

Güneşten Koruyucular

Sunscreens

Dr. Ümit TÜRSEN^a

^aDermatoloji AD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Mersin

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ümit TÜRSEN
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD,
Mersin, TÜRKİYE
utursen@mersin.edu.tr

ÖZET Foto koruma ultraviyole ışınının hasarlarını önlemede en etkili yöntemdir. Foto koruma amacıyla güneşten koruyucular, koruyucu kıyafetler ve güvenli güneşleme gibi değişik yöntemler kullanılabilir. Güneşten koruyucular değişik ultraviyole filtreleri içeren inorganik/fiziksel ve organik/kimyasal güneşten koruyucular olmak üzere para-aminobenzoik asit, salisilatlar, sinnamatlar, benzofenonlar, bütümetoksidibenzoilmetan, drometrisol trisülfonik, terefitalden dikamfor sülfonik asit, metilen bisbenzotriazol tetrametilbütül fenol, anisotriazin, titanyum dioksit ve çinko oksit gibi ajanlar içermektedir. Genel olarak hastanın uyumunu ve güneşten koruyucu etkinliğini arttırmak amacıyla güneşten koruyucu kullanımının üzerinde önemle durulması gerekmektedir. Foto koruyucu özelliklerinin yanında vitamin D eksikliği hakkında endişelere yol açmaması gerekliliği olan güneşten koruyucuların, ultraviyole maruziyetinde alışkanlık şeklinde kullanılması tavsiye edilmektedir. Deri kanserleri ve yaşlanma patogenezindeki ultraviyolenin etkinliğinin kanıtlanması nedeniyle, güneşten koruyucuların popülaritesi belirgin olarak artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Güneşten koruyucu ajanlar; ultraviyole ışınları

ABSTRACT Photoprotection is an effective method for preventing damaging effects from ultraviolet radiation. Photoprotection is accomplished through the use of sunscreens, protective clothing, and safe sun practices. Sunscreens are composed of various UV filters, including inorganic/physical blockers and organic/chemical sunscreen agents such as para -aminobenzoic acid, salicylates, cinnamates, benzophenones, butylmethoxydibenzoylmethane, drometrisole trisulphonic, terephthalidene dicamphor sulphonic acid, methylene bisbenzotriazol tetramethylbutylphenol, anisotriazine, titanium dioxide and zinc oxide. General guidelines for sunscreen use should be reinforced to improve patient compliance and sunscreen efficacy. Habitual use of sunscreen is recommended with UV exposure, and concerns for vitamin D deficiency with sunscreen use should not supersede proper photoprotective behavior. The popularity of sunscreens dramatically increased since ultraviolet irradiation was implicated in the pathogenesis of skin cancer and skin ageing.

Key Words: Sunscreening agents; ultraviolet rays

Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics 2010;3(2):35-42

Dünya'ya ulaşan ışınlar 290-3000 nm dalga boyu arasında olup, ultraviyole ışınları 290-400 nm arasında iken, görünür ışık 400-760 nm ve kızılötesi ışıklar ise 760 nm üzerinde dalga boylarına sahiptir. Ultraviyole (UV) ışınlarından UV-A özellikle erken pigmentasyona yol açarken, UV-B ise camdan geçmeyen özellikle güneş yanıklarından ve deri kanserlerinden sorumlu ultraviyole spektrumunu oluşturur.¹⁻³ Güneş ışınlarının deri kanseri oluşumu, foto yaşlanma, fotodermatozların aktivasyonu gibi zararlı etkilerinden korunmak amacıyla ABC-DE olarak kısaltılan birtakım kurallar uygulanmaktadır;^{4,5}

1-A= Avoid (Kaçınma): Saat 10 00-15 00 arası güneşlenmekten kaçınmak gerekir.⁵

2-B= Block (Engelleme): Güneşten koruyucu kıyafetler ve şemsiye gibi yardımcı önlemlerle güneş ışınları engellenmeye çalışılır. Güneşten koruyucu kıyafetler şapkalar, tişörtler güneş gözlüklerinden özel giysilere kadar geniş bir yelpazedir. Şapkalar yüze ve boyuna gölge sağlayabilip, kenarı geniş olan şapkalar en fazla korumayı sağlar. Yaz kıyafetleri, dokumalarının zayıf olması nedeniyle, SPF (Güneşten koruma faktörü) değerleri 2-6.5 arası değişebilen, genellikle sınırlı koruyucu etki sağlamaktadır. Güneşten koruyucu giysilerde kullanılan sentetik materyaller sıkı dokumalarından dolayı daha iyi koruma sağlar. Çamaşır temizleyici katkıları SPF değerlerini yükselterek bu kıyafetlerin güneşten koruyucu etkilerini arttırabilir. Uygun güneş gözlükleri ultraviyole ışınların %99'unu bloke eder ve geniş bir spektrumda koruma sağlar. Geniş bir spektrumdan kasıt hem UVB (280 ila 320 nm arasındaki daha kısa dalga boyları) hem de UVA (320 ila 400 nm arasındaki daha uzun dalga boyları) ışınlarından korunmayı ifade etmektedir. Camları 400 nm'ye kadar olan ultraviyole ışınları absorbe eden güneş gözlükleri alınmalıdır. Güneş gözlükleri, güneşten koruyucu giysilerin vazgeçilmez bir parçası olup ihmal edilmemelidir. Güneş gözlükleri gözleri ultraviyole hasardan koruyup katarakt, maküler dejenerasyon ve oküler melanomadan korunmaya yardımcı olurlar.⁶

