

Αντηλιακές ουσίες

Κοσμάδακη Μ. | Αντωνίου Χ. | *Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική, Φωτοβιολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών νόσων "Α. Συγγρός", Αθήνα*

Περίληψη

Ο ήλιος μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει δερματοπάθειες και η φωτοπροστασία είναι πολύ σημαντική για την αντιμετώπισή τους. Οργανικά και ανόργανα φίλτρα χρησιμοποιούνται μέσα σε αντηλιακές ουσίες, προκειμένου να αποτρέπεται η απορρόφηση της υπεριώδους ακτινοβολίας. Η αποτελεσματικότητα των αντηλιακών αξιολογείται με τον "παράγοντα προστασίας από τον ήλιο" (SPF - sun protection factor), ο οποίος αντιστοιχεί στην προστασία από το ερύθημα που προκαλεί κυρίως η UVB ακτινοβολία. Ωστόσο, το φάσμα δράσης για διάφορες φωτοδερματοπάθειες μπορεί να είναι διαφορετικό από αυτό του ερυθήματος. Κατά συνέπεια, η φωτοπροστασία εξαρτάται από τις συγκεκριμένες ανάγκες των ασθενών. Επιπλέον, συζητείται η χρήση νέων ουσιών με φωτοπροστατευτικές ιδιότητες, όπως ολιγονουκλεοτίδια DNA, ένζυμα διόρθωσης DNA.

Sunscreens

Kosmadaki M., Antoniou Ch.

Summary

Sunlight can induce or exacerbate dermatosis, therefore photoprotection is an important issue in the management of these disorders. In addition to natural and physical photoprotective agents, organic and inorganic filters (in sunscreens) are being widely used against ultraviolet rays. The efficacy of the sunscreens is evaluated by SPF, which reflects the protection against erythema. However, the action spectrum for the photodermatosis may differ compared to the erythema action spectrum of human skin. This raises an issue of adequate evaluation of photoprotection depending on different patients' needs. Furthermore, the use of novel substances with photoprotective potential, like DNA-oligonucleotides and DNA repair enzymes will be discussed.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Φωτοπροστασία, αντηλιακές ουσίες, υπεριώδης ακτινοβολία

KEY WORDS • Photoprotection, sunscreens, ultraviolet rays

Λίγα σκευάσματα στη δερματολογία έχουν τη δυνατότητα να προλαμβάνουν ασθένειες. Σημαντικές μεταξύ αυτών είναι οι αντηλιακές ουσίες. Το ηλιακό φως σχετίζεται με προκαρκινικές βλάβες, βασικοκυτταρικά και ακανθοκυτταρικά καρκινώματα ενώ εμπλέκεται στην παθογένεια του μελανώματος και των φωτοδερματοπαθειών. Οι αντηλιακές απορροφούν ή σκεδάζουν την υπεριώδη ακτινοβολία και έτσι δεν της επιτρέ-

πουν να φτάσει στο δέρμα και ενδεχόμενα να προκαλέσει τις βλαβερές της συνέπειες.

Οι δραστικές ουσίες στα αντηλιακά διακρίνονται ανάλογα με το μηχανισμό δράσης τους, σε οργανικές (χημικές) ενώσεις που απορροφούν την υπεριώδη ακτινοβολία και σε ανόργανες (φυσικές) που την ανακλούν ή σκεδάζουν. Οι οργανικές ενώσεις απορροφούν τις UV ακτίνες με αποτέλεσμα να διεγείρονται σε υψηλότερη ενεργειακή κατάσταση. Στη συνέχεια

