

Sredstva za zaštitu od UV zračenja

Zorc, Branka

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2011, 67, 389 - 397**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljeni verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:087085>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-04**



Repository / Repozitorij:

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



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Sredstva za zaštitu od UV zračenja

BRANKA ZORC

Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

UVOD

U našoj kulturi uvriježeno je mišljenje da je osunčan izgled lijep, poželjan i zdrav. No, izlaganje UV zračenju može imati štetne posljedice, među kojima su najopasnije oštećenje DNA i nastanak karcinoma. Dokazano je da pripravci za zaštitu od UV zračenja sprječavaju nastajanje skvamoznih stanica raka u epitelu životinja (1), a u ljudi smanjuju aktiničnu keratozu, solarnu elastozu, imunosupresiju inducirana UV zrakama, fotoosjetljivost uz primjenu nekih lijekova te fotoinducirane ili fotopotpomognute dermatoze (2-5). Zbog toga se fotozaštita smatra najboljom prevencijom kožnih oboljenja.

Zaštitni faktor

Ulraljubičasto zračenje koje dopire do Zemlje dijeli se na UVB (290–320 nm) i UVA (320–400 nm). UVA se dalje dijeli na UVA I ili daleko UV zračenje (340–400 nm) i UVA II ili blisko UV zračenje (320–340 nm). Stoga se i UV filtri dijele na UVB filtre, UVA filtre ili filtere širokog spektra apsorpcije. UVA zračenje ima manju energiju od UVB, ali prodire dublje u kožu i ima ustaljeniji intenzitet tijekom dana i tijekom godine.

Zaštitni faktor od sunca (*SPF, sun protection factor*) definira se kao minimalna doza UV zračenja koja uzrokuje critem (*minimal erythema dose, MED*) na koži na koju je naneseno 2 mg/cm^2 proizvoda, podijeljeno dozom UV zračenja koja uzrokuje 1 MED na nezaštićenoj koži (6).

Postotak apsorpcije UV zračenja može se izračunati prema sljedećoj formuli:

$$\text{apsorpcija} = 100 - (100/\text{SPF})$$

Tako pripravak s faktorom 15 apsorbira 93,3% UV zračenja i dozvoljava pojedincu da na suncu ostane 15 puta dulje nego s nezaštićenom kožom bez da dobije opeklime. Lako se može izračunati da razlika apsorpcije UV zračenja između proizvoda sa zaštitnim faktorom 15 i 30 iznosi nešto manje od 4%. No, u pojedinim situacijama i ta mala razlika može biti značajna. Osim toga, s povećanjem faktora značajno raste UVA II zaštita (7). Osobe svijetle puti koje bi dobole opeklime nakon 10-minutnog izlaganja suncu, mogu uporabom proizvoda s SPF 15 biti zaštićene 2,5 sata. U praksi vrijeme zaštite može biti i kraće, jer zaštita ovisi i o debljini nanesenog sloja zaštitnog sredstva. Iako *Food and Drug Administration* navodi potrebnu količinu od 2 mg proizvoda po cm^2 kože, većina pojedinaca rabi samo 1 mg/cm^2 (8).

SPF je primarno mjeru UVB zaštite, iako postoji korelacija i s UVA zaštitom. Pojedinci koji se oslanjaju na konvencionalne proizvode za zaštitu od sunca kao jedini oblik samo-zaštite mogu biti izloženi većem utjecaju UVA zračenja. Studije pokazuju da su višestruka izlaganja niskoj razini UVA zračenja povezana sa značajnim histološkim promjenama dermisa i epidermisa (9). Zbog toga dermatolozi preporučuju sredstva za zaštitu od sunca sa širokim spektrom apsorpcije.