3-C= Cover up (Güneşten koruyucu sürme): Güneş gören alanlara güneşten koruyucular sürülmelidir. Güneşten koruyucular, güneşe çıkmadan 30 dakika önce uygulanmalı her 2 saatte bir veya yüzmeyen sonra veya ağır terlemeden sonra tekrarlanmalıdır. Herhangi bir güneşten koruyucu, UV indeksi şiddeti 2 ve üzerinde ise uygulanması önerilmektedir. Kısa UV maruziyetleri için SPF-15 ve üzeri güneşten koruyucu uygulanması önerilirken, uzun süreli veya yoğun güneş maruziyetlerinden önce SPF-30 ve üzeri güneşten koruyucu uygulanması gerekmektedir. Geniş spektrumlu olup hem UVB hem de UVA koruyuculuğu olan, titanyum dioksit, çinko oksit veya Parsol 1789 gibi bileşikler içeren kombine güneşten koruyucular önerilmektedir. Ayrıca güneşten koruyucular kalın bir şekilde sürülmeli, erişkinler için bir avuç dolusu kreme karşılık gelen 1 ons, çocuklar için yarım ons ağırlığında kremin sürülmesi önerilmektedir. Ulaşılması güç olan, diz arkası, kulaklar, göz etrafı, ense ve saçlı deri gibi alanların (**BEENS**=Back of knees, **E**ars, **E**ye area, **N**eck, **S**calp), saat kordonu altı veya vücut bantları gibi örtülü alanların bile güneşten koruyucu kremlerle korunması önerilmektedir. Ayrıca güneşten

koruyucu kullanımı nedeniyle UV maruziyetlerinin arttırılmaması da önerilmektedir.⁷

4-D= Do not (Yapılmaması gerekenler): Fazla güneş banyosu, solaryum ve yapay bronzlaştırıcı kullanımından kaçınılmalıdır.⁸

5-E= Education (Eğitim): Güneşe maruziyetin zararları ve güneşin zararları sonucu oluşabilecek deri hastalıkları açısından kendi kendini muayene konusunda eğitim verilmelidir.⁹

GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

Güneşten koruyucular geleneksel olarak kimyasal (organik), fiziksel (inorganik) ve kombine güneşten koruyucular olmak üzere 3 grupta incelenebilmektedir. Kimyasal güneşten koruyucular yüksek şiddetli UV ışınlarını daha yüksek enerjili hale dönüşmeden absorbe eder. Fazla enerjiyle birlikte yüksek dalga boylarının emilimi, izomerizasyon ve ısı salınımı gibi süreçlerle beraber meydana gelir. Kimyasal güneşten koruyucular arasında para-amino benzoik asit (PABA) ve PABA esterleri, salisilatlar, sinnamatlar, benzofenonlar, bütilmektoksidibenzoilmetan (Parsol 1789), drometrisol trisülfonik (Meksoril XL), terefitalden dikamfor sülfonik asit (Meksoril SX), metilen bisbenzotriazol tetrametilbütifenol (Tinasorb M) ve anisotriazin (Tinasorb S) yer almaktadır. Fiziksel güneşten koruyucular ise UV ışınlarını yansıtarak ve dağıtarak deriyi korumakta iken, titanyum dioksit ve çinko oksit gibi ajanlar bu grupta incelenmektedir.¹⁰

1- KİMYASAL GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

Görünümleri renksiz olup %95'in üzerinde ultraviyole blokajı yapabilmektedirler. Işığın enerjisini absorbe ederek, emilen enerjiyi ortama zararsız ısı olarak dışarı vermektedirler. Sonra kendi orijinal formlarına dönmektedirler. UV-B absorbe eden kimyasal koruyucular arasında PABA türevleri, sinnamat, salisilik asit, kafur türevleri yer alırken, UV-A absorbe edenler arasında benzofenon ve antralinat türevleri yer almaktadır. Bugün daha çok PABA esterleri olan pedimate O ve A kullanılmaktadır. Etil metoksisinamat gibi sinnamatlar koruyuculukları PABA'dan daha az olmasına karşın, düşük alerji riski nedeniyle daha sık kullanılmaktadır.¹¹

PABA (maksimum, 283 nm), güneşten koruyucular içinde genişçe kullanılan kimyasal bileşiktir. Ultraviyole-B'ye karşı %50-60 alkol içinde %5 konsantrasyonda kullanıldığında oldukça etkilidir. Su ve terlemeye oldukça dirençli bir şekilde dermisin derinliklerine penetre olabilmektedir. In vitro çalışmalarda karsinojenik

olduğu ve kontakt veya fotoalerjik reaksiyonlara yol açabildiğinden dolayı şu anki formülasyonlarda kullanımı sınırlıdır. En sık kullanılan PABA derivelerini oktil dimetil PABA veya padimat (Maksimum, 311 nm) teşkil etmektedir. Ultraviyole-B filtresi olarak, PABA'dan daha az etkili olmalarına karşın iyi bir güvenlik profiline sahip olduklarından etkili görülmektedir.¹²

Salisilatlar, 300-310 nm UV ışınını absorbe ettiklerinden dolayı zayıf UV-B filtreleridir. Bununla birlikte suda erimediklerinden dolayı oldukça stabillerdir. Topikal uygulandıklarında deride duyarlanma veya fotokontakt duyarlanma reaksiyonuna oldukça nadir yol açarlar. Oksilat (oktil salisilat; maksimum, 307 nm) ve homosalat (homomentil salisilat, maksimum 306 nm), oksibenzon ve avobenzen gibi güneşten koruyucu bileşiklerin fotoparçalanmasını azaltıp, güneşten koruyucu bütünlüğünü sağladığı için sıklıkla kullanılmaktadır. Oktil salisilat %1 dozda insan derisine uygulandığında, dermal penetrasyonu homosalat gibidir.¹³

