

Štetni učinci sunčevog ultraljubičastog zračenja

Pepić, Ivan

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2003, 59, 235 - 247**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:030933>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**



Repository / Repozitorij:

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



Štetni učinci sunčevog ultraljubičastog zračenja

IVAN PEPIĆ

Zavod za farmaceutsku tehnologiju Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Umjereno izlaganje sunčevom zračenju ima povoljan učinak na ljudski organizam jer potiče fotokemijsku sintezu vitamina D koji regulira metabolizam kalcija i fosfata, što je važno u sprječavanju rahitisa i osteoporoze, odnosno u njihovom liječenju. Osim toga umjereno sunčanje potiče bolji protok krvi, stvaranje hemoglobina i melanina te mitozu epidermalnih stanica uzrokujući debljanje rožanog sloja i jačanje otpornosti kože prema štetnim utjecajima okoline (1). No samo do određene granice; *kada je izloženost prekomjerna dolazi do patoloških promjena u koži i očima.*

Ultraljubičasto zračenje

Sunčeva svjetlost sastoji se od zračenja različitih valnih duljina. Infracrveno (IR), vidljivo (VIS) i ultraljubičasto (UV) zračenje 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. Tako se može izdvojiti UV-A (320–400 nm), UV-B (280–320 nm) i UV-C (190–280 nm) zračenje (2). 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 (1). UV-C zračenje pogubno je za žive stanice i stoga se upotrebljava u postupcima sterilizacije. Međutim uništavanje ozonskog omotača povećava intenzitet UV-zračenja i opasnost za nastanak mnogih štetnih posljedica za čovjekovo zdravlje (2).

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 (2). 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. Osoba koja ima svijetlu kožu primit će u 25 minuta u podne istu dozu zračenja kao u 120 minuta nakon 15 ili prije 9 sati (3).

Isto tako treba voditi računa o površinama koje dobro reflektiraju zračenje, a zbog kojih se može povećati intenzitet zračenja kojemu smo izloženi. Npr. otvorena površina vode reflektira oko 20%, a površina snijega čak 85% UV-zračenja, dok različite zemljane i travnate površine reflektiraju vrlo malo, oko 1–2% (3).

Dijelovi UV-zračenja prodiru i kroz prozorsko staklo. Ako je staklo debelo 3 mm, tada propušta 35% UV-B zračenja i čak 85,3% UV-A zračenja. Kroz nezatamnjeno staklo automobila prodire oko 10% UV-B zračenja i 70% UV-A

zračenja. Voda također propušta dijelove UV-spektra tako da mogu stradati i dijelovi tijela koji su u vodi. Na dubinu od 50 cm prodire 63% UV-B zračenja i 85% UV-A zračenja. Prozirna i mokra odjeća vrlo dobro propušta UV-zračenje. Pri putovanju, kupanju i boravku na osunčanom mjestu mora se na sve ovo obratiti pozornost (1).

Razlike u podnošljivosti sunčevog UV-zračenja

Ljudi imaju tri glavne skupine organa/stanica koje su izložene sunčevom zračenju. To su koža, oko i imunološki sustav. Ovi organi/stanice posjeduju endogene i egzogene molekule koje imaju sposobnost apsorpcije zračenja različitih valnih duljina, što ovisi o apsorpcijskom spektru molekule, a nazivamo ih kromoforima. Tako su npr. kromofori DNA, aminokiseline tirozin i triptofan (najviše odgovorne za UV-apsorpciju proteina), *trans*-urokaninska kiselina (molekula prisutna u *stratum corneum* kože), melanin (pigment prisutan u koži, kosi, oku) (4).

Brojne su interindividualne razlike zbog kojih pojedinci različito reagiraju na djelovanje sunčevog zračenja. Kvalitativne i kvantitativne razlike u pigmentaciji mogu biti povezane s različitom dozom UV-zračenja koje prodire do stanica. Melanin djeluje kao UV-filtar, jer apsorbira UV-zračenje, a emitira dugovalno toplinsko zračenje. Međutim postoje dva tipa melanina: eumelanin prisutan u koži i kosi tamnih ljudi, za kojeg se smatra da štiti od UV-zračenja; i feomelanin prisutan u koži i kosi crvenokosih ljudi, za kojeg se smatra da može biti prokarcinogen (2), odnosno da može povećati citotoksičnost i mutagenost UV-B zračenja. Time se može objasniti velika neopornost kože crvenokosih ljudi prema djelovanju sunčevog zračenja (1) i povećan rizik od razvoja različitih oboljenja (4).