Aktivni sastojci pripravaka za zaštitu od UV zračenja

Sredstva za zaštitu od UV zračenja dijele se na kemijske filtre (organske spojeve) i fizičke blokatore (anorganske spojeve). Kemijski filtri su uglavnom aromatski spojevi konjugirani s karbonilnom skupinom. Ti spojevi apsorbiraju UV zrake te prelaze u više energijsko stanje, a zatim se vraćaju u osnovno stanje uz gubitak energije. Fizički blokatori reflektiraju ili raspršuju ultraljubičaste zrake. Ti blokatori su najčešće fine mikročestice ili nanočestice anorganskih spojeva, koje djelomično mogu apsorbirati UV zrake pa nema oštре granice između te dvije skupine zaštitnih sredstava (6). Najčešće upotrebljavani aktivni sastojci proizvoda za zaštitu od UV zračenja dani su u tablici 1.

Tablica 1. UV filtri: maseni udio u pripravcima i područje UV zračenja koje apsorbiraju

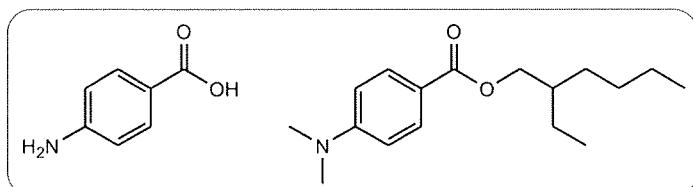
UV filter	Maseni udio (%)	Apsorpcija UV zračenja
p-Aminobenzojeva kiselina	do 15	UVB
Avobenzon	2-3	UVA I, UVA II
Cinoksat	do 3	UVB
Dioksibenzon	do 3	UVB, UVA II
Ensulizol	do 4	UVB
Homosalat	do 15	UVB
Meradimat	do 5	UVA II
Oktokrilen	do 10	UVB
Oktinoksat	do 7,5	UVB
Oktisalat	do 5	UVB
Oksibenzon	do 6	UVB, UVA II
Padimat O	do 8	UVB
Sulisobenzon	5-10	UVB, UVA II
Trolamin salicilat	5-12	UVB
Cirkov oksid	2-25	fizička zaštita
Titanijev dioksid	2-25	fizička zaštita

UVB filtri

Padimat O

p-Aminobenzojeva kiselina (PABA) bila je jedna od prvih široko dostupnih sredstava za zaštitu od UV zračenja. Danas je PABA uglavnom zamijenjena njenim esterima koji imaju manje nuspojava, veću kompatibilnost s različitim kozmetičkim sastojcima i ne

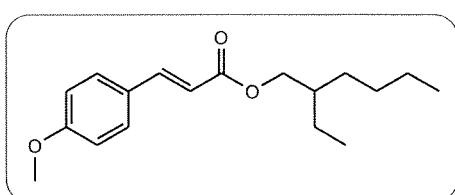
ostavljaju mrlje na odjeći. Najvažniji derivat PABA-e je oktilni ester s dvije metilne skupine na atomu dušika poznat pod nazivom padimat O (slika 1.). On je najsnažniji UVB filter, a često se kombinira s drugim zaštitnim sredstvima (6).



Slika 1. *p*-Aminobenzojeva kiselina (PABA) i njen derivat padimat O, najsnažniji UVB filter

Oktinoksat

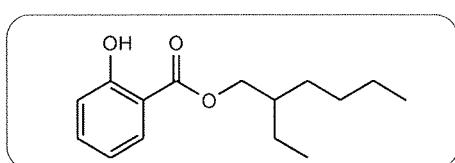
Cinamati su velikim dijelom zamijenili derivate PABA-e. Oktil-metoksicinamat (2-etylheksil (2E)-3-(4-metoksifenil)prop-2-enoat) je najčeće upotrebljavani sastojak proizvoda za zaštitu od sunca (slika 2.) (10).