Oktinoksat (oktil metoksisinamat veya OMC veya parsol MCX), maksimum 311 nm UV absorbe eden, en sık uygulanan sinamat olup, belki de en sık kullanılan güneşten koruyucu bileşiktir. Diğer UVB absorbe edicilerle birlikte son ürün olarak yüksek güneşten koruyucu değerleri sağlayabilmektedir. Topikal OMC uygulaması iyi tolere edilip, deri irritasyonu hemen hemen ihmal edilebilir ve fotokontakt dermatit oldukça nadirdir. Güneş ışını maruziyetinde, oktinoksat daha az UV absorbe eden fotoürünlere parçalanmaktadır. Bazı çalışmalar bu yolun sinamatların fotostabilitesini düzenlediğini göstermektedir. Etilheksil-p-metoksisinamat, poli-DL-laktid-koglikolid içeren nanopartiküllerle fotoparçalanması %52.3-35.3 arası azaltılabilir ve oktinoksatın gliseridik esterlerinin doğal moleküler bileşiklerine göre daha uzun foto koruma sağlar. Oktinoksatların sistemik absorpsiyonu olabilmelerine karşın, toksisite göstermediği düşünülmektedir.¹⁴

Benzofenonlar, UVB ve bazı UVA (yaklaşık 360 nm, pik seviye ise 290 nm) dalga boylarını absorbe etmektedir. En popüler olan ve güneşten koruyucu bileşiği olarak en sık benzofenon-3 veya oksibenzofenon kullanılmaktadır. Topikal uygulamadan sonra insan kanı ve idrarında tespit edilebilmektedir. Diğer UV filtreleriyle karşılaştırıldığında, benzofenon-3 topikal uygulamayı takiben en fazla biyo-mevcudiyeti olmasına karşın, toksikolojik endişe duyulmayan bir bileşiktir. Ancak yüksek fotodermatit sıklığı bulunmaktadır.¹⁵

Parsol 1789 (avobenzone veya bütül metoksidibenzoilmetan), tüm UV ışını (290-400 nm) spektrumunu ab-

sorbe ettiğinden dolayı çok etkili bir UVA filtresidir. Bununla birlikte fotostabil bir ürün değildir. Diğer stabilize edici filtrelerle birlikte kullanıldığında fotoparçalanması azalır, stabilize özellik kazanabilir. Avobenzenin sistemik biyoyarlılığı sınırlı olup, dermal penetrasyonu %1'e eşit veya daha az orandadır. Fotoalerjiye yol açabilmesine karşın, diğer UV filtrelerinden daha nadirdir. Dietilamino hidroksibenzoil heksil benzoat, avobenzen türevidir. Benzer UV absorpsiyon özellikleri olmasına karşın, fotostabilitesi fazladır.¹⁶

Tereftaliden-dikamfor sülfonik asit (Meksoril SX; maksimum 345 nm), fotostabil, geniş spektrumlu güneşten koruyucu olup, 290-400 nm arası dalga boyları absorbe edebilir. Bununla birlikte UV absorbtif yeteneklerinin büyük kısmı UVA spektrumundadır. Sistemik absorbe edilen Meksoril SX dozu, uygulanan dozun %1'den azdır. Drometiazol trisiloksan (silatriazol; Meksoril XL) bir hidroksibenzotriazol'dür. Ultraviyole-B ve UV-A'ya karşı geniş UV korumalı ilk fotostabil moleküldür. İki kimyasal gruba sahip olup, 12-hidroksifenilbenzotriazol, hem UVA hem de UVB absorpsiyonu sağlarken, siloksan zinciri liposolubl özellik taşır. İki absorpsiyon spektrumu olup 290-320 nm arası maksimum 303 nm, ve 320-360 nm arası, maksimum 344 nm dalga boylarıdır. Meksoril SX ve Mexoryl XL alerjik reaksiyonlara çok nadir yol açabilmektedir.¹⁶

Metilen-bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (Tinasorb M), tüm UV-A spektrumu yanında güçlü UVB (maksimum 360 nm ve 303 nm) absorpsiyon kapasitesine sahiptir. Hem kimyasal hem de fiziksel güneşten koruyucu özelliklerine sahip, ilk yeni bir sınıf güneşten koruyucu bileşiği olarak, UV ışığını dağıtma, yansıtma ve absorbe etme özellikleri bulunmaktadır. Renksiz organik mikrofin partiküller olarak güneşten koruyucu emülsiyonların aköz fazında dağılabilmektedir. Oldukça fotostabil olduğu gösterilmiştir. Nispeten büyük bir molekül olduğundan dolayı sistemik absorpsiyonu çok azdır. Ayrıca Tinasorb M'ye bağlı sadece bir kontakt dermatit olgusu bildirilmiştir. Bis-etilheksiloksifenol metoksifenol triazin (anisotriazin; Tinosorb S), yağda eriyen geniş spektrumlu absorbe edici bir bileşik olup, hem UVB (maksimum, 310 nm) hem de UVA (maksimum, 343 nm)'ya karşı koruma sağlayabilmektedir. Avobenzen ve etilheksil metoksisinamat gibi fotostabil ürünlerle stabilitesi artırılabilir.¹⁰