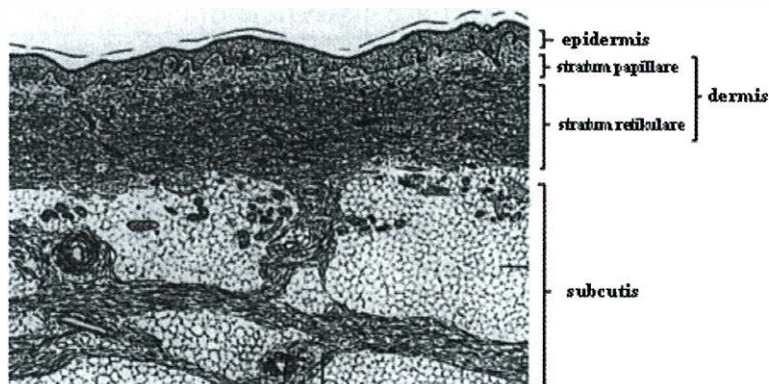
U normalnom epidermisu apsorpcija zračenja različitih valnih duljina je važan proces. Stanice epidermisa (rožani i zrnasti sloj) pružaju zaštitu od UV-zračenja refleksijom ili apsorpcijom, naročito nakon dužeg ozračivanja kada dolazi do ubrzane proliferacije, o čemu će također ovisiti individualna podnošljivost sunčevog zračenja (1). Prodiranje zračenja kroz dermis ovisi o rasapu na kolagenskim vlaknima. Većina UV-C zračenja (profesionalna izloženost) se apsorbira u površinskom sloju epidermisa. Najveći dio UV-B zračenja apsorbira se u epidermisu, gdje i izaziva različita stanična oštećenja, dok UV-A zračenje prodire do dermisa (slika 1) (5). Dakle, 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 (4).

No, samo zračenja koja se apsorbiraju dovest će do kemijskih reakcija u koži, odnosno izazvat će oštećenja različitog dosega zbog različite mogućnosti popravka takvih oštećenja, što je također predodređeno individualnim razlikama. (4).

Sunčeva opeklina

Sunčeva opeklina (*dermatitis solaris*) je upala kože izazvana akutnim oštećenjem UV-B zračenjem (4). Intenzitet promjena na koži ovisi o dozi

UVC UVB UVA



Slika 1. Prodiranje sunčevog UV-zračenja kroz kožu (5)

primljenog zračenja, o vremenu izlaganja te o debljini rožanog sloja kao i o količini i boji pigmenta u koži (6). Karakteriziran je oslobađanjem prostaglandina i ostalih vazoaktivnih tvari koje dilatiraju kapilare i povećavaju njihovu propusnost zbog čega dolazi do infiltracije epidermisa i dermisa različitim inflamatornim stanicama (mastocitima, monocitima i limfocitima) (4). Klinička se slika očituje nakon 4–6 sati, a maksimum postiže nakon 12–24 sata, da bi nakon 72 sata prošla. Uz jako crvenilo (eritem) javlja se i edem s osjećajem svrbeži, boli i vrućine, a mogu nastati i mjehuri koji vlaže, te na poslijetku kraste (6). Kasnije dolazi do pigmentacije i do zadebljanja kože zbog hiperproliferacije (4). Pri jačim oštećenjima pojavljuju se mučnina, povraćanje, temperatura, drhtavica i glavobolja (6).

Opekline od sunca mogu voditi nastanku melanoma kože. Naročitu pozornost se treba posvetiti zaštiti djece. Najnovije studije govore da su opekline od sunca u djetinjstvu značajan faktor rizika za nastanak melanoma u kasnijoj životnoj dobi (7).

Osjetljivost kože na pojavu sunčanog eritema, kao i sposobnost tamnjenja iskorištena je kako bi se razvio klasifikacijski sustav po kojemu se populacija razvrstava u šest fototipova (tablica 1) (4).

Fotokarcinogeneza i fotoimunosupresija

Osim akutnih oštećenja, sunčevo UV-zračenje inducira i kronične reakcije u ljudskoj koži. Kronična, ponavljana izloženost UV-zračenju primarni je uzrok benignih i malignih kožnih tumora (8). Bazocelularni i spinocelularni karcinomi često se nazivaju i nemelanomskim karcinomima, koji nastaju kao rezultat maligne transformacije keratinocita, glavnih strukturnih stanica kože. Kutani je melanom rezultat maligne transformacije melanocita, stanica koje su odgovorne za produkciju melanina i mnogo je agresivniji od prethodna dva. Različite epidemiološke studije pokazuju povećanu učestalost kutanog melanoma u kasnijoj životnoj dobi kod pojedinaca koji su u djetinjstvu i adolescentskoj dobi bili povećano izloženi UV-zračenju (4).

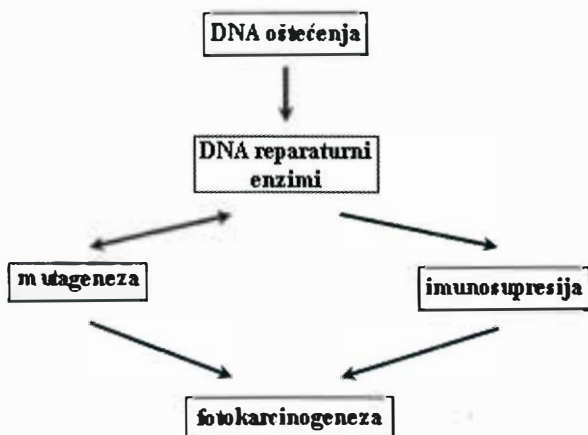
Tablica 1. Fototipovi kože (1)

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

Epidemiološke studije pokazuju odgovornost UV-zračenja u razvoju kožnih tumora preko mutacije gena i imunosupresije. Smatra se da oštećenje genetskog materijala može nastupiti izravnim oštećenjem DNA ili neizravnim posredstvom reaktivnih kisikovih vrsta i slobodnih radikala (8).