Slika 2. Oktinoksat – najčešći sastojak proizvoda za zaštitu od sunca

Oktisalat

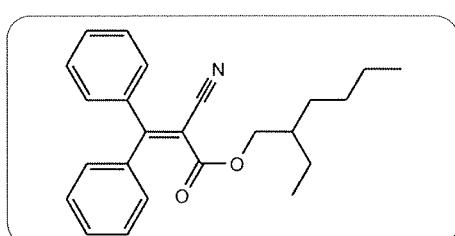
Salicilati su slabi apsorberi i rabe se samo u kombinaciji s drugim zaštitnim sredstvima. Od derivata salicilne kiseline najviše se upotrebljava oktisalat (slika 3.). Oktisalat je ester salicilne kiseline i 2-etylheksanola. Povećava UVB zaštitu u proizvodima za zaštitu od sunca te kao i ostali salicilati ima dobar profil sigurnosti.



Slika 3. Oktisalat

Oktokrilen

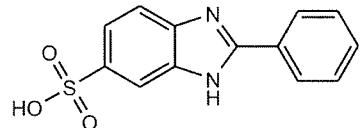
Oktokrilen je ester difenilcijanoakrilne kiseline s 2-etylheksanolom (2-etylheksil 2-cijano-3,3-difenil-2-propenoat) (slika 4.). Može se rabiti u kombinaciji s ostalim UV filtrima. Poteškoće u formuliranju proizvoda s tim sastojkom, te visoki troškovi proizvodnje, ograničavaju njegovu uporabu.



Slika 4. Oktokrilen

Ensulizol

Ensulizol je sulfonska kiselina, derivat benzimidazola (2-fenil-3H-benzimidazol-5-sulfonska kiselina) (slika 5.). Za razliku od većine UV filtera koji su lipofilne supstanije, topljive u uljnoj fazi emulzije, ensulizol je topljiv u vodi i rabi se u losionima koji daju lakši i manje mastan osjet, poput dnevnih hidratantnih kozmetičkih pripravaka. Selektivan je UVB filter koji omogućava gotovo potpuno propuštanje UVA. Da bi se pojačala zaštita od UVA, kombinira se s avobenzonom, titanijevim dioksidom ili cinkovim oksidom (6).

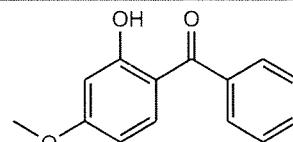


Slika 5. Ensulizol

UVA filtri

Oksibenzon

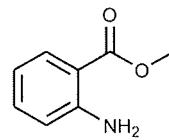
Iako su benzofenoni primarno UVB filteri, oksibenzon dobro apsorbira UVA II spektar pa se smatra filtrom širokog spektra. Po kemijskom sastavu oksibenzon je 2-hidroksi-4-metoksifenil-fenilmelanon (slika 6.).



Slika 6. Oksibenzon

Meradimat

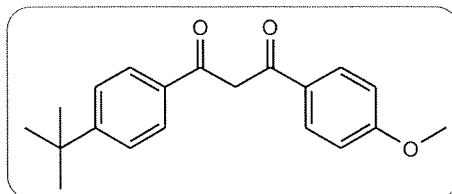
Meradinamat je metilni ester antranilne kiseline (metil-2-aminobenzoat) (slika 7.). Slabi je UVB filter koji uglavnom apsorbira blisko UVA područje. Manje je učinkovit od benzofenona i rjeđe se rabi.



Slika 7. Meradimat

Avobenzon

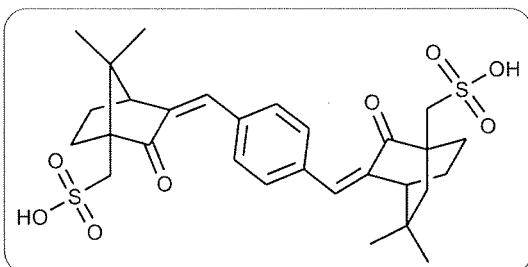
Avobenzon je poznat po zaštićenom nazivu Parsol 1789, pruža kvalitetnu zaštitu kroz cijelo UVA područje. Apsorbira prije svega UVA I zračenje, s maksimumom apsorpcije pri 357 nm. Derivat je butilmekosidibenzoilmetana (1-(4-metoksifenil)-3-(4-tert-butilfenil)propan-1,3-dion). Strukturna formula avobenzona prikazana je na slici 9. U osnovnom stanju avobenzon je smjesa keto i enolne forme. FDA je odobrila njegovu uporabu u SAD-u 1997., deset godina nakon prisutnosti na europskom tržištu. Sporna je bila njegova fotostabilnost te negativan utjecaj na stabilnost drugih sastojaka u proizvodima za zaštitu od sunca (11).