2- FİZİKSEL GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

Dağıtma ve yansıtma özellikleriyle ışık yoğunluğunu azaltan opak maddelerdir. UV-A, UV-B ve görünür ışığı

yansıtma özellikleri bulunmaktadır. Fiziksel koruyucu olarak titanyum dioksit, silisyum dioksit, zirkonyum, çinko oksit, demir oksit, magnezyum oksit, kalsiyum karbonat, talk ve kaolin kullanılmaktadır. En çok kullanılan ajan titanyum dioksit olup 290-770 nm arası tüm ışınları yansıtılmaktadır. Mikronize titanyum ile sürüldüğünde beyaz tabaka şeklinde görülmesi engellenebilmektedir. Çinko oksit ise UV-A₁ bloklamak için daha etkindir. Kimyasal güneşten koruyuculara göre avantajları arasında deride sürüldüğünde görülmesi ve istenilen yere sürülebilmesi, UV-A, UV-B ve görünür ışığa etki edebilmesi, alerjik ve fotoalerjik reaksiyonlara az yol açmasıdır. Dezavantajları ise renkli görünümü yüzünden kozmetik açıdan pek kabul edilmemesidir. Ayrıca suda erimeye dirençli iken, ısı oluşumu sonucu erimekte ve 2 saat üzerindeki güneş banyolarında tam koruma sağlayamamaktadır. Metal oksitler olan titanyum dioksit ve çinko oksit gibi fiziksel güneşten koruyucular, etkili, fotostabil güneşten koruyucular olarak, oldukça ihmal edilebilir iritasyon ve duyarlanma özellikleriyle UVA ve görünür ışınlar kadar geniş bir koruma sağlayabilmektedir. Buna karşın bu büyük moleküller UV ışınlarını yansıtıp, dağıtırken deriyi beyazlaştırmaktadır. Bu yüzden metal oksitler mikrofin veya nanopartikül (non-mikronize form olan 200-500 nm çapla karşılaştırıldığında, nanopartiküller 10-50 nm'dir) olarak yeni formlarda üretilmektedir. Nanopartiküller ultraviyoleyi yansıtıp, dağıtıp ve absorbe ederken deride transparan olduklarından dolayı kozmetik olarak kabul edilebilir ürünlerdir. Bununla birlikte UVA ve görünür ışınlar için optimal koruma sağlayabilmektedirler. Mikrofin titanyum dioksitin absorpsiyon profili UVB için fazla iken, uzun dalga boyu UVA'ya karşı da koruma sağlamaktadır. Nanopartiküllerin sistemik absorpsiyon ihtimali üzerine endişe duyulmaktadır. Titanyum dioksit epidermisten emilmezken, çinko oksitin sistemik emilim kapasitesi azdır.^{7,10}

3- KOMBİNE GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

İki veya daha fazla kimyasal ve fiziksel güneşten koruyucu madde içeren ürünlerdir.¹

GÜNEŞTEN KORUYUCULARIN GÜNEŞTEN KORUMA FAKTÖRLERİ

Güneşten koruyucular üzerinde yazan güneşten koruma faktörü (SPF) değeri mJ/cm^2 cinsinden minimal eritem dozunu (MED) içerip, bu güneşten koruyucuyla korunan deri/korunmayan deri oranını yansıtılmaktadır (Korunan deri MED /Korunmayan deri MED). Bir güneşten koruyucunun SPF değeri en az 4 veya üzerinde olmalı-

dır. Güneşten koruyucu ürünlerden SPF-15 ürünler %93, SPF-30 ürünler ise %97 kadar koruma sağlayabilmektedir.

Güneşten koruyucuların eritemi önlemede etkinliğini değerlendirmek için kullanılan SPF değeri, 2 mg/cm^2 ürün uygulamadan sonra güneşten koruyucu sürülmüş deriyle, sürülmemiş deri arasındaki 290-400 nm arası dalga boyu UV ışınıyla tespit edilen MED oranıdır. Önemli bir bilgi olarak eritemin yokluğu UV hasarının olmadığını göstermemektedir. Bu yüzden güneşten koruyucu ürünlerin derecelendirilmesi için p53 gen aktivitesi belirleme yöntemi de uygulanabilmektedir. Ultraviyole-B ışınları UVA'dan 1000 kat daha eritemojenik olduğu için SPF değeri primer olarak UVB korumasıyla ölçülebilmektedir. Fotokarsinogenez, foto yaşlanma ve immünsüpresyon üzerindeki UVA etkinliğinde dolaylı UVA'ya karşı korunmada önemli görülmektedir.¹⁰

UV-A koruma etkinliği testi için çabuk ve persistan pigmentasyon koyulaşması testi (PPD) uygulanabilmektedir. Geniş spektrumlu koruma ve yıldız testi ise in vitro olarak çalışmalarda uygulanabilmektedir. UV-A koruma değeri ölçümü için en iyi metod konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. In vivo metodlar arasında PPD daha geniş olarak kullanılmaktadır ve 30 J/cm^2 UVA ışınlaması sonrası 2. saatte ölçülen değerdir.⁷

In vitro metod olarak Diffey ve ark.¹⁷ ise güneşten koruyucu ürünlerin absorpsiyon spektrumlarını spektrofotometre kullanarak ölçmüştür. Kritik dalga boylarını, 290-400 nm arası absorpsiyon spektrumu %90'a ulaşan dalga boylar oluşturmaktadır. Güneşten koruyucunun UVA dalga boyunda söndürme kapasitesini ölçer. Kritik dalga boyu arttıkça, UVA'ya karşı koruma fazlalaşır. Ürünün foto koruyucu özelliklerinin tam tanımı kritik dalga boyunun SPF ile birleşimiyle birlikte verilmektedir. In vitro spektrofotometrik ölçüm kullanışlı olmasına karşın, hastalar tarafından kolaylıkla kavranması zordur.