UV-B zračenje najučinkovitiji je dio sunčevog spektra koje može izravno oštetiti DNA (npr. nastaju kovalentni dimeri timina i drugih pirimidina) ili remetiti ekspresiju gena putem unutarstaničnih signalnih puteva. Naime, DNA baze izravno apsorbiraju fotone u području UV-B valnih duljina. Učinak UV-A zračenja na DNA je manji, u odnosu na UV-B, jer DNA nije kromofor za UV-A zračenje. S druge pak strane UV-A zračenje može oštetiti DNA posredno preko reaktivnih oblika kisika (superoksidnih, hidroksilnih radikala; pobuđenog molekularnog kisika) koji nastaju apsorpcijom zračenja nekih kromofora (npr. porfirini-endogeni kožni kromofori) (8). Peroksidacija lipida i nastanak reaktivnih vrsta može nastati i kao rezultat interakcije UV-zračenja s lipidima staničnih membrana (9).

Imunosupresiju mogu potaknuti i UV-A i UV-B zračenja, koja utječu na imunološki sustav prvenstveno preko stanične imunosti, dok obično ne pokazuju učinak na humoralnu imunost (4). Jedan je od načina povezan s izravnim i neizravnim oštećenjem DNA, dok drugi razmatra ulogu urokaniinske kiseline. Ova kiselina nastaje deaminacijom histidina i nalazi se lokalno u *stratum corneum* u *trans* izomernom obliku. Apsorpcijom UV-zračenja nastupa konverzija *trans* izomera u *cis*, koji ima imunomodulatorni učinak (10). Općenito je mehanizam lokalne imunosupresije složen i uključuje broj-



Slika 2. Shematski prikaz nastanka fotokarcinogeneze

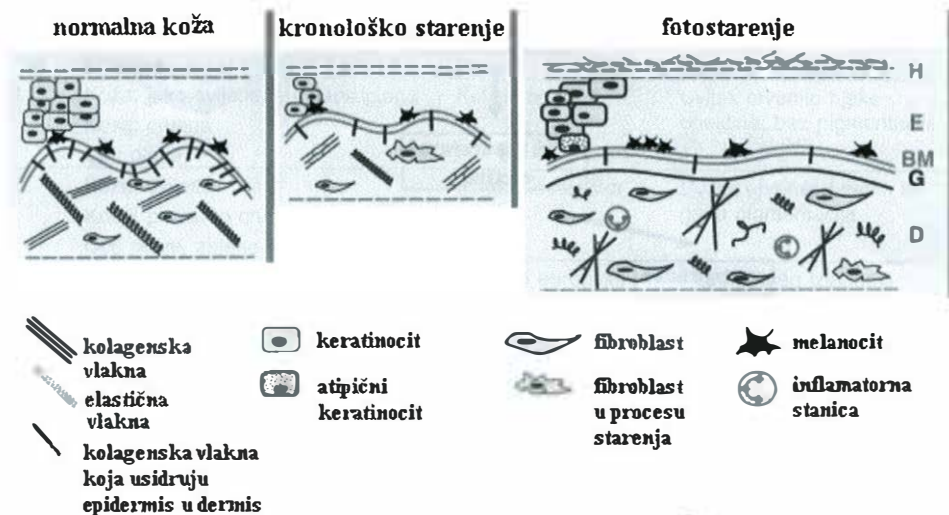
ne čimbenike: lokalna produkcija imunomodulatornih citokina, infiltracija makrofaga s različitom sposobnošću prepoznavanja antigena od normalnih, odnosno izravan učinak na ostale stanice za prepoznavanje antigena u koži. Također se pretpostavlja mogućnost i sistemske imunosupresije UV-zračenjem, iako to još nije potpuno razjašnjeno. U svakom slučaju suprimiranje imunološkog odgovora doprinosi razvoju karcinoma kože (8), a može negativno utjecati i na određene infektivne (npr. herpes, HIV) i autoimune (sistemski eritemski lupus) bolesti (4).

Popravak oštećenja DNA važan je u prevenciji mutacija, ali i izravno utječe na fotoimunološke procese. Oštećenja DNA i pogreške u transkripciji gena uzrokovana UV-zračenjem bivaju otklonjena brzim reparaturnim enzimima. To je jedan od načina obrane kože od štetnog djelovanja UV-zračenja. Važno je znati da taj reparaturni mehanizam može narušiti učestalo, ponavljano izlaganje UV-zračenju što može voditi k fotokarcinogenezi, mutagenezom, ili imunosupresijom (slika 2). Danas se provode brojna istraživanja u kojima se ispituje mogućnost primjene DNA reparaturnih enzima u pripravcima nakon sunčanja za prevenciju kožnih karcinoma (9).

Fotostarenje kože

Starenje kože složen je biološki proces u različitim slojevima kože, a uključuje kronološke (unutarnje) mehanizme i vanjske čimbenike, prvenstveno UV-zračenje (fotostarenje). Ovi vanjski i unutarnji čimbenici međusobno se preklapaju i istodobno pridonose sveobuhvatnim promjenama kože (11). Slika 3 shematski prikazuje karakteristične osobine normalne (mlade) kože, kao i promjene na koži uslijed kronološkog i fotostarenja.

Mlada koža pokazuje uravnoteženu kompoziciju i raspodjelu stanica, uključujući keratinocite višeslojnog epidermisa (E), melanocite na bazalnoj membrani (BM), fibroblaste unutar dermisa (D), te različite komponente izvanstaničnog matriksa (12).