Slika 8. Avobenzon (Parsol 1789)

Ekamsul

Ekamsul je benzilidenski derivat kamforsulfonske kiseline s kemijskim nazivom [(3Z)-3{[4{[(Z)-7,7-dimetil-2-okso-1-(sulfometil)-3-biciklo[2.2.1]heptaniliden]metil]fenil]metiliden]-7,7-dimetil-2-okso-1-biciklo[2.2.1]heptanil}metansulfonska kiselina (slika 9.). Ekamsul je UVA filter poznat pod zaštićenim nazivom Mexoryl SX. Njegova je učinkovitost usporediva ili čak superiornija od avobenzona. U Europi je dostupan, a u SAD-u njezina uporaba još nije odobrena (6).



Slika 9. Ekamsul

Fizički blokatori

Prva su sredstva za zaštitu od sunca bili neprozirni pripravci koji reflektiraju ili raspršuju UV zrake. Tijekom II. svjetskog rata vojnici su u tu svrhu rabili vrstu vazelinu (tzv. tamni crveni vazelin) smjesu ugljikovodika s ugljikovim lancima duljim od 25 atoma. Tada je počela i primjena titanijevog dioksida i cinkovog oksida. No, ta dva spoja bila su kozmetički slabo prihvatljiva sve dok se nisu počele primjenjivati mikronizirane čestice.

Titanijev dioksid

Idealno je sredstvo za zaštitu od sunca spoj koji je kemijski inertan i siguran, a apsorbira široki spektar UV zračenja (6). Titanijev dioksid ili titanijev (IV) oksid (TiO_2) zadovoljava sve te kriterije, uz neka estetska ograničenja. Upotrebom ultrafinih čestica ta su ograničenja uklonjena, jer se tako usitnjen titanijev dioksid manje primjećuje na površini kože. Usprkos napretku tehnologije, teško je formulirati proizvode s titanijevim dioksidom koji se previše ne uočavaju na koži. Da se prikrije taj nedostatak, dodaju se pigmenti boje kože. Titanijev dioksid često se kombinira s filtrima UV zračenja.

Cinkov oksid

Cinkov oksid kao i titanijev dioksid blokira široki spektar UV zračenja, s tim da je superiorniji u zaštiti od UVA I zračenja (12). Njegove prednosti i nedostaci slični su titanijevom dioksidu. Oba spoja ne pružaju dovoljnu zaštitu od vidljivog dijela elektromagnetskog spektra kratkih valnih duljina. Kod nekih oboljenja, npr. porfirije, izlaganje takvom svjetlu je štetno pa pacijenti moraju izbjegavati sunce i nositi zaštitnu odjeću.

Pripravci za zaštitu od UV zračenja

Pomoćne tvari

Pomoćne tvari imaju utjecaj na učinkovitost i estetsku vrijednost proizvoda za zaštitu od UV zračenja (6). Nužno je da proizvodi s višim faktorom tvore jednolik i gusti film koji štiti od sunca te da u njima dolazi do minimalne interakcije aktivnih komponenti s ostalim sastojcima. O pomoćnim tvarima također ovisi trajnost i vodootpornost proizvoda. Najčešće formulacije sredstava za zaštitu od sunca su emulzije, gelovi, sprejevi, stikovi i kreme.

