

BÖLÜM 9

GÜNEŞTEN KORUYUCULARA GÜNCEL BİR BAKIŞ

Cansu KANSU¹
Emrah ÖZAKAR²
Rukiye SEVİNÇ ÖZAKAR³

GİRİŞ

Güneşe sürekli maruz kalma hem kısa hem de uzun vadede cildin yapısında istenmeyen değişikliklere neden olma potansiyeline sahiptir. Güneş ışığındaki ultraviyole radyasyon (UV), en belirgin fiziksel kanserojenlerden biridir. Fotoyaşlanmanın ve cilt kanseri yükünün azaltılması halk sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Bunu sağlamak adına güneşten koruyucuların kullanımı büyük öneme sahiptir. Güneşten koruyucular, UV radyasyondan korunmak için popüler bir seçimdir. Halkı bilinçlendirme kampanyaları ile güneşten koruyucuların daha fazla kabul görmesi ve kullanılması yaygınlaştırılmalıdır. Güneşten koruyucuların güneş yanıklarına, cilt yaşlanmasına ve melanomlara karşı sağladığı koruma konusundaki farkındalığın artmasıyla, güneş kremi formülasyonlarına olan talep gün geçtikçe artmaktadır. İdeal bir güneşten koruyucu güvenilir, kimyasal olarak inert, tahriş etmeyen, toksik olmayan, fotostabil ve güneş ışınlarından kaynaklanan hasara karşı cilde tam koruma sağlayabilmelidir. Güneşten koruyucuların sürülebilirliğinin ve yayılabilirliğinin iyi olması, estetik çekiciliğe ve küçük partikül boyutuna sahip olması, suya dayanıklılığı ve koku içermemesi gibi fiziksel özellikleri tercih edilme sebeplerindendir. Bu derlemede, güneşten koruyucuların kullanımının arkasındaki bilim, tarihçe, güneşten koruyucu kullanmanın önemi, güneşten koruyucuların yapısı, sınıflandırılması, mekanizması, etkinlikleri, içerikleri, ciltteki emilimleri, hassasiyet oluşturan kimyasallar ve global çapta pazar payları incelenmektedir.

CİLDİN YAPISI VE KATMANLARI

Cilt, vücuttaki en büyük organdır ve vücudun dış yüzeyini tamamen kaplar. Epi-dermis, Dermis ve Hipodermis olmak üzere üç katmandan oluşur. Bunların üçü

¹ Eczacı, cansukansu405@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD., emrahozakar@atauni.edu.tr

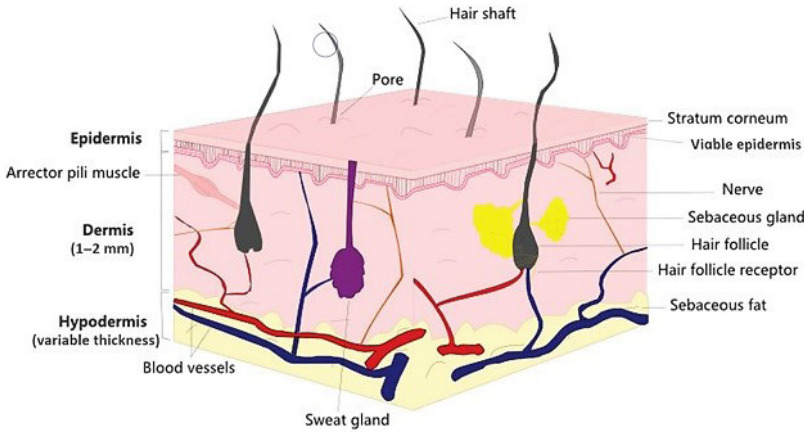
³ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji AD., rukiyeso@atauni.edu.tr

de anatomileri ve işlevleri açısından farklılık gösterir. Cildin yapısı, vücudun patojenlere, Ultraviyole (UV) ışığa, kimyasallara ve mekanik yaralanmalara karşı ilk bariyer görevi gören komplike bir yapıdır. Ayrıca vücut sıcaklığını ve nem dengesini de düzenler (1). Şekil 1'de insan cildinin yapısı gösterilmektedir.

Epidermis, çeşitli fonksiyonel bariyerlerin bir araya gelmesiyle cildi mekanik, kimyasal ve mikrobiyal hasara karşı koruma sağlamaktadır. Epidermis fiziksel, kimyasal, mikrobiyal, nöronal ve bağışıklık fonksiyonları da dâhil olmak üzere canlı ve çok katmanlı bir bariyerdir. Epidermisin katmanları içten dışa sırasıyla Stratum Bazale, Stratum Spinosum, Stratum Granulosum, Stratum Lucidum ve Stratum Corneum'dur (2).

Dermis, Epidermis ve Hipodermis arasında orta katmanda bulunan ve damarlarca zengin olan cilt katmanıdır. Cildin gıda katmanı olarak da tanımlanan kısımda kan damarları, lenf damarları, yağ bezleri, sinirler ve ter bezleri bulunmaktadır (3).

Hipodermis, cildin en alt tabakası olup subkutan doku olarak da adlandırılmaktadır. Kıl folikülleri, duyuşal nöronlar ve kan damarları gibi bazı cilt ekleriyle birlikte yağ lobüllerini de içermektedir (1).



