učinak na imunosni odgovor posredovan T limfocitima, a postoje studije koje sugeriraju da takav imunosni odgovor ne vrijedi za pacijente oboljele od PLE. Zbog toga oni imaju abnormalni odgovor na UV zračenje te

razvijaju imuni odgovor na endogeni agens, koji je stimuliran UV zračenjem, a kojeg ne nalazimo u općoj populaciji. Intenzitet erupcije ovisi o dozi i učestalom izlaganju UV zračenju, kao i o položaju i opsegu iritirane kože. Iako nisu česti, sistemski simptomi kao što su vrućica, drhtavica, glavobolja i slabost mogu pratiti PLE (Gruber-Wackernagel i sur., 2014.) PLE ima veliki utjecaj na pacijente. U usporedbi s općenitom populacijom, pacijenti s PLE češće pate od depresije i anksioznosti, provode manje vremena vani i uzimaju manje godišnjih odmora tijekom godine (Stafford i sur., 2010). Preventivne mjere PLE uključuju pravilnu zaštitu od sunčevog zračenja u obliku izbjegavanja sunca, odjeću koja štiti od sunca i kreme za zaštitu od sunca s visokim spektrom zaštite od UV zračenja. Također moguća je i sistemska fotozaštita u obliku dodataka prehrani kao što su karatenoidi, antioksidansi i prirodni ekstrakt biljke *Polypodium leucomotos* (Tenew i sur. 2012).



Slika 6. Kliničke manifestacije polimorfne svjetlosne erupcije – (A) Tip u obliku plakova. (B) Papularni tip. (C) Vezikularni tip. (D) Mallorca akne. (E) Purpura solaris. (F) Postherpetični erythema multiforme oponašajući mladenačku proljetnu erupciju (Gruber-Wackernagel i sur., 2014).

#### 4.5.1.2. ACTINIC PRURIGO

Aktinički pruritus, često zvan Hutchinsonov ljetni pruritus, je fotoinducirana pruritička erupcija smatrana kao vrsta PLE. Aktinički prurigo i PLE dijele zajedničku patofiziologiju, ali aktinički pruritus ima izrazite kliničke osobine. Iako se uglavnom pojavljuje u djetinstvu, može se prvi puta pojaviti i u odrasloj dobi, pogotovo kod azijata. Bolest se spontano poboljšava s adolescencijom, ali stanje se može nastaviti i u odrasloj dobi te češće obolijevaju žene. Genetička podloga je također važna jer je povezan s polimorfizmom određenih gena. Klinička manifestacija se događa, kao i kod PLE, najviše u proljeće i tokom ljeta, međutim, za razliku od PLE može se nastaviti i zimi. Pruritus je karakterističan i značajan. Uglavnom su lezije simetrično raspoređene na dijelovima kože koji su bili izloženi sunčevom zračenju (čelo, obrazi, brada, uši) (slika 6), međutim, i pokriveni dijelovi tijela mogu biti zahvaćeni, kao što su leđa i stražnjica. Tipične lezije su papulonodularne i često imaju hemoragične kraste. Ponekad mogu ostati blagi ožiljci. Implementacija pravilne fotozaštite oboljelih od takve bolesti je najvažniji faktor za kontrolu simptoma (Grabczynska i sur., 1999).



Slika 7. Simetrično raspoređene pruritične lezije kod aktiničkog pruritusa  
([www.emedicine.medscape.com](http://www.emedicine.medscape.com))

#### 4.5.1.3. HYDROA VACCINIFORME

Rijetka fotodermatoza u djetinstvu, karakterizirana vezikularnim lezijama na dijelovima kože, koji su bili izloženi sunčevom svjetlu, koje s vremenom zarastaju ostavljajući duboke ožiljke. Bolest se povlači do adolescencije. Patogeneza je nejasna. Fotoprovocirajući testovi s UV-A uzrokuju lezije na koži, koje nalikuju onima koje su inducirane prirodnim sunčevim svjetlom. Pojavljuje se primarno ljeti, na područjima tijela koji su izloženi suncu (lice, gornji dio šake) nekoliko sati nakon izlaganja. Erupcija je simetrična te se vide eritematozne makule koje napreduju do mekanih papula, vezikula i krasta. Zarasta s ožiljkom. Stroga fotozaštita, koja će

pacijentima pomoći u kontroli bolesti, podrazumijeva izbjegavanje sunčevog zračenja i korištenje krema za zaštitu od sunca širokog spektra, kao i nošenje fotozaštitne odjeće. Neki pacijenti s ozbiljnim stanjem bi trebali koristiti zaštitu koja blokira valne duljine UV zračenja koja prolaze kod stakla automobila i prozorska stakla (Gupta i sur, 2000).