Slika 3. Promjene kože uslijed kronološkog i fotostarenja (12)

Kronološko (intrinzično) starenje kože karakterizirano je sporom i djelomično reverzibilnom degeneracijom vezivnog tkiva. Koža pokazuje atrofiju sa smanjenom debljinom epidermisa i dermisa. Strukturne komponente izvanstaničnog matriksa (elastin, intersticijski kolagen) su smanjene, a udio umreženja kolagenskih vlakana povećava se. Broj fibroblasta smanjen je s povećanim udjelom morfološki i funkcionalno promijenjenih fibroblasta, koji otpuštaju proteaze sa sposobnošću degradacije matriksa (12). Staračka je koža hrapava, naborana, neelastična, pokrivena hiperpigmentiranim i depigmentiranim mrljama te proširenim kapilarama. Ona je izrazito suha, stajana, žućkasto obojena, a krvne žile se vide jasnije (1).

Na koži koja je dugoročno, povećano izložena UV-zračenju dolazi do preuranog ili ubrzanog starenja (fotostarenja). Stanične promjene te kvalitativne i kvantitativne promjene proteina izvanstaničnog matriksa silno pridonose preranom nastanku bora zbog gubitka napetosti i elastičnosti kože. Osim toga one povećavaju mogućnosti oštećenja kože i smanjuju sposobnost zacjeljivanja rana. U koži koja prolazi proces ubrzanog starenja povećava se debljina rožanog sloja (H), dermisa (D) i epidermisa (E). Epidermis pokazuje hiperkeratozu, što se klinički manifestira hrapavošću i suhoćom kože, a dolazi i do nastanka atipičnih keratinocita, koji će dati kliničku sliku aktiničke keratoze. Raspodjela melanocita postaje nehomogena što dovodi do nepravilnosti u pigmentaciji kože (područja hiperpigmentacije i depigmentacije). Vlakna koja usidruju epidermis u dermis, kao i intersticijski kolagen reducirana su i oštećena, te dolazi do izravnavanja inače valovite linije na spoju epidermisa i dermisa. Kolagenska vlakna, koja su u mlađoj koži smještena gotovo paralelno, raspoređuju se nepravilno i očvršćuju zbog povećanog vezanja i umreženja. Općenito se mijenja kemijski sastav izvanstaničnog matriksa

sa zbog kojeg dolazi do smanjene sposobnosti vezanja vode pa je koža dehidrirana. Dugotrajno izlaganje sunčevom zračenju rezultira i upalnom reakcijom, odnosno povećanjem inflamatornih stanica u dermisu (12).

Osnovni je mehanizam fotostarenja oksidativni stres induciran UV-zračenjem, tj. fotooksidativna oštećenja na staničnim i izvanstaničnim razinama. Nastanak reaktivnih kisikovih vrsta, odnosno slobodnih radikala od različitih fotosenzibilnih molekula ima važnu ulogu u procesima fotostarenja. Ovi radikali iscrpljuju ili oštećuju enzimatski i neenzimatski antioksidativni obrambeni sustav kože (4). Pored toga sudjeluju u aktivaciji unutarstaničnih signalnih puteva koji su povezani s rastom, diferencijacijom i degeneracijom kožnog vezivnog tkiva (12). Izazivaju i izravnu oksidaciju te degeneraciju kolagenskih vlakana, ali istodobno neposredno utječu i na metabolizam kolagena. Zbog toga u koži dolazi do nagomilavanja neorganiziranog elastina i mikrovlaknastog fibrilina u dubokom dermisu te gubitka intersticijskog kolagena, glavnog strukturnog proteina kožnog vezivnog tkiva (11). Smatra se da UV-A-zračenje izaziva mutacije mitohondrijske DNA u fibroblastima kože posredstvom reaktivnih kisikovih vrsta što ima važnu ulogu u procesima fotostarenja (13).

● *kularna fototoksičnost*

Ljudsko je oko izloženo sunčevoj svjetlosti kao i umjetnim izvorima svjetla. Što je kraća valna duljina to je veća energija zračenja, a time je i veći potencijal biološkog oštećenja od toga zračenja. Zračenje većih valnih duljina ima sposobnost dubljeg prodiranja u oko. Zračenje kraćih valnih duljina od 295 nm zaustavlja se na ljudskoj rožnici. Većina UV-zračenja iznad 295 nm se apsorbira u leću, ali točno područje valnih duljina ovisi o životnoj dobi. U odraslih ljudi leća apsorbira preostalo UV-B i sve UV-A zračenje, pa samo vidljivo dio spektra doseže područje mrežnice. Propuštanje svjetla kroz strukture oka ima osnovnu ulogu u njegovoj jedinstvenoj biološkoj funkciji vida, ali isto tako poznato je da kronično izlaganje intenzivnom umjetnom i sunčevom zračenju može uzrokovati te ubrzati procese starenja okularnog tkiva. Osim kože, oko je najosjetljiviji organ na oštećenja indicirana sunčevim zračenjem. Brojni su faktori o kojima će ovisiti mogućnost oštećenja okularnog tkiva. Tako dovoljno intenzivno zračenje (npr. sunčevo zračenje reflektirano na snijegu, laser) može izazvati akutna oštećenja, dok su kumulativna oštećenja povezana sa zračenjem manjeg intenziteta, ali dužim vremenskim periodom izlaganja i starijom životnom dobi.