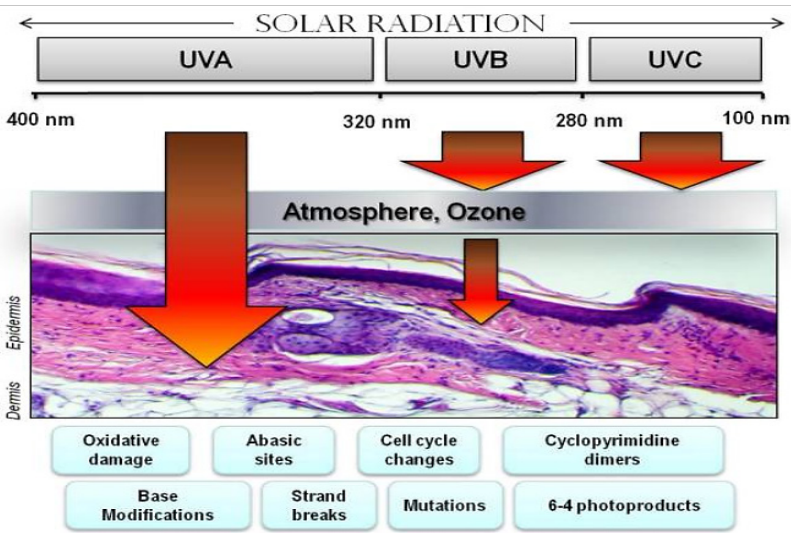
Şekil 1. İnsan cildinin kesitsel gösterimi (4).

GÜNEŞ VE UV RADYASYONUN CİLTTEKİ ETKİLERİ

Elektromanyetik spektrumun bir bileşeni olan UV fotonları, görünür ışığın dalga boyları ile gama radyasyonu arasında yer alır. UV enerjisi, elektro fiziksel özelliklere dayalı olarak UVA, -B ve -C bileşenlerine ayrılabilir; UVC fotonları en kısa dalga boyuna (100-280 nm) ve en yüksek enerjiye, UVA ise en uzun dalga boyuna (315- 400 nm) ancak en az enerjiyi fotonudur. UV'nin her bileşeni hücreler, doku-

lar ve moleküller üzerinde çeşitli etkiler gösterebilir (5). Şekil 2'de UV radyasyon dalga boyları ve cilt katmanlarına olan etkileri gösterilmektedir.

Güneş ışığındaki ultraviyole radyasyon, en belirgin fiziksel kanserojenlerden biridir. Düzenli olarak güneş ışığına maruz kalan tüm organizmalar gibi, insan cildi de UV stresine son derece iyi uyum sağlamıştır (6). Ancak, UV radyasyon insan sağlığını etkilemektedir. İnsanların UV radyasyona maruz kalmaları, D3 vitamini oluşumu gibi birkaç yararlı etki dışında güneş yanığı, oküler hasar, fotoyaşlanma, bağışıklığın baskılanması, DNA hasarı ve cilt kanseri gibi birçok zararlı etkilere de neden olmaktadır (7).



Şekil 2. UV radyasyon dalga boyları ve cilt katmanlarına olan etkisi (5).

UV radyasyon, dalga boyuna bağlı cilde nüfuz eder. Daha uzun dalga boyuna sahip UVA dermise derinlemesine nüfuz eder ve tamamen ulaşır. Buna karşılık, UVB epidermis tarafından neredeyse tamamen emilir ve dermise nispeten daha az ulaşır. UVA, DNA'ya zarar verebilecek reaktif oksijen türleri üretmede etkilidir (5). Reaktif oksijen, akut ve kronik değişikliklerle sonuçlanan cilt problemlerine neden olmaktadır (8). Çalışmalar, UVA'nın epidermal hücrelerin antijen sunan hücre (APC) aktivitesini bozduğunu, bağışıklık baskılanmasına neden olduğunu ve böylece cilt kanserinin büyümesine katkıda bulunduğunu göstermiştir (9). Sonuç olarak UVA radyasyonu, nükleer ve mitokondriyal DNA hasarına, gen mutasyonlarına, cilt kanserine, enzimatik zincir reaksiyonlarının düzensizliğine, immün baskılanmaya, lipid peroksidasyonuna (membran hasarı), fotoallerjik ve fototoksik etkilere neden olabilmektedir. UVB radyasyonu, pigmentasyon, güneş

yanığı gibi akut değişikliklere; bağışıklık sisteminin baskılanması ve fotokarsinogenez gibi kronik değişikliklere neden olabilmektedir. Hem UVA hem de UVB radyasyonu ciltte, güneş yanığına, fotoyaşlanma reaksiyonlarına, eritem ve iltihaplanmaya neden olabilmektedir (8).

UV radyasyonun cilt üzerindeki etkileri akut ve kronik olarak kabul edilebilir. Akut etkiler arasında eritem, artan cilt ısısı, cilt kalınlaşması, pigmentasyon, bronzlaşma ve D vitamini üretimi bulunmaktadır. Kronik etkilerde ise fotoyaşlanma ve cilt kanserleri en sık görülenlerdir (10-12).

GÜNEŞTEN KORUYUCULARIN TARİHÇESİ

Beyaz cilde sahip olma arzusunun kozmetiklerin kökenlerinden biri olması muhtemeldir. Bu sebeple pek çok fiziksel koruma biçimi denenmiştir. Bunlardan biri de beyaz toz denilen arsenik tuzlarıdır ki en eski kozmetik malzemelerinden biridir. M.Ö. 1. yüzyılda Celsus, başın kapatılmasını ve cildin yağla ovulmasını tavsiye etmiştir. Tibetliler, güneş kremi olarak katran ve şifalı otların bir kombinasyonunu kullanmıştır. Guyana Kızılderilileri, kozmetik nedenlerle ciltlerini çeşitli bitki özleri ile süslemişlerdir (13).

Modern zamanlarda güneşten koruyucuların ticari kullanımı ilk olarak 1928'de ABD'de benzil sinnamat ve benzil salisilat içeren bir emülsiyonun piyasaya sürülmesini takiben rapor edilmiştir. Fenil salisilat içeren formülasyonlar 1930'ların başında Avustralya'da ortaya çıkmıştır. Kinin oleat, 1930'ların ortalarında ABD'de kullanılmıştır. *P*-aminobenzoik asit (PABA) 1943'te patentlenmiş ve böylece PABA içeren çok sayıda güneş kremi pazara çıkmıştır (14).

GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

Güneşe sürekli maruz kalma hem kısa hem de uzun vadede cildin yapısında istenmeyen değişikliklere neden olma potansiyeline sahiptir. Kısa vadede, tekrarlanan maruziyet, yaygın olarak güneş yanığı olarak adlandırılan ciltte eritem (kızarma) ile sonuçlanır (14). Tekrarlanan güneşe maruziyet üç tür kanser riskini ortaya çıkarmaktadır. Bunlar melanom, bazal hücreli karsinom ve melanomlu skuamöz hücreli karsinomdur. Melanom dışı cilt kanserleri daha yüksek morbidite ve estetik cilt hasarı ile ilişkilidir (15). Güneşten koruyucuların fotoyaşlanmaya karşı koruyucu rolüne dair kanıtlar rapor edilmiştir (16). Güneşten koruyucuların fotokoruyucu olarak kullanımı son birkaç yılda önemli ölçüde gelişmiştir. Güneşten koruyucuların güneş yanıklarına, cilt yaşlanmasına ve melanomlara karşı sağladığı koruma konusundaki farkındalığın artmasıyla güneş kremi formülasyonlarına olan talep artmaktadır. İlaç endüstrilerinin kaliteli, etkili, güvenli ve estetik açıdan

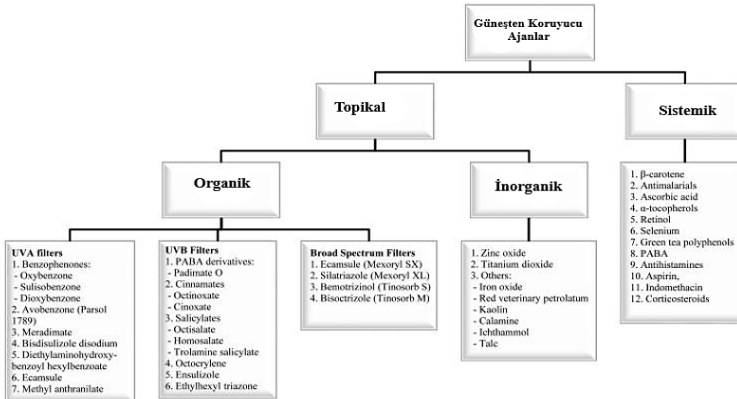
çekici güneşten koruyucu üreterek bu talebi karşılması da önemli bir fırsattır (17). Güneş kremlerinin arkasındaki bilim; formülasyonların etkinlik, güvenlik ve estetik çekicilik özelliklerini geliştirmek için bilimsel bilgi ve teknolojilerdeki gelişmelerle birlikte gelişmiştir. Cilt melanomlarının artan insidansı ile birlikte güneşten koruyucu ürünlerin kalitesiyle ilgili olarak otoritelerden güneşten koruyucuların kalitesine ilişkin düzenlemelerin artması talepleri gelmektedir (18).

Genel olarak, güneşten koruyucular, uygulama yoluna bağlı olarak topikal veya sistemik olarak sınıflandırılırlar. Topikal kullanılan güneşten koruyucu kremler de iki sınıfa ayrılır. Bunlar da koruma mekanizmalarına göre organik ve inorganik güneşten koruyucular olarak anılmaktadır (19). Güneşten koruyucu kimyasallar ve sınıflandırılmaları aşağıda Şekil 3'te verilmiştir.

GÜNEŞTEN KORUYUCU TOPİKAL İNORGANİKLER

İnorganik güneşten koruyucular denildiğinde titanyum dioksit ve çinko oksit akla gelmektedir. Bu iki inorganik bileşik, artık kozmetik olarak kabul edilebilirliğini kanıtladığı için sıklıkla mikro ince parçacıklar olarak ürünlerde kullanılmaktadır. Bu bileşikler, UV radyasyonunu saçar veya absorbe eder (20). İnorganik bileşiklere dayalı güneş kremlerinin sunduğu avantajlar, cilt tahrişi ve hassasiyeti oluşturmaması, bileşenlerin inert oluşu, sınırlı cilt penetrasyonu ve geniş spektrumlu koruma sağlamalarıdır (21).

Tahriş edici ve istenmeyen reaksiyonları oluşturma potansiyeli daha düşük olması sebebiyle çocuklar ve hassas cilde sahip kişiler için tasarlanan ürünlerde, organik UV filtreleri yerine inorganik UV filtrelerinin kullanımında artış olmuştur (22).



Şekil 3. Güneşten koruyucu ajanların sınıflandırılması (19).

Çinko oksit (ZnO)

Metal oksit nanopartikülleri içeren güneş kremleri, cilt üzerinde şeffaf bir görünümüne sahiptir ve UV radyasyonunun neden olduğu güneş yanığına karşı mükemmel koruma sağlar. Çinko oksit, yaygın olarak kullanılan geniş spektrumlu bir güneş koruyucudur. Son yirmi yılda, çinko oksit nanopartikülleri mükemmel biyouyumlulukları, ekonomik olmaları ve düşük toksisiteleri nedeniyle biyo-medikal uygulamalarda en popüler metal oksit nanopartiküllerinden biri haline gelmiştir (23-25).

Titanyum dioksit (TiO₂)

TiO₂, UV radyasyonunun bilinen kanserojen etkilerine karşı koruma sağlamak için öncelikle güneş kremlerinde, bazı gündüz kremlerinde, fondötenlerde ve dudak balsamlarında inorganik UV filtreleyici olarak kullanılabilir (26). TiO₂'nin güneşten koruyucu olarak ürün içeriğindeki konsantrasyonu %5 ila %25 arasında olmalıdır. Mikron boyutlu TiO₂ UVB üzerinde; mikro boyutlu ZnO'nun ise UVA üzerinde etkili olmasından hareketle bu iki metal oksit kombinasyonu, UV radyasyona karşı geniş spektrumlu olarak kullanılmaktadır (21).