Ayrıca immüncoruyucu faktör (IPF), güneşten koruyucuların immünsüpresyona karşı koruma kapasitelerini ölçmektedir. Standardize bir IPF ölçüm protokolü henüz bulunmamaktadır. Şu anki yöntem ise, hem UVA hem de UVB içeren solar uyarılmış ışın ve güneşten koruyuculu deride kontakt veya gecikmiş tip hipersensitivite yanıtının lokal baskılanmasını değerlendirilmektedir. Bu uyarım veya açığa çıkarım in vivo değerlendirilir. Kontakt hipersensitivite yanıtı ayağının uyarımı, sensitif tekli suberitemal UV ışınına maruziyetle birlikte, duyarlanma gerekliliği ve çok sayıda gönüllü gerekliliği için oldukça zaman kaybına yol açmaktadır. Duyarlandırıcı antijenler kullanımıyla kontakt veya

gecikmiş hipersensitivite yanıtı için tekrarlayıcı UV ışınları kullanmak bu yöntemi güçleştirmektedir. Güneşten koruyucuların immünkoruma kapasitelerini bulmak için daha basit bir yöntem geliştirmek gereklidir. Şimdilik UVA korumasını belirten IPF değeriyle birlikte SPF değerinin kullanılması en iyi çözüm gibidir.¹⁸

FOTOSTABİLİTE VE SUYA DAYANIKLILIK

Suya dayanıklılık testinde, 80 dakika suda aktivitesi değişmez ise dayanıklı, 40 dakika içinde değişmez ise az dayanıklı güneşten koruyucu olarak adlandırılmaktadır. Polimerik sistemlerle suda dayanıklılık arttırılabilmektedir. Güneşten koruyucuların UV ışınına karşı nasıl etkinlikleri değerlendiriliyorsa, fotostabilite de önemli bir durumdur. Güneşten koruyucu bileşikler ışını absorbe etme, dağıtma veya yansıtma yaparken, foto kimyasal olarak stabil kalmaları ideal bir foto koruma yapmaları için gereklidir. Bununla birlikte birçok kimyasal filtreler minimal veya belirgin bir şekilde fotoreaktivite gösterir ve fotoizomerizasyon reaksiyonları gibi filtre olarak fotoürünlerin oluşumuna yol açar. Fotostabilite filtrenin kendine, diğer filtrelerin veya ürünlerin varlığına, çözücü veya taşıyıcıya bağlı da sağlanabilir. Birçok UV filtresi, özellikle avobenzon oktinoksat (OMC) ve oktil dimetil PABA fotolabil bileşiklerdir. Diğer güneşten koruyucularda kullanılan UV filtreleri sıklıkla çinkooksit, tanyum oksit, salisilat ve metilbenziliden gibi son ürünlerin fotostabilitesini arttırmaktadır. Üstelik yeni geliştirilen tereftaliden dikamfor sülfonik asit (Meksoril SX), drometriazol trisiloksan (Meksoril XL), metilenebis-benzotriazol tetrametilbütilfenol (Tinosorb M) ve bis-etilheksiloksifenol metoksifenol triazin (Tinosorb S) gibi ürünler fotostabildir. Suya ve terlemeye direnç güneşten koruyucu performans için önemlidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde in vivo olarak suya maruziyet sonrası ürün dayanıklılığını ölçülebilmektedir. Çok suya dayanıklı ürünler, aynı korumayı 2 dakikalık 4 kez suya maruziyetten sonra da sağlayabilmektedir. Her 20 dakikalık suya temas intervalini 20 dakika istirahat/kuru havada kalma durumu takiben total suda maruz kalma süresine ulaşılabilir. Avrupa'da 40 ve 80 dakikalık suya temastan sonra, suya temas etmeyen güneşten koruyucuyla karşılaştırma yapılmaktadır. Ürün sırasıyla 40 ve 80 dakikalık suya maruziyetlerden sonra, suya temas öncesi güneşten koruyucunun %50 veya daha fazlası gücüne sahip ise suya dirençli veya ekstra suya dirençli ürün olarak adlandırılmaktadır. Ürünün üzerindeki SPF değeri Avrupa ürünü güneşten koruyucularda suya maruziyet öncesi değer iken, Amerika'da üretilenlerdeki SPF değeri suya temas sonrası elde edilen değerlerdir.^{19,20} Güneşten

koruyucular içinde minimal koruma SPF-2-SPF-12 ürünler, orta koruma SPF-12-30, ve güçlü koruma ise SPF-30 ve üzeri ürünler tarafından sağlanmaktadır. Güneşe çıkmadan 30-60 dakika önce Amerika Birleşik Devletleri için cm² başına 2 mg, Avrupa'da yaşayanlar için 1.5 mg uygulanması önerilmektedir.²⁰

GÜNEŞTEN KORUYUCULARIN FAYDALARI

Güneşten koruyucuların faydaları arasında skuamöz hücreli kanser ve aktinik keratoz gibi lezyonların oluşumunu engelleyebilmeleri gelmektedir. Skuamöz hücreli kanser ışınların kümülatif etkisiyle, bazal hücreli kanser ise çocukluk dönemi aralıklı ve yüksek dozda ışın maruziyetiyle oluşmaktadır. Melanomda ise kümülatif etkiden çok bazal hücreli kanser gibi güneşte kalmanın karakteri ve süresi önemli olup kısa süreli, yineleyen etkilenme önemlidir. Avustralya'da yapılan bir çalışmada güneşten koruyucu kullanımı ile melanom riskinde artış gösterilmiş ve çalışma sonucunda sadece UV-B'ye karşı etkili güneşten koruyucuların melanom riskini arttırabileceği, deri kanserlerinde UV-A'nın da etkili olabileceği sonucuna varılmıştır. Güneşten koruyucu kullanımı ile melanom ilişkisi arasında birçok yayın bulunurken, bazı çalışmalar kullanımında melanom riskinin azaldığı, bazı çalışmalar ise artabildiğini göstermiştir. Meta-analiz çalışmalarında ise güneşten koruyucuların melanom riski arasında az ilişki olabileceği veya hiç olmadığı sonucu çıkarılmıştır. Buna rağmen modern güneşten koruyucuların mutasyonları ve güneş yanıklarını önleyerek melanom ile ilişkili faktörleri baskılayıp faydalı olabileceği düşünülmektedir. Üstelik güneşten koruyucular nevüs oluşumlarını da önleyebilmektedir ve bu şekilde melanom için risk teşkil edebilen melanositik nevüslerin oluşumu azalabilmektedir.²¹ Ultraviyole ışınları immünsüpresan etkili ürokanik asit oluşumu indükler ve bu ajan potent immünsüpresif etkili bir sitokin olan IL-10 oluşumunu uyarmaktadır. Ayrıca infeksiyonlara karşı immün direnci baskılamaktadır. *Listeria monositogenes*'e karşı direnç gelişimini de baskılamaktadır. UVB Langerhans hücre sayısını azaltmaktadır. İmmünsüpre renal transplant hastaları ve lösemili hastalarında deri kanseri sıklığı artabilmektedir. İmmünsüpresyon ile nevüs sayısı da artmaktadır. Bu şekilde güneşten koruyucular, güneşin immünsüpresif etkisini engelleyebilmektedir.²²