#### 4.5.1.4. KRONIČNI AKTINIČKI DERMATITIS

Kronični aktinički dermatitis (CAD) je rijetki, uporni, fotoinducirajući ekcem koji zahvaća kožu izloženu sunčevom zračenju. Najčešće su pogođeni stariji muškarci, koji su značajno bili izloženi sunčevom zračenju u profesionalnom životu. I svjetloputi i tamnopusi ljudi mogu razviti CAD. Mnogi pacijenti imaju već postojeći alergijski kontaktni dermatitis na alergene prisutne u zraku. Fotokontaktne alergije su također česte. U prošlosti, to su uglavnom bili biljni fotoalergeni. Najčešći fotoalergen povezan s CAD-om su agensi nađeni u kremama za sunčanje, pogotovo avobenzon i okibenzon. Među biljnim fotoalergenima prevladavaju *Tanacetum vulgare* (obični vratić) i *Taraxacum officinale* (obični maslačak) (Que i sur, 2011). CAD se manifestira kao ekcematozne mrlje, koje se nalaze na licu, vratu, dorzalnom dijelu šake, vlasištu, gornjem dijelu prsa, često s oštrim razgraničenjima na rubu odjeće. Također mogu se vidjeti i lihenifikacija i eritem s infiltriranim papulama i plakovima. Iako se prvo pojavljuje isključivo na dijelu kože izloženoj suncu, bolest može kroz godine napredovati i na neočekivana mjesta. Eksemi na dlanovima i tabanima nisu učestali. Simptomi na koži su uglavnom prisutni tijekom cijele godine, ali se pogoršavaju ljeti (Chu i sur, 1986). Liječenje je često zahtjevno. Stroga zaštita od sunca mora biti naglašena, ali je često nedovoljno učinkovita kao jedina mjera. Potrebno je izbjegavati poznate kontaktne i fotokontaktne alergene, kao i fotosenzitirajuće lijekove. Također, preporuča se korištenje krema za sunčanje samo ako je napravljen test na alergene prisutne u njima ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).

#### 4.5.1.5. SOLARNA URTIKARIJA

Rijetka je vrsta urtikarije. Pruritički, eritematozni krugovi se pojavljuju unutar 5 do 10 minuta nakon izlaganja suncu, a nestaju tijekom 24 sata. Simptomi su inducirani zbog izlaganja UV-A, UV-B zračenju i vidljivom svjetlu. Točne valne duljine variraju od osobe do osobe. Fototestovi se često koriste za potvrdu dijagnoze i često uzrokuju pojavu urtikarije unutar nekoliko minuta ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).

#### 4.5.2. FOTOTOKSIČNOST UZROKOVANA EGZOGENIM AGENSOM

Fotosenzitivnost uzrokovana egzogenim agensima podrazumijeva proces u kojem su molekula ili lijek progutani ili aplicirani na kožu, a uzrokuju fotosenzitivnu reakciju kada je osoba izložena sunčevom svjetlu. Ova vrsta fotosenzitivnosti je podijeljena na fototoksične i fotoalergijske reakcije. U tablici 6. su prikazane razlike između tih dviju vrsta fotosenzitivnosti. Fitofotodermatitis je posebna vrsta toksičnosti izazvana fotosenzitirajućim agensima iz biljaka (Gould i sur., 1995).

Tablica 6. Karakteristike fototoksične i fotoalergijske reakcije (www.uptodate.com)

| FOTOTOKSIČNA REAKCIJA                                                           | FOTOALERGIJSKA REAKCIJA                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kliničke značajke:<br>prekomjerne opekline od sunca                             | Kliničke značajke:<br>dermatitis                                                                             |
| Distribucija:<br>samo koža izložena suncu                                       | Distribucija:<br>većinom koža izložena suncu, no može se proširiti na područja koja nisu bila izložena suncu |
| Imunološki posredovana:<br>NE                                                   | Imunološki posredovana:<br>DA – tip IV                                                                       |
| Učestalost:<br>VISOKA                                                           | Učestalost:<br>NISKA                                                                                         |
| Potrebno više od jednog izlaganja agensu:<br>NE                                 | Potrebno više od jednog izlaganja agensu:<br>DA                                                              |
| Količina agensa potrebna za izazivanje fotosenzitivnosti:<br>VELIKA             | Količina agensa potrebna za izazivanje fotosenzitivnosti:<br>MALA                                            |
| Brzina reakcije nakon izlaganja fotoaktivnom agensu i svjetlu:<br>MINUTE DO SAT | Brzina reakcije nakon izlaganja fotoaktivnom agensu i svjetlu:<br>24-72 SATA                                 |

#### 4.5.2.1. FOTOTOKSIČNOST

Fototoksičnost rezultira direktnom tkivnom i staničnom oštećenju uslijed UV iradijacije fototoksičnog agensa koji je bio progutan ili apliciran na kožu. Fototoksičnost se može pojaviti kod svake osobe kod koje je dosegnut određeni prag koncentracije lijeka ili kemikalije (Gould i sur., 1995).

Većina fotosenzitivnosti uzrokovana lijekovima je fototoksična. Česti lijekovi koji uzrokuju fototoksičnost prikazani su u tablici 7 ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).