Emulzije

Najčešće korišteni proizvodi su losioni i kreme, koje se temelje na emulzijama tipa ulje/voda ili voda/ulje. S obzirom da su najučinkovitiji UV filtri pri sobnoj temperaturi ulja, njih se uključuje u uljnu fazu emulzije. Sastojci s višim SPF mogu sadržavati 20 do 40% uljnog filtra pa takvi proizvodi dјeluju »teško« i masno. Suhu losioni (tkz. sportski losioni) manje su masni, jer se za njihovu pripravu rabe polimeri koji tvore film i manje masna silikonska ulja. Novi »ultratraski« proizvodi rabe silicijev dioksid kao glavnu podlogu (6).

Gelovi

Gelovi na vodenoj bazi ograničeni su samo za vodotopljive aktivne sastojke kao što su ensulizol i trolamin-salicilat. Podloge u tim gelovima su na bazi alkohola ili smjese vode i alkohola, što također nosi sa sobom određena ograničenja. Osim toga, gelovi se lako uklanjanju plivanjem ili znojenjem te mogu uzrokovati peckanje po licu ili očima. Obično ih preferiraju osobe s masnom kožom te osobe s prorijedenom kosom i pretjerano dlačeve osobe (6).

Sprejevi

U pravilu sprejevi imaju iste nedostatke kao i gelovi. Osim toga, sprejevi se teško ravnomjerno nanose i mogu stvoriti diskontinuirani film, što smanjuje učinkovitost proizvoda za zaštitu od sunca.

Stikovi

Većina sredstava za zaštitu od sunca topljivih u mastima mogu se oblikovati u stik. Ti su pripravci korisni za zaštitu ograničenih dijelova tijela, kao usnica, nosa ili područja oko očiju. Nisu praktični za primjenu na većim dijelovima tijela (6).

Uporaba pripravaka za zaštitu od UV zračenja

Proizvodi za zaštitu od sunca trebali bi se rabiti tijekom cijele godine u područjima s mnogo sunčanih dana ili na višim nadmorskim visinama. Pri tome treba voditi računa koliko se vremena boravi na otvorenom. Važno je znati da i za oblačnih dana 80% UV zračenja dopire do površine Zemlje. Proizvodi za zaštitu od sunca najnužniji su 3 sata

prije i 3 sata nakon što sunce dosegne maksimalnu jačinu, dakle prije i poslije podneva. Primjena proizvoda 15 do 30 minuta prije izlaganja suncu omogućava dovoljno vremena da se na površini kože stvori zaštitni film, što je osobito važno za vodo otporne proizvode. UVA zračenje mnogo manje varira u intenzitetu tijekom dana od UVB. Cjelodnevna UVA zaštita je od velike važnosti za pacijente koji pokazuju fotoosjetljivost na lijekove ili različite oblike dermatozu uzrokovanih izlaganjem svjetlu. Većina ljudi upotrebljava proizvode za sunčanje neravnomjerno i u nedostatnoj količini da se postigne označeni SPF. Oko 30 g kreme potrebno je za prekrivanje cijelog tijela, a 3 do 5 g za prekrivanje glave i vrata. Pacijente također treba upozoriti da zaštite donju usnicu i područje tjemena s rijetkom kosom (6).

Pripravci za sunčanje namijenjeni djeci ne razlikuju se bitno od pripravaka za odrasle osobe. Obično se za djecu koriste pripravci s najvećim faktorom zaštite. Za bebe mlađe od 6 mjeseci preporuča se izbjegavanje sunca, bez uporabe zaštitnih sredstava.

Većina dermatologa preporuča redovitu uporabu sredstava za zaštitu od sunca za brojne indikacije i to sa SPF 15 ili višim faktorom, bez obzira na tip kože. Mnoge kožne bolesti su inducirane i/ili se pogoršavaju zbog izloženosti UV zračenju. Osim toga, brojni lijekovi povećavaju osjetljivost na svjetlost. Fototoksičnost zbog izravnog djelovanja svjetlosti mnogo je češća nego fotoalergijske reakcije posredovane imunološkim sustavom.