Güneşten Koruyucu Topikal Organikler

Güneşten koruyucu organik kimyasalların UV radyasyon ile karşılaştıklarında verdikleri tepki üç farklı yolla olmaktadır. Bunlardan ilki UV enerjisini ısı olarak serbest bırakmak, ikincisi moleküler konformasyonlarında değişik oluşturmak ve üçüncüsü de UV radyasyonu daha yüksek dalga boylarına çevirerek yansıtmaktır (22).

Araştırmacılar tarafından organik UV filtreleyen kimyasalların endokrin bez üzerindeki olumsuz etkileri 2001 yılında keşfedilmiştir. Bu kimyasallar, vücudun endokrin sisteminin bozulmasıyla birlikte gelişim, üreme ve nörolojik düzeyde ciddi olumsuz etkilere neden olduğu bilinen bileşiklerdir (27).

UV filtreleyen organik kimyasallar, UV radyasyonunu absorbe ederek cildi korur. Bu kimyasallardan PABA esterleri, salisilatlar ve sinamatlar UVB spektrumunu içine alan bir dalga boyunu absorbe ederler. Benzofenonlar ise UVB'yi ve bir miktar da UVA'yı absorbe eder (290 nm'de bir tepe ile yaklaşık 360 nm'ye kadar). Butil metoksidibenzoilmetan (Avobenzon) ise UVA'yı absorbe ederek koruma sağlar (20).

UVA'YI FİLTRELEYEN GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

Benzofenon

Benzofenonlar, hem farmasötik hem de endüstriyel uygulamaları olan bir grup aromatik ketondur. Benzofenonlar, esas olarak UVA emici olarak kullanılan üzüm

gibi meyvelerde organik olarak bulunabilirler, ancak diğer UVB emicilerle birlikte güneşten koruma faktörü (sun protect factor; SPF) değerlerini artırırlar (28).

Oksibenzon: UVB ve UVA ışınlarını emer, bu da fotokimyasal bir uyarım ile sonuçlanır (29). Oksibenzon, vücuttaki östrojenik seviyeleri etkiler ve diğer UV filtreleri arasında en yüksek fotoalerjik potansiyele sahiptir. Ancak bu etkinin ürünü sürekli olarak kullanacak kişilerde görülebileceği öngörülmektedir (30).

Sulisobenzon: Hem UVA hem de UVB ışınlarını filtreler, cildi güneşin UV hasarından korur. FDA tarafından %10'a kadar konsantrasyonlarda onaylanmıştır. Cilt ve göz tahrişine neden olabilir. Cilde büyük ölçüde nüfuz etmez, ancak diğer kimyasalların nüfuz etme kabiliyetini artırır. Güneş kreminde güvenlik endişeleri mevcuttur (31).

Dioksibenzon: %3'e varan konsantrasyonları onaylanmış güneşten koruyucu benzofenonlardan birisidir (32).

Avobenzon

Geniş spektrumlu ve UVA I'e (>380 nm) karşı yüksek etkinliğe sahip avobenzon, fotokararsızdır ve bir saatlik UV'ye maruz kaldıktan sonra partiküllerinin %50 ila %90'ını kaybeder. Avobenzon, güneşten koruyucu losyonlarda en sık kullanılan UVA filtresidir (33).

Meradimat

Önceleri mentil antranilat olarak bilinen meradimat, güneşten koruma ürünlerinde bir bileşen olarak kullanılmak üzere FDA ve Health Canada tarafından onaylanmıştır. UV filtreleyici olarak farklı ürünlerde maksimum %5 konsantrasyonda kullanılmaktadır (34).

UVB'Yİ FİLTRELEYEN GÜNEŞTEN KORUYUCULAR

PABA

Aminobenzoatlar en güçlü UVB emicidir ancak UVA'yı absorbe etmez. PABA çok etkili bir UVB filtresidir; bununla birlikte sık kullanılmasından kaynaklı en yaygın fotoalerjen ve kontakt alerjen olduğu da bildirilmiştir (35).

Sinnamat

Büyük ölçüde PABA türevlerinin yerini almışlardır. UV radyasyonda maksimum koruma sınırı 311 nm'dir. En çok kullanılanlardan "Oktil Metoksisinnamat" (OMC; oktinoksat) birçok kozmetik üründe de bulunur SPF değerlerini dengelemek için kombine olarak formülasyonlara katılır (36).

OMC: DNA foto hasarını en aza indirmek için güneş kremi ve diğer cilt bakım ürünlerinde en sık kullanılan güneşten koruyucu bir bileşendir. Güneşten gelen UVB ışınlarını absorbe eden organik güçlü bir UVB filtresi olarak geliştirilmiştir. OMC çok fotostabil değildir ve kısa bir süre sonra güneş ışığının varlığında bozulmaktadır (37). Suda düşük çözünürlüğü (<1 mg/L) nedeniyle çoğu su geçirmez güneşten koruyucu formülasyon için uygundur (38). Kullanımına bağlı olarak idrarda, kanda ve anne sütünde tespit edilmiştir. Bu durum sistemik etkiler oluşturabileceği bilgisini vermektedir. Östrojeni taklit eden ve tiroid fonksiyonunu bozabilen bir bileşiktir (39).

Oktokrilen

Düşük irritasyona, fototoksisiteye ve fotoalerjik reaksiyon oluşturmaya sahip olması sebebiyle mükemmel bir güvenlik profiline sahiptir. Oktokrilen, daha yüksek güneşten koruma faktörü (SPF) elde etmek ve stabilite açısından formülasyonu iyileştirmek için diğer UV absorbe edicilerle birlikte kombine kullanılabilir (40).