Tablica 7. Lijekovi koji često mogu uzrokovati fototoksičnost kože ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).

|                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------|
| Tetraciklini                                                               |
| Hidroklortiazid                                                            |
| Sulfonamidi                                                                |
| Fluorokinoloni                                                             |
| Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID, pogotovo piroksikam i ketoprofen) |
| Vemurafenib                                                                |
| Fenotiazini (klorpromazin)                                                 |
| Psoraleni                                                                  |
| Grizeofulvin                                                               |
| Vorikonazol                                                                |
| Amiodaron                                                                  |
| Aminolevulinska kiselina i metil-aminolevulinat                            |
| Natrijev porfimer                                                          |
| Retinoidi                                                                  |

Fototoksične reakcije izgledaju kao pretjerana opekline od sunca. Reakcija se uglavnom razvija unutar nekoliko minuta do sati od izlaganja suncu i ograničena je na područje kože koje je bilo izloženo suncu. Nalazi biopsije kože su identični kao kod obične opekline koja se sastoji od vakuoloznih i apoptotičkih keratinocita. Većina fototoksičnih lijekova je aktivirana UV-A zračenjem, a manje UV-B. Aminolevulinska, metil-aminolevulinat i porfimer natrij su aktivirani valnim duljinama iz vidljivog spektra. Poseban oblik fototoksičnosti pojavljuje se u kontaktu s komponentama katrana. Fototoksičnost katrana se pojavljuje kod radnika na cestama i onima koji rade na krovovima, a koji koriste katran ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).

#### 4.5.2.2. FITOFOTODERMATITIS

Najčešće biljke koje uzrokuju fitofotodermatitis su u porodicama Apiaceae, u koju spadaju celer, divlji pastinak i peršin, i Rutaceae, kojoj pripadaju limun i limeta. Sve ove biljke sadrže furanokumarine, a najbolji primjer su psoraleni i angelicini. Furanokumarini su sami za sebe inaktivni, ali izlaganjem UV-A zračenju mogu izazvati fotosenzitivnost. Fitofotodermatitis se najčešće pojavljuje nakon izlaganju limetama, posebno kod konobara, koji ih cijede kada prave koktele i druga pića. Drugo citrusno voće također sadrži furanokumarine i ponekad može izazvati fitofotodermatitis. On je također opažen i u vrtovima, kod djece koja su došla u kontakt s biljkom i korovom dok su se igrala u polju i livadama, također i kod kuhara i radnika u industriji hrane, pogotovo oni koji imaju dodira s celerom. Kod pacijenata s fitofotodermatitisom su uglavnom prisutni eritemi, edemi i bule u linearnim ili bizarnim oblicima na koži izloženoj suncu i koja je bila u dodiru s biljkom (slika 8). Na primjer, ljudi koji razviju fitofotodermatitis nakon kontakta s biljkama na livadi ili u polju često imaju linearnu distribuciju kutane erupcije. Klinički znakovi se pojavljuju otprilike 24 sata nakon izlaganja suncu. Lezije nisu pruritičke i mogu biti bolne. Nakon što se akutna erupcija smanji, dolazi do hiperpigmentacije kojoj je potrebno mjeseci do godine da se povuku ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).



Slika 8. Klinička manifestacija fitofotodermatitisa (edemi) ([www.healthline.com](http://www.healthline.com)).

#### 4.5.2.3. FOTOALERGIJE

Fotoalergija je odgođeni tip hipersenzitivne reakcije na alergen čija se antigenost promijenila nakon izlaganju UV zračenju. Nakon što je fotoalergen formiran, sljedeći korak u patogenezi je isti kao kod alergijskog kontaktnog dermatitisa. Najčešći topički i sistemski agensi i lijekovi, koji su odgovorni za fotoalergijske reakcije, prikazani su u tablici 8. Fotoalergija je češće inducirana UV-A nego UV-B zračenjem. Uglavnom je pruritička, ekcematozna erupcija na područjima kože koja su bila izložena suncu (slika 9), a razvija se 24-48 sati nakon izlaganja suncu. Ponekad, fotoalergijski kontaktni dermatitis se može razviti u CAD ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).



Slika 9. Klinička manifestacija fotoalergijske reakcije na koži u obliku pruritičke, ekcematozne erupcije na područjima kože koja su bila izložena suncu ([www.eucerin.hr](http://www.eucerin.hr)).

Tablica 8. Najčešći topikalni agensi i sistemski lijekovi, koji mogu inducirati fotoalergijsku reakciju (www.uptodate.com)

|                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|
| NAJČEŠĆI TOPIKALNI AGENSI ODGOVORNI ZA FOTOALERGIJSKE REAKCIJE         |
| Kreme za sunčanje (benzofenoni, cinamati, dibenzoilmetani)             |
| NSAID (ketoprofen, diklofenak)                                         |
| Parfemi (6-metilkumarini, sandalovino ulje)                            |
| Fenotiazini (prometazin)                                               |
| Antimikrobni agensi (bitionol, klorheksidin, heksaklorofen, fentiklor) |
| SISTEMSKI LIJEKOVI KOJI MOGU INDUCIRATI FOTOALERGIJSKU REAKCIJU        |
| Kinidin                                                                |
| Grizeofulvin                                                           |
| Kinin                                                                  |
| Kinoloni                                                               |
| Sulfonamidi                                                            |
| Ketoprofen                                                             |
| Piroksikam                                                             |

Spoj ili lijek koji je uzrokovao egzogenu fotosenzitivnost u obliku fototoksičnosti ili fotoalergije bi trebao biti diskontinuiran kada god je to moguće. Mjere zaštite od sunca kao što su izbjegavanje sunčevog zračenja, fotozaštitna odjeća i kreme za zaštitu od sunca su obavezna. Fotosenzitivnost zbog egzogenog agensa je najveća pri dugovalnom UV-A zračenju. Kreme sa širokim spektrom zaštite koje nude adekvatnu UV-A zaštitu su obavezne (www.uptodate.com).