GÜNEŞTEN KORUYUCULARIN YAN ETKİLERİ

Güneşten koruyucu ürünler, alerjik ve iritan kontakt dermatit, fototoksik ve fotoalerjik reaksiyonlar, kontakt

ürtiker, tek tük olgu sunuları olsa bile anafilaktik reaksiyonlar gibi hızlı bir şekilde bildirim artan yan etkilere sahiptir. Bir çalışmada güneşten koruyucuların %19 oranında yan etki gösterebildiği gösterilmiştir. Bu reaksiyonların çoğu güneşten koruyucu ajan veya baz içeriğe bağlı alerjik reaksiyondan çok, iritan reaksiyonlardır. Genel toplumda alerjik reaksiyon sıklığı bilinmemesine karşın, son yapılan bir fotoyama testi çalışmasında pozitif reaksiyon sıklığının düşük olduğu gösterilmiştir. Ultraviyole filtrelerinin kullanımının son yıllarda artışına karşın, fotoalerjik reaksiyon oluşturma potansiyelleri düşük kalmaktadır. Ayrıca, en sık fotoalerji yapan PABA, amil dimetil PABA ve benzofenon-10 gibi ürünler artık nadiren kullanılmakta iken, izopropil dibenzoil metan gibi ürünler pazarlamadan kaldırılmıştır. Şu anda benzofenon-3 UV-A filtresi olarak en sık fotoalerji yapan güneşten koruyucu içeriğidir. Avobenzone (Parsol 1789) ve sulibenzon (benzofenon-4) gibi yeni UVA filtreleri, metilbenziliden kamfor, oktil metoksisinamat ve ensulizol gibi UVB filtreleri ise daha nadiren alerjik veya fotoalerjik reaksiyona yol açabilmektedir. Şimdilik güneşten koruyucuların alerjik reaksiyona yol açması önemli bir problem gibi görülmemekle birlikte, polimorf ışık erupsiyonu ve kronik aktinik dermatit gibi fotodermatozlarda fotoalerji riski artabilmektedir. Devamlı güneşten koruyucu uygulanması gerekenlerde yama testi yapıp duyarlılık saptanabilir ve özellikle PABA içermeyen kremler önerilmektedir.^{10,23}

Gasparro ve ark.,²³ güneşten koruyucuların in vitro ve in vivo sitotoksitesini ve fotogenotoksitesini araştırıp, özellikle PABA ve derivelerinin UV maruziyeti sonrası in vivo DNA etkileşiminin olmadığını bulmuşlardır. Kılız farelerde güneşten koruyucu kullanımının fotokarsinogenezi azalttığı gösterilmiştir. Bununla birlikte immünsüpresyon, DNA onarımı ve mutagenizasyon konusunda yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

Güneşten koruyucuların günlük kullanımlarının artması uzun dönem güvenilirliklerini de akla getirmektedir. Vitamin D'nin %90'ı UV ışını vasıtasıyla deride oluşturulmaktadır. Bazı çalışmalarda vitamin D eksikliği ile, kolon, meme ve prostat kanseri, melanom gibi maligniteler arası ilişki saptanmıştır. Berwick ve ark. sonradan mortalite gelişen melanomluların yarısından fazlasında solar elastoz gözleyip, bu durumun vitamin D seviyeleriyle ilişkili olabileceğini göstermiştir.²⁴ Bu sonuçlar, güneşe maruziyetin skuamöz hücreli kanser gibi 2. melanom gelişimini sağlayabileceğini göster-

miştir. Amerika'da 2004 yılında yetersiz güneş alımı, diyet gibi nedenlerle vitamin D eksikliğinin takviye masrafı 40-59 milyon dolar iken, fazla ultraviyole maruziyeti sonucu maruz kalınan hastalıkların masrafı ise 6-7 milyon dolardır. Bununla birlikte uzun dönem güneşten koruyucu kullanımının vitamin D seviyelerini etkileyerek osteoporoz veya sekonder hiperparatroidizm gelişimi üzerine çok az etkisi olduğu veya hiç olmadığı tespit edilmiştir. Ultraviyole ışınına sadece düşük bir maruziyet bile vitamin D eksikliğini önleyebilmektedir. Deri tipi 2 olan erişkin insanlar için Temmuz ayı öğle vakitlerinde el, kol ve yüzün minimal eritem dozunun yarısı veya 1/3 kadarı doza karşılık gelen, haftada 2-3 kez 5 dakika maruz kalmak bile vitamin D eksikliğini önleyebilmektedir.²⁵