Fotostabilite, bir molekülün ışınlama ile bozulmadan kalma yeteneğini ifade eder. Fotostabilite, potansiyel olarak tüm UV filtrelerinde bir problemdir. Bu etki, içeriğinde OMC de dahil olmak üzere güneşten koruyucu krem formülasyonlarını bozabilir (41).

Salisilatlar

Saf UVB tutucusudurlar. UV radyasyonda maksimum koruma sınırı 310 nm'dir. Oktisalat ve Homosalat en çok kullanılan salisilatlardır. Zayıf etkili ürünlerdir ve yalnızca kombinasyonlarda UVB tutuculuğunu arttırma amacıyla kullanılmaktadırlar (42).

Homosalat: Güneş kremlerinde ve diğer kozmetik ürünlerinde cildi koruma amacıyla kullanılan bir UV filtre bileşenidir. Salisilik asitten elde edilen viskoz bir yağdır (43). Salisilatlar zayıf UVB absorbe edicidir ve genellikle diğer UV filtreleyici kimyasallar ile birlikte kullanılırlar. Hem oktisalat hem de homosalat suda çözünmez olup, suya ve terlemeye maruz kalındıktan sonra bile etkinliklerini koruma yeteneğine sahiptirler (35).

Oktisalat: Güneş losyonlarında koruyucu ve antimikrobiyal olarak kullanılır. Genellikle diğer UVB absorbe eden kimyasallar ile birlikte sinerjistik etki oluşturmak için kullanılırlar (44).

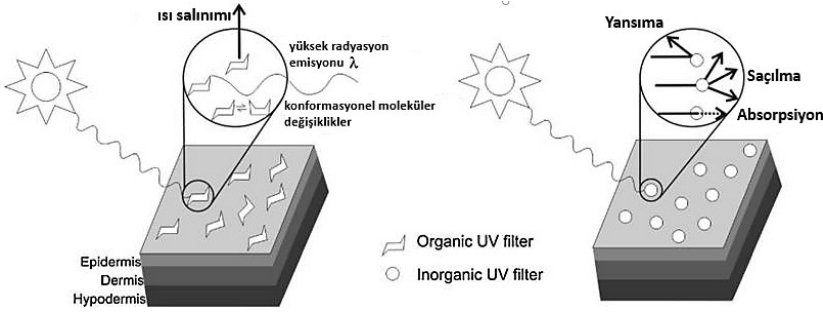
Ensulizol

Ensulizol (fenilbenzimidazol sülfikonik asit), suda çözünür yapıya sahip ve günlük kullanım kozmetik nemlendiricilerde daha az yağlı his oluşturmak için ürün

bileşimlerinde kullanılırlar. UVA absorpsiyonu gerçekleştiren ve seçici UVB filtresi özelliği gösteren bir bileşiktir (45). Ensulizoln fotosensitiviteyi ve DNA hasarını artırdığı rapor edilmiştir (46).

Organik ve İnorganik Gneştten Koruyucuların Etki Mekanizmaları

Gneştten koruyucu maddelerin etki mekanizmaları, bileşimlerine bağlı olarak güneş ışığını bloklama, yansıtma ve dağıtma yoluyla gerçekleşebilmektedir. İnorganik bileşenler ışığı yansıtır ve saçar, organik bileşenler ise yüksek enerjili UV radyasyonunu absorplarlar. Son zamanlarda, organik ve inorganik bileşiklerin özelliklerini birleştiren hibrit malzemeler, umut verici bir güneş koruyucu ajan olarak bilim adamlarının dikkatini çekmektedir (47). Organik ve inorganik güneş kremlerinin cilt üzerindeki etki mekanizması Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4. Organik ve inorganik güneş kremlerinin cilt üzerindeki etki mekanizması (14).

İdeal Bir Gneştten Koruyucu rnn Taşması Gereken Özellikler

İdeal bir gneştten koruyucu güvenilir, kimyasal olarak inert, tahriş edici olmayan, toksik olmayan, fotostabil ve güneş ışınlarından kaynaklanan hasara karşı cilde tam koruma sağlayabilen bir ürün olmalıdır. Kozmetik olarak kabul edilebilir bir formda formüle edilmişt olmalı ve bileşenler, terledikten ve/veya su ile temastan sonra bile cildin üst katmanlarında kalmalıdır. Gneştten koruyucuların srlebilirliğinin ve yayılabilirliğinin iyi olması, estetik çekiciliğe ve küçük partikül boyutuna sahip olması, suya dayanıklılığı ve koku içermemesi gibi fiziksel özellikleri tercih edilme sebeplerindedir. ZnO ve TiO₂ gibi inorganik gneştten koruyucular, organik gneştten koruyucu ürünlerin çoğuna kıyasla genişt bir spektral aktivite aralığına sahiptir. Organik güneş kremlerinin fotokontakt alerjiye neden olması nadir değildir, ancak kozmetik olarak kabul edilebilirlikleri inorganik güneş kremlerinden daha üstündür (48).

GÜNEŞTEN KORUMA FAKTÖRÜ (SPF)

SPF, güneşten koruyucu ürünlerin UV radyasyonuna maruz kaldığında eritemi önleme yeteneğini ifade eder (49). UVB, UVA'dan 1000 kat daha eritemojenik olduğundan, öncelikle UVB korumasının bir ölçüsüdür. SPF, güneşten koruyucu ürün ile korunan ciltte güneşe maruz kaldıktan 24 saat sonra minimal bir eriteme yanıtı oluşturmak için gereken UV radyasyon dozunun, güneşten korumasız ciltte aynı derecede eriteme üretmek için gereken UV radyasyon dozuna oranıdır (20). Farklı SPF oranlarının koruma seviyeleri ise şöyledir: SPF-15 UVB ışınlarından %93 koruma sağlar, SPF-30 UVB ışınlarından %97 koruma sağlar ve SPF-50 UVB ışınlarından %98 koruma sağlar (30). SPF ve koruma düzeyleri aşağıda Şekil 5'te verilmiştir.