επιτρέφουν στην προηγούμενη ενεργειακή τους κατάσταση απελευθερώνοντας την περίσσια της ενέργειας ως ακτινοβολία χαμηλότερης ενέργειας (υψηλότερου μήκους κύματος) και έτσι δεν επιτρέπουν στις ακτίνες UV να φτάσουν στο δέρμα. Περιλαμβάνουν το PABA και τους εστέρες του, τα σαλικυλικά, τα κινναμικά, τις βενζοφαινόνες, το βουτυλο-μεθοξυ-διβενζοϊλ-μεθάνιο (Parsol 1789), τη τριθειοτική δρομετριζόλη (Mexoryl XL), το τερεφλαλεδιένο-δικάμφορο-θειικό οξύ (Mexoryl SX), το διβενζοτριαιλικό τετραμεθυλβουτυλοφαινόλικο μεθάνιο (Tinasorb M), και η ανισοτριαζίνη (Tinasorb S). Οι ανόργανες ουσίες είναι το διοξείδιο του τιτανίου και το οξείδιο του ψευδαργύρου.

Τα ανηλιακά αναπτύχθηκαν αρχικά για να προστατεύσουν από την ακτινοβολία UVB. Σήμερα προϊόντα ευρέως φάσματος προστατεύουν και από την UVA. Συγκεκριμένα, το PABA και οι εστέρες του, τα salicylates, τα cinnamates, απορροφούν μέσα στο φάσμα της UVB. Οι βενζοφαινόνες απορροφούν στο UVB και λίγο UVA (μέχρι περίπου 360 nm). Το Parsol 1789 είναι ένα πολύ αποτελεσματικό αλλά όχι φωτοσταθερό φίλτρο για την UVA. Το Mexoryl XL είναι το πρώτο φωτοσταθερό φίλτρο ευρέως φάσματος ενάντια σε UVA και UVB, με τα φάσμα απορρόφησης που καλύπτει τα 290nm - 360nm. Το Mexoryl SX είναι φωτοσταθερό και απορροφά ακτινοβολία ευρέως φάσματος, μεταξύ 290 και 390 nm. Το Tinasorb M, απορροφά κατά μήκος της UVA αλλά παρουσιάζει ισχυρή απορρόφηση και της UVB. Κατασκευάζεται ως άχρωμα οργανικά microfine μόρια που μπορούν να διαλυθούν στην υδατινή φάση ανηλιακών γαλακτωμάτων. Το Tinasorb S είναι ελαιοδιαλυτό, και προστατεύει επίσης από UVA και UVB. Επίσης, αυξάνει τη φωτοσταθερότητα του αβοβενζονίου και του αιθυλ-εξυλ-μεθαξικιναματίνης.

Το διοξείδιο τιτανίου και το οξείδιο ψευδαργύρου προσφέρουν προστασία από το UVA, το UVB, το ορατό και το υπέρυθρο φως, είναι τα λεγόμενα ανηλιακά πλήρους φάσματος. Επειδή όμως όταν εφαρμόζονται στο δέρμα αφήνουν ένα παχύρευστο λευκό στρώμα που ελαττώνει τη συνεργασιμότητα των ασθενών, τώρα συχνά υποβάλλονται σε μικρομοριακή επεξεργασία ώστε να ενισχύεται η καλλυντική αποδοχή τους. Η μικρομοριακή μορφή τους, αν και είναι κοσμητολογικά πιο αποδεκτή, προστατεύει λιγότερο από τη UVA και το ορατό φως.

Οι ανηλιακές είναι πολύ αποτελεσματικές στην πρόληψη του ερυθήματος. Το ερύθημα χρησιμοποιείται ως μονάδα μέτρησης της προστασίας από τη UVB. Συγκεκριμένα, ο παράγοντας SPF (Sun Protec-

tion Factor) ορίζεται ως ο λόγος της δόσης UVR (290-400 nm) που απαιτείται για να παραχθεί 1 ελάχιστη ερυθμηματογόνος δόση (MED - Minimal Erythema Dose) στο προστατευμένο με ανηλιακό δέρμα (μετά από την εφαρμογή 2 mg/cm² του προϊόντος) διά τη δόση που απαιτείται για να παραγάγει 1 MED στο μη προστατευμένο από ανηλιακό δέρμα. Ουσιαστικά, ο δείκτης SPF δείχνει πρώτιστα την προστασία από τη UVB, δεδομένου ότι η UVB είναι 1000 φορές πιο ερυθμηματογόνος από τη UVA.