Većina fototoksičnih reakcija može biti tretirana kao opekлина od sunca. Simptomatsko liječenje s hladnim oblozima, emolijensima i oralnim analgeticima će biti dovoljno. Topički anestetici se trebaju izbjegavati jer postoji mogućnost od kontaktne alergije. Fotoalergijske reakcije se trebaju tretirati slično kao kontaktna alergija. Posebno, nanošenje topikalnih kortikosteroida na zahvaćena područja kako bi smanjili pruritus i upalni odgovor. U nekim slučajevima će biti potrebno uzimanje sistemskih kortikosteroida tijekom 2 do 3 tjedna (www.uptodate.com).

### 4.5.3. DERMATOZE KOJE SE POGORŠAVAJU UV ZRAČENJEM

#### 4.5.3.1. LUPUS ERYTEMATOSUS

Kutana manifestacija eritematoznog lupusa, koja je potaknuta ili pogoršana UV zračenjem, uključuje akutni kutani lupus, subakutni kutani lupus i diskoidni lupus. I UV-A i UV-B zračenje uzrokuju lezije na koži. Akutni kutani lupus se može pojaviti kod pacijenata sa sistemskim eritematoznim lupusom (SLE) i uglavnom zahvaća sredinu lica. Subakutni kutani lupus se može povezati s SLE, ali se može pojaviti bez sistemskih simptoma. Subakutni kutani lupus se manifestira kao eritematozne papule i pustule nalik na psorijazu, koje su se nalaze na dijelovima izloženim suncu, i pokrivene su krljuštima. Ponekad mogu imati prstenast izgled. Diskoidni lupus je ponekad jasno fotoosjetljiv. Međutim, često pojavljivanje diskoidnih lezija na, relativno zaštićenom od sunca, vlasištu i uhu je dokaz da izloženost suncu nije strog zahtjev da se diskoidne lezije pojave. Eksperimentalno lezije diskoidnog lupusa se izlaganjem UV zračenju pojave (Lehman i sur., 1990).

#### 4.5.4. RIJETKE GENODERMATOZE

Fotosenzitivnost je manifestacija nekoliko genodermatoza u kojima su prisutni defekti u popravku DNA i kromosomska nestabilnost. To uključuje xeroderma pigmentosum, Bloom sindrom, Cockayne sindrom, trichothiodystrophy i Rothmund-Thomson syndrome ([www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)).

### 4.6. PRAVILNO FOTOZAŠTITNO PONAŠANJE

Količinu zaštite od sunca je teško definirati jer je potrebno uravnotežiti minimalni rizik od opekline, karcinoma kože i fotostarenja s potrebom adekvatnog stupnja vitamina D, koji se endogeno proizvodi kada UV-B zračenje dolazi do kože (Cestari i Buster, 2016). Pravilno fotozaštitno ponašanje uključuje izbjegavanje boravka na otvorenom između 10 i 16 sati za vrijeme sunčanih dana (Pepić, 2003). Također, treba imati na umu da 80% UV-A zračenja svejedno dolazi do zemlje i za oblačnog vremena (Berneburg i Surbert, 2009) Proizvodi za zaštitu od sunca moraju sadržavati širok spektar UVA/UVB, te je potrebno koristiti SPF 15 ili viši svakog dana, a kod dugog boravka na otvorenom SPF 30 ili više, s voodootpornom formulom zaštitne kreme te ju je potrebno često nanositi naročito nakon znojenja, kupanja ili brisanja ručnikom. Kod primijene zaštitnih krema s kemijskim filtrima, potrebno ih je nanijeti

30 minuta prije izlaska na sunce i ponovno replicirati svaka 2 sata. Obavezno je korištenje pokrivala za glavu. Šešir koji ima obod veći od 7.5 cm osigurava odgovarajuću sjenu za lice. Sunčane naočale moraju imati stakla s UVA i UVB zaštitom. S obzirom na to da UVA zrake prolaze kroz obična stakla, plastični film koji sadrži cink, nikal, krom i druge materijale upotrebljava se kako bi pružio zaštitu od UVA zraka. Nanositi sredstva za zaštitu od sunca s visokim zaštitnim faktorom (SPF), ali pritom treba paziti da ni dijete, a ni sebe pretjerano ne izlažete suncu. Također, važno je redoviti pregledavati kožu kako bi na vrijeme mogli otići liječniku dermatovenerologu u slučaju da se pojave promijene na madežima, ranice koje ne cijele, nove izrasline ili nejasan svrbež. Potrebno je izbjegavati tamnjenje na suncu, a posebno solarije (Pepić, 2003).

Proizvodi koji su otvoreni duže vremena, kao što su oni korišteni prošle godine, ne pružaju adekvatnu zaštitu, te ih je iz tog razloga bolje ne koristiti. Osobe koje koriste lijekove koji mogu izazvati različite fototoksične i fotoalergijske reakcije trebaju izbjegavati sunce (Pepić, 2003.).