Şekil 5. SPF içerikli güneşten koruyucuların UVB ışınlarından koruma oranları (30).

İLAÇ KULLANIMI KAYNAKLI GÜNEŞE HASSASİYET

İlaç kullanımı kaynaklı ciltte oluşan güneşe hassasiyet, yaygın bir klinik endişe olmaya devam etmektedir. En yaygın ışığa duyarlılaştırıcılar arasında antimikrobiyaller, non-steroid antiinflatuvar ilaçlar (NSAİİ), amiodaron ve psoralenler gibi ilaçlar bulunmaktadır. Bazı ilaçlar ışığa duyarlı reaksiyonlarla daha sık ilişkili olsa da hemen hemen her ilacın ışığa duyarlı bir reaksiyon üretebileceği bir gerçektir. Bu reaksiyonlar genellikle hafif ataklar şeklindedir, çoğu ya fark edilmeden geçmektedir ya da kişilerde hafif güneş yanığı ile seyretmektedir (50).

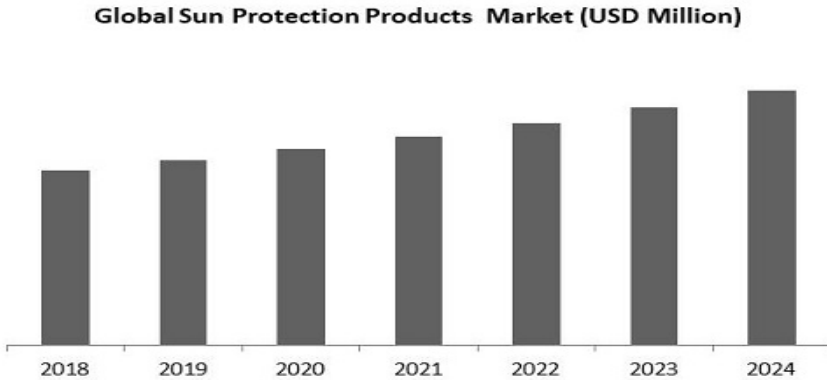
NSAİİ grubundan Ketoprofen, esas olarak fotoallerjik reaksiyonlara neden olmaktadır. İlacın kullanımıyla birlikte, güneşe maruz kalındığında reaksiyonlar

meydana gelebilir (51). Yaygın olarak kullanılan bir analjezik olan Diklofenak, akut veziküler ekzematöz fotoallerjik dermatit ile ilişkilendirilmiştir. Topikal Aseklfenak kullanımıyla çapraz reaksiyonlar bildirilmiştir (52).

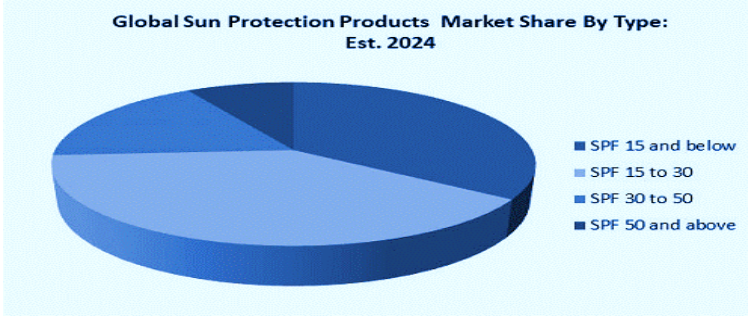
Antimikrobiyaller içerisinde, ışığa duyarlılık reaksiyonunu en sık oluşturanların Tetrasiklinler, Florokinolonlar ve Sülfonamidler olduğu bildirilmiştir. Antimalaryaller arasında Kinin ve Kinidin, ışığa duyarlı dermatoza neden olmaktadır. Işığa duyarlılığa neden olduğu bilinen bazı antifungaller arasında Vorikonazol, İtrakonazol, Ketokonazol ve Griseofulvin bulunmaktadır. Işığa hassasiyeti artıran diğer ilaçlar arasında ise Tiaprofenik asit, Naproksen ve Nabumeton bulunmaktadır. Tiyazid grubu diüretiklerden olan Hidroklorotiyazid ise ışığa en duyarlı ilaçtır. Hemen hemen tüm Fenotiyazinler çok güçlü ışığa hassasiyet oluşturmaktadırlar. Sistemik retinoidler arasında Etreinat ve İzotretinoin, güneş yanığı ve fotolökomelanodermaya karşı artan bir duyarlılıkla ilişkilendirilmiştir (50).

GÜNEŞTEN KORUYUCULARIN GLOBAL PAZAR PAYLARI

Global güneşten korunma ürünleri pazar büyüklüğünün, tahminen 2024 yılına kadar 17 milyar dolara ulaşması beklenmektedir. Ürün türüne bağlı olarak, güneşten koruma ürünleri pazarı, güneşten koruma, güneş sonrası ürünler ve kendinden bronzlaştırıcı ürünler olarak bölümlere ayrılmıştır. Güneşten korunma ürünleri ayrıca kendi içerisinde de SPF-15 ve altı, SPF-15 ila 30, SPF-30 ila 50 ve SPF-50 ve üstü olarak bölümlere ayrılmaktadır (53). Aşağıda Şekil 6'da global güneşten koruyucu ürünlerin pazar payları, Şekil 7'de ise SPF içeriklerine göre güneşten koruyucu ürünlerin 2024 yılı tahmini pazar payları verilmiştir.



Şekil 6. 2018 ve 2024 yılları arasında güneş koruyucu ürünlerin global market pazar payları (53).



Şekil 7. Güneşten koruyucu rnlerin SPF niteliklerine göre 2024 yılı tahmini pazar payları (53).