Svaki dio oka ima vrlo učinkovit obrambeni sustav, u kojem sudjeluju antioksidativni enzimi (npr. katalaza), antioksidansi (lutein, zeaksantin, liskopen, glutation, vitamini E i C) i zaštitni pigmenti (endogeni kromofori: melanin i kinurenin), koji štite očne strukture od oksidativnih i fotoinduciranih oštećenja. Nažalost, razina ovih enzima i pigmenata počinje se smanjivati oko 40. godine života. Zaštitni pigment kinurenin enzimatski se konvertira u ksantureničnu kiselinu, a fotooksidacijom endogenog triptofana nastaje *N*-formilkinurenin. Ovo su fotokemijski aktivni kromofori, koji se aktiviraju

apsorpcijom UV-zračenja i pritom nastaju reaktivne kisikove vrste i slobodni radikali.

Ovakve reaktivne vrste i slobodni radikali mogu denaturirati proteine leće što rezultira smanjenjem providnosti i razvojem katarakte. Zbog vrlo slabog obnavljanja proteina leće oštećenja imaju kumulativni i ireverzibilni karakter. Također je nađeno da UV-zračenje može potaknuti prekataraktne promjene; npr. UV-A zračenje oštećuje lipide stanične membrane leće i antioksidativni enzim katalazu (14).

Znatno fototoksično oštećenje mrežnice može dovesti do trajnog sljepila. S godinama se u mrežnici akumulira fluorescentni materijal (lipofuscin) koji apsorbira fotone u vidljivom području prilikom čega nastaju slobodni radikali, što može biti jedan od čimbenika u etiologiji nastanka makularne degeneracije. Iako je ova etiologija općenito nepoznata smatra se da su faktori rizika dob (iznad 55), spol (žene), plave oči, pušenje i izlaganje vidljivom dijelu spektra.

Također je značajno istaknuti da je čimbenik u nastanku malignog tumora oka (uvealni melanom) izloženost UV-zračenju. Smatra se da boja očiju utječe na učestalost pojave ovog melanoma, odnosno u ljudi sa svjetlim očima rizik je povećan triput veći u odnosu na ljude s tamnim očima (14).

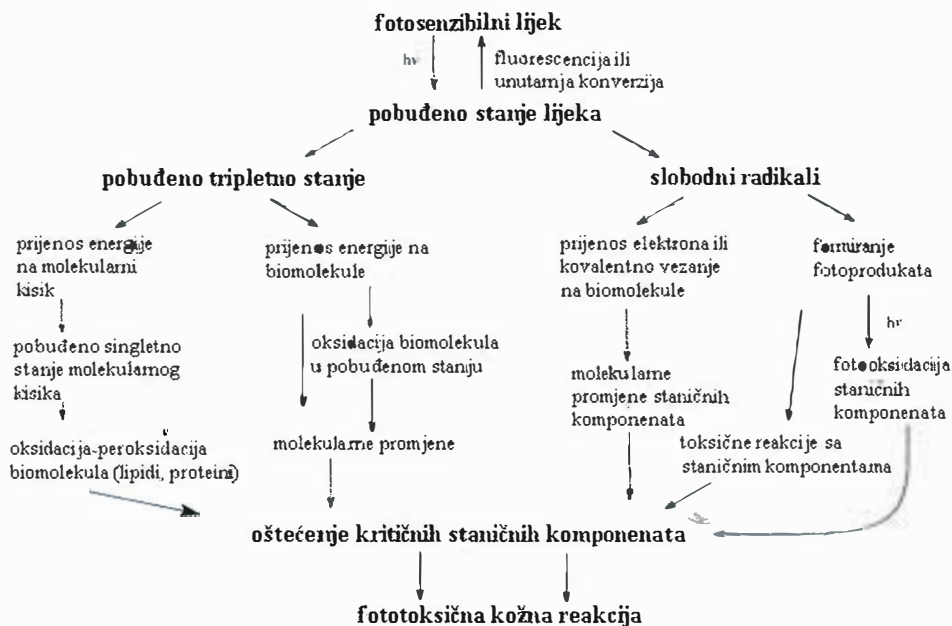
U mehanizmu oštećenja strukture oka uz fotooksidacijske mogu sudjelovati i upalne reakcije. Primjer upalnog odgovora je fotokeratitis koji čini okularni ekvivalent opeklina kože od sunca. Uzrokuje ga akutno izlaganje vrlo intenzivnom sunčevom zračenju rožnice oka (4), ali može nastati i zbog kronične izloženosti UV-B zrakama. Fotokeratoza je vrlo bolna, ali reverzibilna (14), najčešće se javlja kod ljudi koji se bave sportovima na snijegu (»snježna zaslijepljenost«) ili na vodi (4).

Epidemiološke studije su pokazale značajnu povezanost izloženosti UV-zračenju (UV-A, UV-B) u nastanku lezija u području spojnice očne jabučice s nazalne strane (*pinguecula*-žučkasta tvorba koja ne interferira s vidom; *pterygij*-mrenica koja se navlači na rožnicu i može uzrokovati smetnje vida). Takva su oboljenja posljedica kronične izloženosti, a povezana su s okolinom u kojoj se živi ili radi (blizina vode, pijeska, snijega) (14).