Ultraviyole filtrelerinin endokrin etkileri üzerine de endişe bulunmaktadır. Benzofenon-3, homosalat, 4-metil-benziliden kamfor, oktil-metoksisinamat ve oktil-dimetil-PABA olmak üzere 5 kimyasal madde in vitro olarak meme kanseri hücresi proliferasyonunu arttırabilirken, bütül-metoksidibenzoilmetan inaktiftir. Oral 4-metilbenziliden kamfor ve oktil-metoksisinamat ve daha az derecede benzofenon-3, immatür ratlarda uterusun ağırlığı arttırabilmektedir. Dermal 4-metilbenziliden kamforun uygulaması immatür kılız ratlarda da uterusun ağırlığı arttırabilmektedir. Üstelik benzofenon-3 ve homosalat gibi UV filtreleri, in vitro olarak östrojenik etkisine ilave olarak antriandrojenik özellikleri de bulunmaktadır. Bundan dolayı günlük güneşten koruyucu kullanımının insanda östrojenik etkisi olabileceği düşünülmektedir. Hayvan çalışmalarında ise topikal UV filtrelerinin bu etkisi gösterilememiştir. Üstelik 32 kişilik başka bir çalışmada, benzofenon-3, oktil-metoksisinamat ve 3-(4-metilbenziliden) tüm vücuda 5 gün boyunca uygulandığında seks hormonları üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Bu yüzden güneşten koruyucuların östrojenik etkileri üzerine uzun dönemli çalışmaların yapılması gerekmektedir.^{10,26}

GÜNEŞTEN KORUYUCULARIN KULLANILDIĞI HASTALIKLAR VE UYGULAMASI

Polimorf ışık erupsiyonu, lupus eritematosus, kronik aktinik dermatoz, kseroderma pigmentosum gibi fotosensitif hastalıklarda, solar hasar bulguları ve deri kanserlerinde SPF-15 ve üzeri güneşten koruyucuların uygulanması önerilmektedir. Deri kanserlerini önlemede güneşten koruyucular, güneşten koruyucu kıyafetler, şapka ve gözlük gibi ek önlemlerle birlikte kullanılmaktadır. Kimyasal güneşten koruyucular gü-

neşe çıkılmadan 15-30 dakika önce bir bütün olarak tüm vücuda sürülmelidir. Suya dayanıklı ürünler bile yüzme sonrası havluyla kurulanma yapıyorsa tekrarlanmalıdır. Deri kanserleri gelişimi üzerine daha iyi bir koruma yaptığı kanıtlanmamasına karşın, UVB güneşten koruyucuların SPF-15 ve üzeri kullanımı önerilmektedir. Tüm yıl güneşten koruyucu kullanmakla, deri kanseri ve solar elastoz gelişimi daha etkin olarak önenebilir.^{10,27,28}

YENİ GÜNEŞTEN KORUYUCU TEKNOLOJİLERİ

Güneşten koruyucuların etkinlikleri, modern teknolojiyle artırılmaya çalışılmaktadır. Aktif güneşten koruyucu bileşiklerin silika kabuklarında mikroenkapsülasyonu ile etkinliği artırılabilir. Bu teknikte, aktif maddenin deriye direkt teması engellediğinden dolayı, alerjik veya iritan reaksiyon yapma ihtimali azalmaktadır. Mikroenkapsülasyonla farklı bileşikler arasında geçimsizlik sorunu da çözülebilmektedir. Üstelik polimer bileşikler UV ışınını absorbe etmeyip, aktif bileşiğin etkinliğini de değiştirmemektedir. Spesifik olarak güneş küreleri, küçük stiren/akrilat kopolimerler olarak su içerirler. Ürün deriye uygulandığında, su küre dışına çıkar ve mikroskopik şeffaf boncuk şeklinde oyuklar halini alır. Bu boncuklar UV ışınını yansıtıp aktif bileşiğin temasını arttırmaktadır. Bu şekilde azalan aktif bileşiğin SPF oranı %50-70 oranında artırılabilir.²⁹

GELECEKTEKİ EĞİLİMLER

Foto koruyucu potansiyelleri bulunan yeni bileşikler araştırılmaktadır. Potent ve uzun etkili α -MSH deriveleri sentezlenip, subkutan verildiğinde melanin yapımını arttırdığı gösterilmiştir. İlginç olarak açık tenlilerde güneşe bağlı yanık olduğunda dahi bronzlaşma olmamaktadır. Alfa-MSH melanin yapımını uyararak foto koruma sağlayabilmektedir. Spesifik olarak UV maruziyeti

sonrası epidermal yanık hücreleri ve timin dimerleri oluşumunu azaltmaktadır. T4 endonükleaz V (T4NV), bakterilerde DNA onarım enzimi olup, intrasellüler olarak insan hücrelerinde DNA onarımını hızlandırabilmektedir. Topikal T4NV kullanımı, DNA nükleotid eksizyon onarımı bozuk olan kseroderma pigmentosumlu hastalarda bazal hücreli kanser ve aktinik keratoz oluşumlarını önleyebildiği gösterilmiştir. Ultraviyole sonrası T4NV uygulanması, yanık hücre oluşumunu kısmen koruyabilmekte iken, UV'ye bağlı deri ödemi oluşumu üzerine etkisinin az veya hiç olmadığı gösterilmiştir. Timidin dinükleotid (pTT), küçük bir DNA parçası olup, memeli hücreleri ve sağlam deride foto koruyucu yanıt uyarmaktadır. Spesifik olarak topikal pTT tedavisiyle, UV ışınlanmış kılsız ratlarda fotokarsinogenez ve UV'ye bağlı mutasyonların azaldığı gösterilmiştir. pTT'nin koruyucu etkisi, kısmen memeli telomerinde 5'-TTAGGG-3' tekrar zincirine homolojisine bağlıdır. Memeli hücrelerinde telomerler tekrarlayan TTAGGG olarak kısa DNA zincir tandemi içerip, kromozom uçlarında, geniş yapılar oluşturmaktadır. Bu yapının kopması DNA hasarı yanıtını başlatma sinyali verdiği düşünülmektedir. DNA oligonükleotidlerin kısmen veya tamamen homolog telomer zincirine eklenmesi, DNA hasarı olmadan DNA hasarı yanıtı gibi uyarı yapabilir. İnsanlarda pTT zincirinin foto koruyucu potansiyeli değerlendirilmektedir.^{10,30}