SONUÇ

Cildin güneşe maruz kalması, cildin yapısında hem kısa hem de uzun vadeli değişikliklere neden olma potansiyeline sahiptir. Güneşten koruyucular ultraviyole radyasyonun bir kısmını emerek ya da yansıtarak güneş yanığına önler ve cilt kanserinin önüne geçerler. Güneşten gelen UV dalga boyuna sahip ıŐınlar cilde nüfuz eder. Güneş ışığının ciltte neden olduğu reaksiyonlar hem olumlu hem de olumsuz sonuçlanabilir. Ultraviyole radyasyon cilt üzerinde; eritem, güneş çarpması, artan cilt ısısı, cilt kalınlaşması, geçici pigmentasyon, kalıcı pigmentasyon, bronzlaşma, D vitamini üretimi, fotoyaşlanma ve cilt kanserleri oluşturma potansiyeline sahiptir. Bu etkiler radyasyon yoğunluğuna, dalga boyuna ve bireylerin cilt tipine bağlı olarak deđiŐkenlik gösterebilir. Ayrıca, güneşe maruz kalma süresine, güneşe yakınlığa ve radyasyonun dalga boyuna bağlı olduğu da bilinen bir gerçektir.

Güneşten koruyucu ürünler, uygulama yoluna bağlı olarak topikal veya sistemik olarak kullanılırlar. Topikal kullanımda organik ve inorganik bileŐen içeren güneşten koruyucular ön plana çıkmaktadır. İnorganik bileşikler içeren ürünlerin sunduğu avantajlar cilt tahrişi ve hassasiyeti oluşturmaması, bileşenlerin inert oluşu, sınırlı cilt penetrasyonu ve geniş spektrumlu koruma sağlamalarıdır. Özelikle ocuklar ve hassas cilde sahip kişiler için ürünlerde organik UV filtreleri yerine inorganik UV filtrelerinin kullanımı tavsiye edilmektedir.

Güneş Bakım rnleri, güneşe maruz kalmanın zararlı etkilerine karşı ilk savunma hattı olarak kabul edilir. Bu rnler, erken cilt yaŐlanmasının ve bronzlaşma, güneş yanıkları ve cilt kanseri gibi çeşitli yan etkilerin baŐlıca nedeni olarak kabul edilen UVA ve UVB ıŐınlarına karşı uzun süreli güvenlik sunar. Güneşten korunma ürünlerinin önemi konusunda artan farkındalık ve daha etkili formülasyona sahip yeni cilt koruma ürünlerinin piyasaya sürülmesi, güneşten korunma ürünleri pazarının küresel düzeyde büyümesini sağlayacak temel faktörler olacaktır.

Birinci basamak sağlık kuruluşlarının, eczacıların ve özellikle de aile hekimlerinin, güneşten korunmanın ve güneşten koruyucuların önemi hakkında kendilerine başvuran hastalara bilgilendirme yapması önem taşımaktadır. Günün belirli saatlerinde güneşten korunma hakkında farkındalık oluşturmak ve güneşe maruziyet sonrası karşılaşılabilecek cilt problemlerine karşı önceden önem alınarak güneşten koruyucu kullanımının teşvik edilmesi ile halk sağlığına katkıda bulunulması büyük önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

1. Yousef H, Alhaji M, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. 1st ed. StatPearls Publishing: Treasure Island (FL); 2017.
2. Lefevre-Utile A, Braun C, Haftek M, et al. Five functional aspects of the epidermal barrier. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22 (21): 11676.
3. Kabashima K, Honda T, Ginhoux F. et al. The immunological anatomy of the skin. *Nature Reviews Immunology*. 2019;19: 19-30.
4. Moniz T, Costa Lima SA, Reis S. Human skin models: From healthy to disease-mimetic systems; characteristics and applications. *British Journal of Pharmacology*. 2020;177: 4314-4329.
5. D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, et al. UV radiation and the skin. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013;14: 12222-12248.
6. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *International Journal of Dermatology*. 2010;49 (9): 978-986.
7. Godar DE. UV doses worldwide. *Photochemistry and Photobiology*. 2005;81: 736-749.
8. Nakai K, Tsuruta D. What are reactive oxygen species, free radicals, and oxidative stress in skin diseases? *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22: 10799.
9. Stoebner PE, Poosti R, Djoukelfit K, et al. Decreased human epidermal antigen-presenting cell activity after ultraviolet A exposure: dose-response effects and protection by sunscreens. *British Journal of Dermatology*. 2007;156: 1315-1320.
10. Juzeniene A, Moan J. Beneficial effects of UV radiation other than via vitamin D production. *Dermato-Endocrinology*. 2012;4 (2): 109-117.
11. Suh KS, Roh HJ, Choi SY, et al. A long-term evaluation of erythema and pigmentation induced by ultraviolet radiations of different wavelengths. *Skin Research and Technology*. 2007;13: 360-368.
12. Young A, Walker SL. Acute and chronic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine*. 2008; 809-815.
13. Urbach F. The historical aspects of sunscreens. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2001;64: 99-104.
14. Geoffrey K, Mwangi AN, Maru SM. Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2019;27 (7): 1009-1018.
15. Armstrong BK, Cust AE. Sun exposure and skin cancer, and the puzzle of cutaneous melanoma: A perspective on Fears et al. Mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United States. *Cancer Epidemiology*. 2017;48: 147-156.
16. Hughes MC, Williams GM, Baker P, et al. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158: 781-790.
17. Krutmann J, Passeron T, Gilaberte Y, et al. Photoprotection of the future: challenges and opportunities. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34 (3): 447-454.