#### 4.6.1. UPOZORENJA ZA DJECU

Zaštita od sunca je glavna mjera kojom smanjujemo rizik od pojave karcinoma kože i prijeveremenog starenja kože. Zaštita djece je od posebne važnosti jer ona provode puno vremena na otvorenom i ne mogu se sami štititi kao odrasli (Berneburg i Subert, 2009). Također, koža djece, pogotovo one mlađe od 3 godine, sadrži manje protektivnog melanina i ima tanji *stratum corneum* što omogućuje dublje prodiranje UV zračenja, a samim tim nastaje i više fotooštećenja. S obzirom da je epidermis vrlo mlade djece tanak, UV zračenje može lako doći do dermalnih papila i dermalnih kapilara, što može uzrokovati imunosupresiju. Nadalje, sloj bazalnih stanica je relativno bogat matičnim stanicama koje su osjetljive na UV induciranu mutagenezu. Bez obzira na ove značajke kože djece minimalna eritemska doza za UV-B zračenje je jednaka kao i za odrasle. Za usporedbu, koža novorođenčadi i djece do 1 godine starosti puno lakše razvija opekline jer je tanja i ima veću stopu perkutane apsorpcije i transepidermalnog gubitka vode. Ranjivost djece od UV zračenja zahtjeva njihovo, a prije svega, i obrazovanje njihovih roditelja. Stavovi i ponašanje djece uvelike ovise o uvjerenjima roditelja (Cestari i Buster, 2016).

#### 4.6.1.1. DJECA STARIJA OD 6 MJESECI

Dojenčad i malu djecu nije poželjno izlagati direktnom sunčevom svjetlu, jer sunčane opekline kod male djece mogu biti vrlo opasne. Ostalu djecu valja zaštititi tako da borave u sjeni, nose sunčane naočale, pokrivala za glavu i odjeću dugih rukava i nogavica te da im redovito nanosite sredstvo za zaštitu od sunca s vrlo visokim zaštitnim faktorom (Čajkovac, 2005). Važno je naglasiti da je korištenje zaštitnih krema namijenjeno smanjenju UV induciranih oštećenja kože i da ne bi trebalo smatrati da to znači produljenje vremena koje se dijete izlaže suncu. Za djecu od 6 mjeseci i starije preporuča se korištenje vodootpornih krema širokog spektra, koje su fotostabilne i lako mazive, s SPF 30 ili više, idealno s više mineralnih (cinkov oksid i titanijev dioksid) od organskih filtara jer uzrokuju manje iritacija osjetljive kože (Cestari i Buster, 2016).

#### 4.6.1.2. DJECA MLAĐA OD 6 MJESECI

Za djecu mlađu od 6 mjeseci preporuča se izbjegavati izlaganje direktnom sunčevom svjetlu. Aplikacija krema za zaštitu od sunca treba biti svedena na minimum jer njihova koža nije dovoljno zrela, te zbog toga podložnija većoj apsorpciji. Nadalje, oni imaju veću površinu kože u odnosu na masu tijela od odraslih i starije djece. U praksi, ako je izlaganje suncu neizbježno može se nanijeti, na područja izložena suncu (obrazi i ruke), mala količina kreme za sunčanje s SPF barem 15. Krema se treba oprati s kože nakon što dijete više nije izloženo suncu (Cestari i Buster, 2016).

Iznimno je važno štititi djecu jer su istraživanja pokazala da ljudi koji su u djetinstvu bili izloženi jakom suncu imaju veću opasnost od oboljenja karcinoma kože. U prvih deset do dvadeset godina života dobivaju se najveća oštećenja od sunca koja dovode do kožnog melanoma. Također, sve ljudi, a posebno mlade treba upozoriti na opasnost koju donosi pretjerano izlaganje jakom suncu (Čajkovac, 2005). Općenito, isto načelo vrijedi i za motivaciju zaštite od sunca kao i drugih područja motivacijske psihologije, kao što je, na primjer, prestanak pušenja. Motivacija kroz pozitivne, ostvarive ciljeve, koju je lakše prihvatiti i koja omogućuje dugoročno dobre rezultate. Ženski dio populacije, primjerice, više motiviraju načini kojima mogu zaustaviti preuranjeno starenje nego slike ekstenzivnih karcinoma kože te su one te koje češće posjećuju dermatologe kako bi provjerile stanje svoje kože. Pokazalo se da su majke glavna meta kampanja za zaštitu od sunca s obzirom da one puno više vremena provode s djecom nego očevi (Berneburg i Surbet, 2009).

#### 4.6.2. ADOLESCENTI

Globalni problem je što mnogi adolescenti diljem svijeta nisu zainteresirani za zaštitu od sunca. Glavni razlog za to je pozitivan stav o dobivanju preplanule puti. Tamnjenje kože je, također, povezano s boljom slikom o sebi među adolescentima. Mnogi od njih, koji izbjegavaju korištenje fotozaštite, nisu svjesni da izlaganjem suncu povećavaju šanse da obole od karcinoma kože, a oni koji su svjesni rizika svejedno preferiraju dobivanje preplanule puti. Adolescenti će češće koristiti zaštitu od sunca ako roditelj od njih očekuje da ju koriste i ako ponesu proizvode kada planiraju biti na otvorenom. U svakom slučaju, zaštita od sunca među adolescentima je sve manje popularna (Cestari i Buster, 2016). Ipak, preplanuli ten se može postići na puno sigurniji način od izlaganja UV zrakama jer ne postoji sigurno tamnjenje. Crvenilo i tamnjenje kože, kod izlaganja suncu ili umjetnih izvora UV zračenja kao što je solarij, su znak oštećenja kože. Preplanulost kože postignuta proizvodima za samotamnjenje je puno bolja opcija jer sastojak u većini takvih proizvoda, dihidroksiaceton (DHA), koji reagira s aminokiselinama u koži, daje tamnjenje, ali za razliku od onog izazvanog UV zrakama, gornjeg sloja kože, koji se sastoji od mrtvih slojeva stanica. Važno je naglasiti da preplanulost dobivena takvim načinom nije opravdanje za nekorištenje mjera zaštite od sunca ([www.skincancer.org](http://www.skincancer.org)).