U fotozaštiti oka potrebno je nositi primjerene sunčane naočale. Unatoč činjenici da su mnogi dizajneri sunčanih naočala usredotočeni na stil, više nego na zaštitnu ulogu, potrebno je postići određene standarde kako bi se dobro zaštitilo oko od UV-zračenja. Sunčane naočale mogu imati leće koje su nepropusne za UV-zračenje, ali oblik samih leća može biti nezadovoljavajući. U takvim uvjetima, kada su zjenice blago dilatirane i povećana otvorenost kapaka, oči mogu biti, čak i povećano, izložene UV-zračenju zbog rasapa zračenja na leći. Sunčane naočale bi trebale biti dizajnirane tako da onemogućuje prolaz zračenja na postraničnim, gornjim i donjim rubovima (3).

Fototoksične i fotoalergijske reakcije na lijekove (ksenobiotike)

Bolesti u čijem nastanku sunčevo zračenje ima bitnu ulogu nazivamo *foto dermatozama* (15). Klasifikacija fotodermatoza temeljena na patogenezi obuhvaća različite idiopatske poremećaje (npr. sunčeva urtikarija, kronični



Slika 4. Shematski prikaz puteva kojima fotosenzibilni lijek izaziva fototoksičnu kožnu reakciju (17)

aktinički dermatitis), genodermatoze (npr. kutane porfirije, xeroderma pigmentosum), bolesti koje se pogoršavaju djelovanjem sunčevog zračenja (npr. psorijaza, eritemski lupus) i različite fototoksične/fotoalergijske reakcije izazvane ksenobioticima (16). Kratko će biti opisane fototoksične i fotoalergijske reakcije, dok druge nabrojane kožne bolesti premašuju okvir ovoga rada. Već je više puta naglašavano da različite fotosenzibilne tvari (kromofori), koje apsorbiraju zračenje u vidljivom ili UV-području, prelaze u aktivirano stanje prilikom čega se pokreću različite fotokemijske reakcije (fotodinamički učinak) kojima nastaju različiti produkti. Tkivna oštećenja mogu biti posljedica neposrednog štetnog djelovanja takvih produkata (fototoksični učinak). Slika 4 shematski prikazuje moguće puteve tkivnog oštećenja nakon fotosenzibilizacije nekih lijekova u koži (17).

Produkt nastao fotokemijskom reakcijom može biti alergen, koji pokreće alergijsku reakciju s posljedičnim tkivnim oštećenjima (fotoalergijska reakcija) (15).

Takve fototoksične, a i fotoalergijske reakcije, nastaju kao posljedica akutnog izlaganja sunčevom zračenju (2), a smatra se da je UVA dio spektra odgovorniji jer većina lijekova koji su povezani s fotosenzibilnim poremećajima apsorbiraju u ovom području (17). Ovakve neželjene reakcije mogu se javiti nakon uzimanja nekih lijekova npr. iz skupina *fenotiazina*, *tiazida*, *sulfonamida*, *tetraciklina* (15).

U zaštiti bolesnika s fotodermatozama uzrokovanih UV-zračenjem preparati za zaštitu od sunca bi mogli biti korisni da ne postoje problemi povezani uz njihovu primjenu (16).

Neki lijekovi, biljni pripravci i dijagnostička sredstva mogu uzrokovati fototoksičnost oka. To ovisi o kemijskoj strukturi, apsorpcijskom spektru supstancije, mogućnosti prolaza krvno-okularne barijere, vezanju lijeka za okularno tkivo. Svaka supstancija koja u svojoj strukturi ima triciklički, heterociklički ili porfirinski prsten potencijalni je okularni kromofor. Ako takva supstancija apsorbira UV-zračenje može oštetiti leću, a ako apsorbira vidljivi dio spektra može oštetiti retinu. Ambifilne i lipofilne supstancije mogu prolaziti krvno-okularnu barijeru (14).

Problemi povezani s primjenom pripravaka za zaštitu od sunca

Danas je općenito prihvaćena činjenica da preparati za zaštitu od sunca moraju pružati zaštitu i od UVA i od UVB zračenja. Kako bi se to postiglo upotrebljavaju se različite organske supstancije (cinamati, derivati kamfora, derivati PABA-e, salicilati, fenilbenzotriazoli, itd.) koje selektivno apsorbiraju UV-zračenje i mijenjaju ga u manje štetno dugovalno zračenje. Rabe se i anorganski pigmenti (cinkov oksid, titanov dioksid) koji se ne apsorbiraju u kožu, a djeluju tako što reflektiraju zračenje. Uporabom samo organskih ili samo anorganskih supstancija, kao i njihovom međusobnom kombinacijom pokriva se cijeli UV-spektar (2).

Određivanje zaštitnih faktora u proizvodima za zaštitu od sunca provodi se složenim, prihvaćenim metodama (*in vivo* ili *in vitro*) za evaluaciju takvih pripravaka. Tako SPF (sun protection factor) predstavlja omjer između doze UV-zračenja potrebne za nastanak minimalnog eritema na koži zaštićenoj ispitivanim pripravkom i doze UV-zračenja potrebne za nastanak minimalnog eritema na nezaštićenoj koži. Svatko ima individualno samozaštitno vrijeme unutar kojeg ne dolazi do pojave eritema, a pripravak određenog zaštitnog faktora produljuje to vrijeme. *Danas je općenito prihvaćeno mišljenje da pripreme za zaštitu od sunca upotrebljavamo kako bismo se zaštitili od štetnog sunčevog zračenja, a ne kako bismo produljili boravak na suncu* (2).