18. Jansen R, Osterwalder U, Wang SQ, et al. Photoprotection: Part II. Sunscreen: development, efficacy, and controversies. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2013;69: 867-881.
19. Latha MS, Martis J, Shobha V, et al. Sunscreening agents: A review. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. 2013;6: 16-26.
20. Schneider S, Lim H. A review of inorganic UV filters zinc oxide (ZnO) and titanium dioxide (TiO₂). *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 2018;35 (6): 442-446.
21. Smijs TG, Pavel S. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness. *Nanotechnology, Science and Applications*. 2011;4: 95-112.
22. Serpone N, Dondi D, Albini A. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and sun care products. *Inorganica Chimica Acta*. 2007;360: 794-802.
23. Jiang J, Pi J, Cai J. The Advancing of zinc oxide nanoparticles for biomedical applications. *Bioinorganic Chemistry and Applications*. 2018;2018: 1062562.
24. Tian L, Lin B, Wu L, et al. Neurotoxicity induced by zinc oxide nanoparticles: age-related differences and interaction. *Scientific Reports – Nature*. 2015;5: 16117.
25. Wright PFA. Realistic exposure study assists risk assessments of ZnO nanoparticle sunscreens and allays safety concerns. *Journal of Investigative Dermatology*. 2019;139: 277-278.
26. Dreno B, Alexis A, Chuberre B, et al. Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics. *Journal Of The European Academy of Dermatology and Venereology*. 2019;33: 34-46.
27. Monneret C. What is an endocrine disruptor? *Comptes Rendus Biologies*. 2017;340: 403-405.
28. Mohiuddin AK. An extensive review of sunscreen and suntan preparations. *Journal Clinical Research and Trials*. 2019;2 (3): 99-133.
29. DiNardo JC, Downs CA. Dermatological and environmental toxicological impact of the sunscreen ingredient oxybenzone/benzophenone-3. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2018;17: 15-19.
30. Shanbhag S, Nayak A, Narayan R, et al. Anti-aging and sunscreens: paradigm shift in cosmetics. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 2019;9: 348-359.
31. Kaur A, Thatai P, Sapra B. Need of UV protection and evaluation of efficacy of sunscreens. *Journal of Cosmetic Science*. 2014;65: 315-345.
32. Fediuk DJ, Wang T, Chen Y, et al. Metabolic disposition of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone following intravenous and skin administration in rats. *International Journal of Toxicology*. 2012;31: 467-476.
33. Lin YC, Lin CF, Alalawi A, et al. UV filter entrapment in mesoporous silica hydrogel for skin protection against UVA with minimization of percutaneous absorption. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018;122: 185-194.
34. PubChem. Menthyl-anthranilate. (23/08/2022 tarihinde <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Menthyl-anthranilate> adresinden ulaşılmıştır).
35. Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Sunscreens and photoprotection. 1st ed. StatPearls Publishing: Treasure Island (FL); 2019.
36. Antoniou C, Kosmadaki MG, Stratigos AJ, et al. Sunscreens—what’s important to know. *Journal of the European academy of Dermatology and Venereology*. 2008;22 (9): 1110-1119.
37. Gogna D, Jain SK, Yadav AK, et al. Microsphere based improved sunscreen formulation of ethylhexyl methoxycinnamate. *Current Drug Delivery*. 2007;4: 153-159.
38. Raffa RB, Pergolizzi JV, Taylor R, et al. Sunscreen bans: Coral reefs and skin cancer. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2019;44: 134-139.
39. Axelstad M, Boberg J, Hougaard KS, et al. Effects of pre- and postnatal exposure to the UV-filter octyl methoxycinnamate (OMC) on the reproductive, auditory and neurological development of rat offspring. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2011;250: 278-290.
40. Nash JF. Human safety and efficacy of ultraviolet filters and sunscreen products. *Dermatologic Clinics*. 2006;24: 35-51.
41. Avenel-Audran M, Dutartre H, Goossens A, et al. Octocrylene, an emerging photoallergen. *Archives of Dermatological Research*. 2010;146: 753-757.
42. Baumann L. Skin ageing and its treatment. *Journal of Pathology*. 2007;211: 241-251.

43. Kim TH, Shin BS, Kim KB, et al. Percutaneous absorption, disposition, and exposure assessment of homosalate, a UV filtering agent, in rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. 2014;77: 202-213.
44. Wang Y, Marling SJ, Plum LA, et al. Salate derivatives found in sunscreens block experimental autoimmune encephalomyelitis in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2017;114: 8528-8531.
45. Rai R, Shanmuga SC, Srinivas C. Update on photoprotection. *Indian Journal of Dermatology*. 2012;57: 335-342.
46. Bastien N, Millau JF, Rouabhia M, et al. The sunscreen agent 2-phenylbenzimidazole-5-sulfonic acid photosensitizes the formation of oxidized guanines in cellulose after UV-A or UV-B exposure. *Journal of Investigative Dermatology*. 2010;130: 2463-2471.
47. Ngoc LTN, Tran VV, Moon J-Y, et al. Recent trends of sunscreen cosmetic: An update review. *Cosmetics*. 2019;6: 64.
48. Maier T, Korting HC. Sunscreens - which and what for? *Skin Pharmacology and Physiology*. 2005;18: 253-262.
49. Mbanga L, Mulenga M, Mpiana P, et al. Determination of sun protection factor (SPF) of some body creams and lotions marketed in Kinshasa by ultraviolet spectrophotometry. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science*. 2014;1: 7-13.
50. Monteiro AF, Rato M, Martins C. Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. *Clinics in Dermatology*. 2016;34: 571-581.
51. Bagheri H, Lhiaubet V, Montastruc JL, et al. Photosensitivity to ketoprofen. *Drug Safety*. 2000;22: 339-349.
52. Kowalczick L, Ziegler H. Photoallergic contact dermatitis from topical diclofenac in Solaraze® gel. *Contact Dermatitis*. 2006;54: 348-349.
53. Knowledge Based Value. Sun Protection Products Market Size. 22/08/2022 tarihinde <https://www.kbvresearch.com/sun-protection-products-market/> adresinden ulaşılmıştır.