#### 4.6.3. PROBLEMI POVEZANI S PRIMJENOM PROIZVODA ZA ZAŠTITU OD SUNCA

Pravilno nanošenje proizvoda je samo jedan od elemenata kojim se postiže primjerena zaštita od sunčevog zračenja.

##### 4.6.3.1. TEHNIKA PRIMJENE

Kako bi postigli adekvatnu zaštitu od sunca proizvod mora biti ravnomjerno nanesen. Dok se u laboratorijskim ispitivanjima posvećuje pažnja da sloj proizvoda koji se testira bude ravnomjeran, u praksi se to često ne postiže. Tako neki dijelovi tijela ostaju s manjom zaštitom ili čak s nikakvom (Pepić, 2003). Rezultat takvog nanošenja pokazuje slika 10. Samostalno nanošenje proizvoda često može biti nedovoljno na mjestima koja se teže dostupna (leđa), te je često potrebna pomoć druge osobe. Također treba obratiti pažnju na uši, vrat i gornji dio šake.



Slika 10. Sunčeva opekлина kao rezultat nepravilnog nanošenja proizvoda za zaštitu od sunca (Berneburg i Surber, 2009)

#### 4.6.3.2. TIP PROIZVODA

U odnosu na proizvode s kemijskim apsorbensima koji se lako razmazuju, oni s mineralnim filtrima se razmazuju teže. Iz tog razloga korisnici često primjenjuju manju količinu proizvoda kako bi umanjili ovaj nedostatak, te na taj način postižu manju zaštitu (Pepić, 2003).

Proizvodi u kremi ili losioni su bolji za ravnomjerno nanošenje. Kada se koristi sprej trebalo bi ga prvo našpricati na dlan, a zatim nanijeti na kožu te paziti da ne dođe do inhalacije. Rezultat nedovoljne zaštite od sunca korištenjem proizvoda u spreju prikazan je na slici 11. Proizvodi za zaštitu od sunca u stiku bi se trebali koristiti na usnama (Cestari i Buster, 2016).



Slika 11. Sunčeva opeklinja kao rezultat nedovoljne zaštite zbog nepravilne primjene proizvoda za zaštitu od sunca u spreju (Berneburg i Surber, 2009)

#### 4.6.3.3. DEBLJINA PREMAZA

Debljina premaza ima značajan učinak na zaštitu. Iako je međunarodno dogovorena metoda prema kojoj je debljina premaza  $2 \text{ mg/cm}^2$ , potrošači primjenjuju manju količinu proizvoda i postižu između  $0,5$  i  $1,5 \text{ mg/cm}^2$ . Na taj način postižu samo 20-50% očekivane zaštite (Young i sur., 2017).

#### 4.6.3.4. UČESTALOST PRIMJENE

Zbog raznih stresnih uvjeta, kao što su plivanje, brisanje, trenje s pijeskom i odjećom, preporučuje se obnavljanje proizvoda za zaštitu od sunca svaka 2-3 sata (Pepić, 2003).

## 5. ZAKLJUČCI

Izlaganje suncu ima svoje pozitivne i negativne učinke ovisno o raznim čimbenicima. Prekomjerno izlaganje suncu uzrokuje akutna ili kronična oštećenja, koja se pravilnom fotozaštitom mogu spriječiti. Postoje brojni načini fotozaštite i čine ključ uspjeha u prevenciji kožnih oštećenja i oboljenja.

Tri su glavne skupine organa i stanica koje su izložene sunčevom zračenju, a to su koža, oko i imunološki sustav. Kožna oštećenja variraju od akutnih, kao što je sunčeva opekлина, do kroničnih, koje uključuju fotostarenje i karcinom kože. Također, sunčevo zračenje može uzrokovati razne fotodermatoze čiji se simptomi mogu ublažiti ili spriječiti primjerenom fotozaštitom. Oštećenja oka vidljiva su tek nakon kroničnog izlaganja, pa su pacijenti manje svjesni takvih oštećenja, te im je potrebna dodatna edukacija s ciljem njihove primjerene prevencije.

Pravilna fotozaštita je važna za sve dobne skupine i tijekom cijele godine, pogotovo u proljeće i ljeto kada je sunčevo zračenje jače. Djeca su dobna skupina kojoj je potreba najveća zaštita od sunca jer je njihov epidermis tanji uslijed čega je oštećenje kože veće. Također, djeca nemaju razvijenu svijest o fotozaštiti. Istodobno je dokazano da oni koji su u djetinstvu bili izloženi jakom sunčevom zračenju imaju veću opasnost od razvoja karcinoma kože.