SONUÇ

Güneşten koruyucular ultraviyole ışınlarının zararlı etkilerini kısmen de olsa önleyebilmektedir. Yeni ve etkili güneşten koruyucuların hem geleneksel kimyasal bileşikler hem de daha yeni mikronize fiziksel koruyucularla birlikte kullanılması üzerine gelişmeler sürmektedir. Dermatologların temel görevi ise hastayı güneşten korunma üzerine eğiterek bu ürünleri kullanmak üzere cesaretlendirmektir.

KAYNAKLAR

1. Türsen Ü. Deri Yaşlanmasının Topikal Ajanlarla Önlenmesi. *Dermatoz* 2006;5:267-83.
2. Türsen Ü. [Psychosocial aspects of skin aging]. *Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol* 2008;1(1):40-57.
3. Bayramgürler D. Güneş Koruyucular ve Güneşten Korunma. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:180-184.
4. Palm MD, O'Donoghue MN. Update on photoprotection. *Dermatol Ther* 2007;20:360-76.
5. Gilchrist BA. The A-B-C-D's of sensible sun protection. *Skin Therapy Lett* 2008;13:1-5.
6. Lautenschlager S, Wulf HC, Pittelkow MR. Photoprotection. *Lancet* 2007;370:528-37.
7. Ionescu MA, Gougerot A. Sun protection and sunscreen labeling--an update. *Acta Dermatovenerol Croat* 2007;15:92-5.
8. MacNeal RJ, Dinulos JG. Update on sun protection and tanning in children. *Curr Opin Pediatr* 2007;19:425-9.
9. Dadlani C, Orlow SJ. Planning for a brighter future: a review of sun protection and barriers to behavioral change in children and adolescents. *Dermatol Online J* 2008;14:1.
10. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, Katsambas AD. Sunscreens-what's important to know? *J EADV* 2008;22:1110-9.

11. Moyal DD, Fourtanier AM. Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-simulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings. *J Am Acad Dermatol* 2008;58: 149-54.
12. Maier T, Korting HC. Sunscreens-which and what for? *Skin Pharmacol Physiol* 2005;18: 253-62.
13. Chatelain E, Gabard B, Surber C. Skin penetration and sun protection factor of five UV filters: effect of the vehicle. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003;16:28-35.
14. Pagnakorn P, Nonthabenjawan R, Ekgasit S, Thammacharoen C, Pattanaargson Wanichwecharungruang S. Monitoring 2-ethylhexyl-4-methoxycinnamate photoisomerization on skin using attenuated total reflection fourier transform infrared spectroscopy. *Appl Spectrosc* 2007;61:193-8.
15. Velasco MV, Sarruf FD, Salgado-Santos IM, Haroutiounian-Filho CA, Kaneko TM, Baby AR. Broad spectrum bioactive sunscreens. *Int J Pharm* 2008;363:50-7.
16. D'Souza G, Evans GR; Plastic Surgery Educational Foundation Technology Assessment Committee. Mexoryl: a review of an ultraviolet a filter. *Plast Reconstr Surg* 2007;120: 1071-5.
17. Diffey B. Spectral uniformity: a new index of broad spectrum (UVA) protection. *Int J Cosmet Sci* 2009;31:63-8.
18. Diffey B. Sunscreens: expectation and realization. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2009;25:233-6.
19. Stokes RP, Diffey BL, Dawson LC, Barton SP. A novel in vitro technique for measuring the water resistance of sunscreens. *Int J Cosmet Sci* 1998;20:235-40.
20. Diffey BL. When should sunscreen be reapplied? *J Am Acad Dermatol* 2001;45:882-5.
21. Nohynek GJ, Schaefer H. Benefit and risk of organic ultraviolet filters. *Regul Toxicol Pharmacol* 2001;33:285-99.
22. Gibbs NK, Tye J, Norval M. Recent advances in urocanic acid photochemistry, photobiology and photoimmunology. *Photochem Photobiol Sci* 2008;7:655-67.
23. Gasparro FP. The molecular basis of UV-induced mutagenicity of sunscreens. *FEBS Lett* 1993;336:184-5.
24. Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L, Fine J, Kricke A, Eberle C, et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:195-9.
25. Norval M, Wulf HC. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol* 2009;161:732-6.
26. Kunz PY, Fent K. Estrogenic activity of UV filter mixtures. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006; 217:86-99.
27. Lund LP, Timmins GS. Melanoma, long wavelength ultraviolet and sunscreens: controversies and potential resolutions. *Pharmacol Ther* 2007;114:198-207.
28. Francis SO, Mahlberg MJ, Johnson KR, Ming ME, Dellavalle RP. Melanoma chemoprevention. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:849-61.
29. Tuchinda C, Lim HW, Osterwalder U, Rougier A. Novel emerging sunscreen technologies. *Dermatol Clin* 2006;24:105-17.
30. Baron ED, Kirkland EB, Domingo DS. Advances in photoprotection. *Dermatol Nurs* 2008; 20:265-72.