Fotoosjetljivi pacijenti, osobe s polimorfnom erupcijom i melasmom koja je potaknuta svjetлом te osobe koje uzimaju fotosenzibilne lijekove trebaju potpunu UVA zaštitu. Takvim se pacijentima preporučuju proizvodi s većim zaštitnim faktorom koji sadrže avobenzon, titanijev dioksid ili cinkov oksid. Pacijente s osjetljivom kožom treba upozoriti da osjećaj peckanja oko očiju ne treba shvatiti kao znak alergije. Njima se preporučuju proizvodi koji ne sadrže PABA-u. Ako se sumnja na alergiju, treba provesti testove alergije. Konični fotoosjetljivi pacijenti s ekcematoznim promjenama koji zadobiju opekline usprkos primjeni proizvoda širokog spektra zaštite, trebali bi se podvrći alergijskom testiranju na dostupnu seriju proizvoda. Za takve su pacijente najbolji proizvodi s kemijski inertnim anorganskim česticama (npr. titanijev oksid) kao jedinim aktivnim sastojkom. Pacijentima sklonim aknama i osobama s masnom kožom preporučuju se bezuljni alkoholni gelovi, losioni ili lagane hidratantne kreme za sunčanje (6).

Nepoželjni učinci

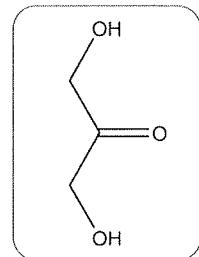
Nepoželjni učinci sredstava za zaštitu od sunca praćeni su na brojnim korisnicima (13). Utvrđeno je da se u 19% slučajeva pojavljuju nepoželjni učinci. Interesantno je da je učestalost nuspojava podjednaka za aktivne sastojke a i za pomoćne tvari.

S obzirom da je svjetlost glavni čimbenik koji potiče biosintezu vitamina D u koži, redovita uporaba pripravaka za zaštitu od sunca može umanjiti taj proces. Starije su osobe posebice osjetljive na manjak vitamina D te je u njih veća učestalost osteopenije i fraktura. Osim toga, manjak vitamina D u korelaciji je s učestalošću karcinoma prostate, kolona i dojki (14). Zbog toga je u Australiji provedena velika studija koja je pokazala da osobe koje su redovito rabile proizvode za zaštitu od sunca, još uvijek dobivaju dovoljno sunčevog svjetla za biosintezu vitamina D, vjerojatno zbog toga što svi dijelovi kože ipak nisu zaštićeni

(15). U prilog dobivenim rezultatima ide i činjenica da je za sintezu vitamina D dovoljno kratko izlaganje sunčevoj svjetlosti. Pacijenti koji su podvrgnuti rigoroznoj fotozaštiti, npr. s dijagnozom *xeroderma pigmentosum*, također zadržavaju normalne razine vitamina D.

Pripravci za samotamnjene

Pripravci za samotamnjene mogu se preporučiti kao sigurna opcija, pod uvjetom da je korisnik svjestan ograničenog potencijala zaštite tih proizvoda. Aktivni sastojak tih proizvoda je dihidroksiaceton (DHA) (slika 10.). To je monosaharid, ketotriosa, koji reagira s amino skupinom aminokiselina, peptida ili proteina u epidermisu (Maillardova reakcija). Pri tome nastaju smeđi produkti melanoidini koji daju djelomičnu zaštitu od UVA I zračenja s učinkom SPF 2 ili 3 (16). Obojenost kože može potrajati nekoliko dana. Korisnike treba uputiti da je trajanje UV zaštite mnogo kraće nego kod prirodnog tamnjena kože nakon sunčanja. U brojnim proizvodima dihidroksiaceton se kombinira s UV filtrima.