U okviru opskrbe korisnika i pacijenata proizvodima za zaštitu od sunca ljekarnikova je dužnost savjetovati o pravilnoj primjeni takvih proizvoda (tehnika i učestalost primjene, tip proizvoda i debljina premaza), kao i savjetovanje o drugim mjerama fotozaštite kako bi se spriječile neželjene posljedice. Također, ljekarnik bi trebao znati prepoznati fototoalergijske i fototoksične reakcije uzrokovane lijekovima i upozoriti pacijente na mogućnost pojave takvih reakcija.

## 6. LITERATURA

Berneburg M, Surber C, Children and sun protection. *Br J Dermatol*, 2009, 161, 33-39.

Cestari T, Buster K, Photoprotection in specific populations: Children and people of color. *J Am Acad Dermatol*, 2016, 76, 110-121.

Chu AC, Robinson D, Hawk JL, Immunologic differentiation of the Sezary syndrome due to cutaneous T-cell lymphoma and chronic actinic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 1986, 86, 134.

Čajkovac M. Kozmetologija. Jastrebarsko, Naklada Slap, 2005, str. 220-235.

Farouk H, Hamid RH, Hamdy K, Elminir K, Abulwfa A, Ground-based measurements of UV Indeks (UVI) at Helwan. *NRAIG J Astrono Geophys*, 2012, 1, 159-164.

Gilchrest BA, Photoaging. *J Invest Dermatol*, 2013, 133, E2-E6.

Gould JW, Mercurio MG, Elmetts CA, Cutaneous photosensitivity diseases induced by exogenous agents. *J Am Acad of Dermatol*, 1995, 33, 551-573.

Grabczynska SA, McGregor JM, Kondeatis E, Actinic prurigo and polymorphic light eruption: common pathogenesis and the importance of HLA-DR4/DRB1\*0407. *Br J Dermatol*, 1999, 140, 232-236.

Gruber-Wackernagel A, Byrne SN, Wolf P, Polymorphous light eruption: clinic aspects and pathogenesis. *Dermatol Clin*, 2014, 32, 315-334.

Gupta G, Man I, Kemmett D, Hydroa vacciniforme: A clinical and follow-up study of 17 cases. *J Am Acad Dermatol*, 2000, 42, 208-213.

Guyron B, Rowe DJ, Weinfeld AB, Eshraghi Y, Fathi A, Iamphongsai S, Factors contributing to the facial aging of identical twins. *Plas and Reconstr Surg*, 2009, 123, 1321-1331.

Izadi D, Jonaidi-Jafari N, Pourazizi M, Alemzadeh-Ansari MH, Hoseinpourfard MJ, Photokeratitis induced by ultraviolet radiation in travelers: A major health problem. *J Postgrad Med*, 2018, 64, 40-46.

Lehmann P, Hölzle P, Kind P, Experimental reproduction of skin lesions in lupus erythematosus by UVA and UVB radiation. *J Am Acad Dermatol*, 1990, 22, 181-187.

Lucas RM, Yazar S, Young AR, Norval M, de Gruijl FR, Takizawa Y, Rhodes LE, Sinclair CA, Neale RE, Human health in relation to exposure to solar ultraviolet radiation under changing stratospheric ozone and climate. *Photochem Photobiol Sci*, 2018, 18, 641-680.

Manaia EB, Kviatkoski Kaminski RC, Correa MA, Chiavacci LA, Inorganic UV filters. *Braz J Pharm*, 2013, 49, 203.

Mohammed SAL, Griffith JL, Lim HW, Photoprotection in ethnic skin. *Dermatologica Sinica*, 2014, 32, 217-224.

Pepić I., Štetni učinci sunčevog ultraljubičastog zračenja. *Farm. Glas*, 2003, 59, 235-247.

Que SK, Brauer JA, Soter NA, Cohen DE, Chronic actinic dermatitis: an analysis at a single institution over 25 years. *Dermatitis* 2011, 22, 147-154.

Stafford R, Farrar MD, Kift R, The impact of photosensitivity disorders on aspects of lifestyle. *Br J Dermatol*, 2010, 163, 817-822.

Tanew A, Radakovic S, Gonzalez S, Oral administration of a hydrophilic extract of *Polypodium leucomotos* for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 66, 58-62.

Yeager DG, Lim HW, What's new in photoprotection: A review of new concepts and controversies. *Dermatol Clin*, 2018, 37, 149-157.

Young AR, Claveau J and Rossi AB, Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 76, 100-109.

Selection of sunscreen and sun-protective measures, 2019., <http://www.uptodate.com>, pristupljeno 9.3.2019.

Polymorphous light eruption, 2017., <http://www.uptodate.com>, pristupljeno 13.3.2019.

Photosensitivity disorders (photodermatoses): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment, 2019., <http://www.uptodate.com/>, pristupljeno 13.3.2019.

Photoaging, 2019., <http://www.uptodate.com/>, pristupljeno 16.3.2019.

Why do people have different skin colors?, 2016., <http://www.scienceabs.com>, pristupljeno 28.2.2019.

Znate li koji je fototip vaša koža? 2014., <http://www.eau-thermale-avene.com.hr>, pristupljeno 7.3.2019.

Sredstva za zaštitu od sunca, 2017., <http://www.hzjz.hr/>, pristupljeno 12.3.2019.

Fake it to make it: sunless tanning explained, 2017., <http://skincancer.org>, pristupljeno 30.3.2019.

Actinic Prurigo Clinical Presentation, 2017., <https://emedicine.medscape.com/>, pristupljeno, 12.3.2019.