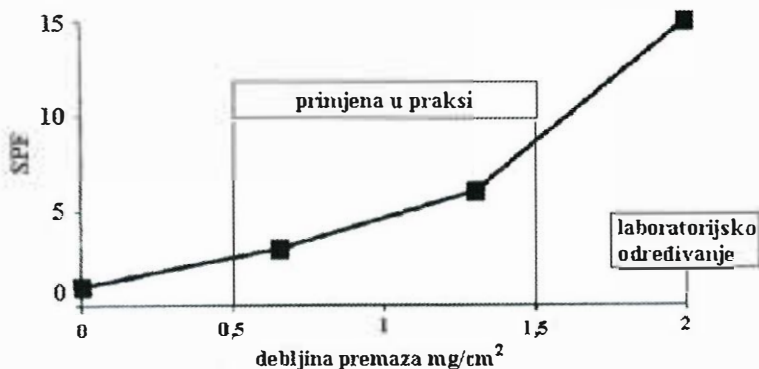
U sljedećih nekoliko točaka nabrojani su problemi povezani s nepravilnom primjenom pripravaka za zaštitu od sunca:

1. Debljina premaza

Pri određivanju SPF-a proizvođač primjenjuje međunarodno dogovorenu metodu prema kojoj je debljina premaza 2 mg/cm^2 . Brojne studije su pokazale su da potrošači primjenjuju manje pripravka, tj. obično između $0,5$ i $1,5 \text{ mg/cm}^2$ (slika 5). Debljina premaza ima značajan učinak na zaštitu. Tako većina potrošača postiže samo 20 do 50 % od očekivane zaštite deklarirane na proizvodu zbog nedovoljne količine pripravka nanesenog na kožu.

2. Tehnika primjene

U testiranju proizvoda za zaštitu od sunca velika se pažnja posvećuje postizanju ravnomjernog sloja pripravka na testiranom području. U praksi



Slika 5. Razlike u debljini premaza i postignutom zaštitnom faktoru pri laboratorijskom određivanju i praktičnoj primjeni

se vrlo često ne postiže ravnomjeran premaz što rezultira dijelovima kože sa znatno manjom ili nikakvom zaštitom.

3. Tip pripravka

Pripravci koji sadrže isključivo fizičke, anorganske filtre teže se razmažu na koži, u odnosu na pripravke s kemijskim apsorbensima. Korisnici vrlo često primjenjuju manju količinu proizvoda kako bi nadomjestili ovaj nedostatak i na taj način umanjuju zaštitni učinak pripravka. Takvi su pripravci namijenjeni zaštiti kože vrlo osjetljivih pojedinaca, uključujući i one s fotosenzitivnim poremećajima.

4. Učestalost primjene

Pripravak za zaštitu od sunca primijenjen na koži nalazi se pod određenim stresnim uvjetima (brisanje, trenje s odjećom i pijeskom, plivanje) koji pridonose uklanjanju pripravka. Zbog ovakvih uvjeta, kao i zbog prethodno navedenih nedostataka povezanih s načinom primjene, zajednička je preporuka mnogih javno-zdravstvenih organizacija obnavljanje zaštite kože svaka 2–3 sata.

Pravilno je nanošenje pripravaka samo jedan od elemenata zaštite kože od štetnog djelovanja sunčevog zračenja, a uključuje i sklanjanje u hlad u periodu najintenzivnijeg zračenja, zaštićivanje odjećom i šeširima širokog oboda (18).

Zaštita od sunca – praktične smjernice

Bez obzira kakvo je vrijeme (oblačno ili vedro) i bez obzira što radimo, kada se nalazimo u vanjskom prostoru moramo se primjereno zaštititi od štetnog djelovanja sunčevog zračenja. Veliku pozornost moramo pridati zaštiti djece. Kao što djecu štitimo od kiše kabanicom i kišobranima, a od hladnoće toplom odjećom i obućom, tako ih je isto potrebno zaštititi i od sunčevog zračenja preparatima s visokim zaštitnim faktorima, šeširima, odjećom, sunčanim naočalama (19)!

- Tamna odjeća gustog tkanja pruža viši zaštitni faktor od svijetle odjeće. Također je važna mogućnost upijanja vlage jer mokra odjeća ima niži zaštitni faktor od suhe (20).
- Lice, vrat i uši je potrebno zaštititi šeširima širokog oboda, a oči primjerenim sunčanim naočalama (19).
- Za vrijeme najintenzivnijeg sunčevog zračenja (11–16 sati) treba biti u zatvorenim prostorima, a boravak na otvorenom svesti na najmanju mjeru (19).
- Pri svakom izlasku na sunce nepokrivene dijelove tijela treba zaštititi preparatima za zaštitu od sunca (19).
- Preparati za zaštitu od sunca nanose se 30 minuta prije izlaganja. Treba voditi računa o uvjetima koji pridonose uklanjanju preparata s kože zbog čega je vrlo važna adekvatna reaplikacija. Preparati se nanose u debljem i ravnomjernom sloju na kožu jer se na taj način postiže da zaštitni faktor deklariran na proizvodu bude jednak zaštitnom faktoru na koži (19).
- Za djecu koja su mlađa od godinu dana treba upotrebljavati preparate s fizičkim pigmentima (cinkov oksid, titanov dioksid), koji se ne apsorbiraju u kožu i koji su preporučeni za ovu dobnu skupinu (21).
- Preparati koji su otvoreni duže vrijeme (npr. od prošle godine), ne smiju se upotrebljavati jer ne pružaju adekvatnu zaštitu (19).
- Ne treba zaboraviti da neki lijekovi mogu izazvati različite fototoksične i fotoalergijske reakcije nakon akutnog izlaganja sunčevom zračenju (19).
- Određene površine mogu reflektirati sunčevo zračenje (snijeg, voda, pijesak) i pridonijeti povećanoj izloženosti (19).
- Pojedinci kod kojih je povećan rizik: svijetla koža, kosa, oči; sklonost nastanku opekline i anomalija u pigmentaciji; kronična izloženost suncu tijekom života; opekline od sunca u vrijeme djetinjstva i adolescencije; obiteljska sklonost nastanku karcinoma kože (19).