Slika 10.
Dihidroksiaceton

Sunscreens

by B. Zorc

A b s t r a c t

In this article the active ingredients of sun protection products, their chemical structures, the mechanism of action and the area of protection are given. Sunscreens have been traditionally divided into chemical absorbers (organic compounds) and physical blockers (inorganic compounds). Chemical sunscreens are generally aromatic compounds conjugated with a carbonyl group. There are derivatives of *p*-aminobenzoic, salicylic, cinnamic, anthranilic acids or benzophenone. Organic compounds which are used in sun protection products can be divided into UVB absorbers (padimate O, octinoxate, octisalate, octocrylene, ensulizole), UVA absorbers (meradimate, avobenzone, ecamsule) and broad spectrum absorbers (oxybenzone). Inorganic compounds used in sun protection products are titanium dioxide and zinc oxide. These compounds reflect or scatter UVR. A brief overview of sunscreen vehicles, formulations available in the market and instruction for their use are also presented. Most dermatologists recommend the regular use of sunscreens for a broader range of indications, such as drug photosensitivity, various photo-aggravated dermatoses, prevention of photoaging and carcinogenesis.

Literatura – References

1. Gurish MF, Roberts LK, Krueger GG, et al., The effect of various sunscreen agents on skin damage and the induction of tumor susceptibility in mice subjected to ultraviolet irradiation, *J. Invest. Dermatol.* 1975; 65: 543.
2. Darlington S, Williams G, Neale R, et al., A randomized controlled trial to assess sunscreen application and beta carotene supplementation in the prevention of solar keratoses, *Arch. Dermatol.* 2003; 139: 451.
3. Boyd AS, Naylor M, Cameron GS, et al., The effects of chronic sunscreen use on the histologic changes of dermatoheliosis, *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 33: 941.
4. Thompson SC, Jolley D, Marks R, Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use, *N. Engl. J. Med.* 1993; 329: 1147.
5. Roberts LK, Beasley DG, Commercial sunscreen lotions prevent ultraviolet-radiation-induced immune suppression of contact hypersensitivity, *J. Invest. Dermatol.* 1995; 105: 339.
6. Wolverton SE. Comprehensive Dermatologic Drug Therapy, 2nd ed. Saunders, Elsevier, 2007.
7. Urbach F, Ultraviolet A transmission by modern sunscreens: is there a real risk? *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 1992–3; 9: 237.
8. Bech-Thomsen N, Wulf HC, Sunbather's application of sunscreen is probably inadequate to obtain the sun protection factor as signed to the preparation, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.* 1992–3; 9: 242.
9. Lawker RM, Gerberick GF, Veres D, et al., Cumulative effects from repeated exposures to suberythermal doses of UVB and UVA in human skin, *J. Am. Acad. Dermatol.* 1995; 32: 53.
10. Steinberg DC, Sunscreen encyclopedia regulatory update, *Cosmet. Toilet* 1996;111: 77.
11. Sayre RM, Dowdy JC, Gerwig AJ, et al., Unexpected photolysis of the sunscreen octinoxate in the presence of the sunscreen avobenzone, *Photochem. Photobiol.* 2004; Feb 1.
12. Pinnell SR, Fairhurst D, Gillies R, et al., Microfine zinc oxide is a superior sunscreen ingredient to microfine titanium dioxide, *Dermatol. Surg.* 2000; 26: 309.
13. Foley P, Nixon R, Marks R, et al., The frequency of reactions to sunscreens: results of a longitudinal population-based study on the regular use of sunscreens in Australia, *Br. J. Dermatol.* 1993;128: 512.
14. Reichrath J, Protecting against the adverse effects of sunprotection, *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003; 49: 1204.
15. Marks R, Foley PA, Jolley D, et al., The effect of regular sunscreen use on vitamin D levels in an Australian population, *Arch. Dermatol.* 1995; 131: 415.
16. Faurschou A, Janjua Nr, Wulf HC, Sun protection effect of dihydroxyacetone, *Arch. Dermatol.* 2004; 140: 886.

Primljeno 16. svibnja 2011.