Osjetljivost na sunce izazvana lijekovima, <https://www.eucerin.hr>, pristupljeno 12.3.2019.

Everything you should know about phytophotodermatitis, 2017., <https://www.healthline.com>, pristupljeno 12.3.2019.

First aid for burns, 2018., <https://www.dovemed.com/>, pristupljeno 28.3.2019.

## **7. SAŽETAK/SUMMARY**

### **SAŽETAK**

Sunčeva svjetlost sastoji se od zračenja različitih valnih duljina, a to su ultraljubičasto, infracrveno i vidljivo zračenje. Ultraljubičasto zračenje je podijeljeno u tri područja: UV-A, UV-B i UV-C. Za razliku od UV-B zraka, koje prvenstveno prodiru u gornji sloj kože i djeluju kratkoročno, UV-A zrake prodiru u dublje slojeve kože. Kako bi spriječila oštećenja uzrokovana suncem koža tamni i postaje deblja. Na tržištu postoje brojni proizvodi za zaštitu od sunca s organskim i mineralnim filtrima, koji učinkovito štite kožu od sunca. Pravilnim odabirom proizvoda i tehnike nanošenja, kao i pridržavanja drugih mjera fotozaštite ljudi svih dobnih skupina mogu se zaštititi od sunca i prevenirati akutna oštećenja, kao i ona koja nastaju dugoročnim i prekomjernim izlaganjem suncu.

## **SUMMARY**

Sunlight consists of radiation of different wavelengths, which are ultraviolet, infrared and visible radiation. Ultraviolet radiation comprises UV-A, UV-B and UV-C. Unlike the UV-B rays, which penetrates into the upper layer of skin and acts short-term, the UV-A rays penetrate into deeper layers of the skin. To prevent damage caused by sun, the skin tans and becomes thicker. There are many sunscreen products on the market, which contain organic and mineral filters, which offer effective protection from the sun. Proper product selection and application techniques, as well as adhering to other photoprotection measures, people of all age groups can be protected from sun and prevent acute damage, as well as damage created by long-term and excessive exposure to sunlight.

## Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Studij: Farmacija  
Zavod za farmaceutsku tehnologiju  
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

### ULOGA LJEKARNIKA U SAVJETOVANJU O PRIMJERENOJ FOTOZAŠTITI

Ivona Jukić

#### SAŽETAK

Sunčeva svjetlost sastoji se od zračenja različitih valnih duljina, a to su ultraljubičasto, infracrveno i vidljivo zračenje. Ultraljubičasto zračenje je podijeljeno u tri područja: UV-A, UV-B i UV-C. Za razliku od UV-B zraka, koje prvenstveno prodiru u gornji sloj kože i djeluju kratkoročno, UV-A zrake prodiru u dublje slojeve kože. Kako bi spriječila oštećenja uzrokovana suncem koža tamni i postaje deblja. Na tržištu postoje brojni proizvodi za zaštitu od sunca s organskim i mineralnim filtrima, koji učinkovito štite kožu od sunca. Pravilnim odabirom proizvoda i tehnike nanošenja, kao i pridržavanja drugih mjera fotozaštite ljudi svih dobnih skupina mogu se zaštititi od sunca i prevenirati akutna oštećenja, kao i ona koja nastaju dugoročnim i prekomjernim izlaganjem suncu.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 44 stranica, 11 grafičkih prikaza, 8 tablica i 34 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: Koža, fotozaštita, kozmetički proizvodi, sunčevo zračenje, sunčeva opekлина, fotodermatoze, fotostarenje, fotokarcinogeneza, fotoalergijske reakcije, fototoksične reakcije

Mentor: **Dr. sc. Ivan Pepić**, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Ocjenjivači: **Dr. sc. Ivan Pepić**, izvanredni profesor Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.  
**Dr. sc. Petra Turčić**, docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.  
**Dr. sc. Dubravka Vitali Čepo**, izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen: svibanj 2019.

## Basic documentation card

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
Study: Pharmacy  
Department of Pharmaceutical Technology  
Domagojeva 2, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

### THE ROLE OF A PHARMACIST IN ADVISING ON ADEQUATE PHOTOPROTECTION

Ivona Jukić

#### SUMMARY

Sunlight consists of radiation of different wavelengths, which are ultraviolet, infrared and visible radiation. Ultraviolet radiation comprises UV-A, UV-B and UV-C. Unlike the UV-B rays, which penetrates into the upper layer of skin and acts short-term, the UV-A rays penetrate into deeper layers of the skin. To prevent damage caused by sun, the skin tans and becomes thicker. There are many sunscreen products on the market, which contain organic and mineral filters, which offer effective protection from the sun. Proper product selection and application techniques, as well as adhering to other photoprotection measures, people of all age groups can be protected from sun and prevent acute damage, as well as damage created by long-term and excessive exposure to sunlight.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 44 pages, 11 figures, 8 tables and 34 references. Original is in Croatian language.

Keywords: skin, photoprotection, cosmeceuticals, sun radiation, sunburn, photodermatitis, photoaging, photocarcinogenesis, photoallergic reactions, phototoxic reactions

Mentor: **Ivan Pepić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Ivan Pepić, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Petra Turčić, Ph.D.** *Assistant Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry  
**Dubravka Vitali Čepo, Ph.D.** *Associate Professor*, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: May 2019.