Adverse effects of solar ultraviolet radiation

by **I. Pepić**

S u m m a r y

Sunlight consists of radiation with differing wavelength: infrared (IR), visible (VIS), and ultraviolet (UV) radiation. Concerning skin damages and sun protection, the UV-radiation is important. UV-radiation that reaches the earth consists of short wavelength UVC (< 280 nm), intermediate wavelength UVB (280–320 nm) and long wavelength UVA (320–400 nm). Under physiological conditions, human cells are exclusively exposed to UVB and UVA radiation, because the ozone layer in the stratosphere completely absorbs wavelengths < 290 nm. The amount of UVA radiation reaching the earth's surface is approximately 20 times greater than that of UVB radiation. Sun exposure induces acute and chronic effects on the skin depending on the wavelength of radiation. UVB are mostly absorbed by the epidermis while UVA penetrate

more significantly in the dermis. Acute UVB deleterious effects are sunburn and related inflammation. Acute UVA exposure is mainly responsible for photoallergic and phototoxic reactions. Chronic effects of UVB and UVA exposure include photoaging, immunosuppression and photocarcinogenesis. Apart from the skin, the organ most susceptible to sunlight induced damage is the eye. Scientific evidence accumulates to indicate that acute exposure to artificial light or chronic exposures to sunlight either causes or exacerbates age-related ocular diseases. The adequate sunglasses provide protection against ocular effects from sunlight exposure. The regular and adequate use of sunscreens, avoiding the sun around mid-day, staying in the shade, wearing hats with brims which can shade the head, face and neck, and wearing clothes made from tightly woven fabrics, are all important factors that could prevent the deleterious effects of sunlight. The mismatch between the expected protection achieved by sunscreens and that observed in practice depends upon a number of factors.

(Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb)

Literatura – References

1. M. Čajković, *Kozmetologija*, Naklada Slap, Jastrebarsko, 2000.
2. N. Basset-Seguín, *Advances in healthy skin*, 20th World Congress of Dermatology, Paris, 2002.
3. D. H. Sliney, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **64**, 166–175, 2001.
4. J. Longstreth, F. R. de Grujil, M. L. Kripke, S. Abseck, F. Arnold, H. I. Slaper, G. Velders, Y. Takizawa, J. C. van der Leun, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **46**, 20–39, 1998.
5. J. Fuchs, *Free Radic. Biol. Med.*, **25**, 848–873, 1998.
6. *Medicinski Leksikon*, L. Z. »Miroslav Krleža«, Zagreb, 1992.
7. J. Nasir, *The Lancet Oncology*, **2**, 653, 2001.
8. M. Ichihashi, M. Ueda, A. Budiyanto, T. Bito, M. Oka, M. Fukunaga, K. Tsuru, T. Horikawa, *Toxicology*, **189**, 21–39, 2003.
9. M. Berneburg, J. Krutmann, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **54**, 87–93, 2000.
10. J. J. Finlay-Jones, P. H. Hart, *Photoprotection: sunscreens and the immunomodulatory effects of UV irradiation*, *Mutat. Res.-Fund. Mol. M.*, **422**, 155–159, 1998.
11. K. Scharffetter-Kochanek, P. Brenneisen, J. Wenk, G. Herrmann, W. Ma, L. Kuhr, C. Meeves, M. Wlaschek, *Photoaging of the skin from phenotype to mechanism*, *Exp. Gerontol.*, **35**, 307–316, 2000.
12. M. Wlaschek, I. Tentcheva-Poor, L. Naderi, W. Ma, L. A. Schneider, Z. Razi-Wolf, J. Schuller, K. Scharffetter-Kochanek, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **63**, 41–51, 2001.
13. J. Kurtmann, *J. Derm. Sci.* **23** Suppl., **1**, S22–S26, 2000.
14. J. E. Roberts, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **64**, 136–143, 2001.
15. S. Gamulin, M. Marušić i suradnici, *Patofiziologija*, Medicinska Naklada, Zagreb, 1998.
16. G. M. Murphy, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **64**, 93–98, 2001.
17. D. E. Moore, *Mechanisms of photosensitization by phototoxic drugs*, *Mutat Res.-Fund. Mol. M.*, **422**, 165–173, 1998.
18. B. Diffey, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.*, **64**, 105–108, 2001.
19. W. Voss, *Sun Protection: Dermatological and Cosmetical Aspects*, 2003., [<http://www.dermatest.de/>]
20. P. H. Gies, C. R. Roy, S. Toomey, A. McLennan, *Protection against solar ultraviolet radiation*, *Mutat. Res.-Fund. Mol. M.*, **422**, 15–22, 1998.
21. R. Bissonnette, *Update on Sunscreens*, *Skin Therapy Letter*, **2**, 1997.