Είναι σημαντικό όμως να γνωρίζουμε ότι η απουσία ερυθήματος δε σημαίνει ότι δεν προκαλείται βλάβη από τη UV ακτινοβολία. Προς το παρόν, δεν υπάρχει μια ευρέως αποδεκτή μονάδα μέτρησης για την προστασία από τη UVA. Διάφορες μέθοδοι έχουν προταθεί. Η μέτρηση της ανάπτυξης άμεσου ερυθήματος από τη UVA σε υγιές δέρμα, της μελάγχρωσης, η φωτοευαισθητοποίηση με ψωραλένια. Επιπλέον, τα προϊόντα με υψηλό SPF επιτρέπουν στα άτομα για να περάσουν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στον ήλιο χωρίς ανάπτυξη του ερυθήματος (ηλιακό έγκαυμα). Αυτά τα προϊόντα δεν προσφέρουν απαραίτητα επαρκή προστασία από τη UVA. Στην πραγματικότητα, τα άτομα που σπρίζονται στα ανηλιακά ως μόνη μορφή φωτοπροστασίας και περνούν πολύ ώρα στον ήλιο μπορεί να υπόκεινται σε μεγαλύτερη αθροιστική έκθεση στον ήλιο, ειδικά στην ακτινοβολία UVA.

Ανηλιακή προστασία και φωτοδερματοπάθειες

Όσον αφορά τις φωτοδερματοπάθειες, η επιλογή του ανηλιακού για κάθε ασθενή πρέπει να γίνεται σύμφωνα με το μήκος κύματος της ακτινοβολίας που προκαλεί την φωτοευαισθησία, το φάσμα δράσης (action spectrum). Το χρησιμοποιούμενο ανηλιακό πρέπει να απορροφά ή να σκεδάσει τα συγκεκριμένα φωτόνια. Ευτυχώς, τα φάσματα δράσης για τις περισσότερες φωτοδερματοπάθειες έχουν καθοριστεί (Πίνακας 1). Οι περισσότεροι ασθενείς που πάσχουν από φωτοευαισθησία αντιδρούν στην ακτινοβολία που περιλαμβάνει και τη UVA. Τα φάσματα δράσης για την ηλιακή κνίδωση, τη χρόνια ακτινική δερματίτιδα, τη φωτοτοξική δερματίτιδα ε' επαφής, οι φωτοφαρμακευτικές αντιδράσεις και οι πορφυρίες αντιδρούν επίσης στα ορατά μήκη κύματος. Επομένως, πρέπει να χρησιμοποιούνται ανηλιακά ευρέως ή πλήρους φάσματος.

Το μέλλον στα ανηλιακά

Νέες ουσίες με φωτοπροστατευτικές ιδιότητες ε-

Πίνακας 1		UVB	UVA	ορατό
	Πολύμορφο εκ φωτός εξάνθημα	+	+	-
	Ευλογιοειδής υδρώα	+	+	-
	Χρόνια ακτινική δερματίτιδα	+	+	+
	Ηλιακή κνίδωση	+	+	+
	Πορφυρίες	-	-	+

ρευνώνται. Η T4 ενδονουκλεάση V είναι ένα ένζυμο επισκευής του DNA στα βακτηρίδια. Έχει αποδειχθεί ότι επιταχύνει τη διόρθωση του DNA στα ανθρώπινα κύτταρα όταν χορηγείται σε κυτταρικές καλλιέργειες. Η χρήση T4 της ενδονουκλεάσης V έχει ερευνηθεί στους ασθενείς με Xeroderma Pigmentosum (XP) δηλαδή σε ασθενείς με προβληματική διόρθωση του DNA, και βρήκε ότι προστατεύει από την εμφάνιση BCC και ακτινικών υπερκερατώσεων.

Το δινουκλεοτίδιο θυμιδίνης (pTT) είναι ένα μικρό τεμάχιο DNA που επάγει μια φωτο-προστατευτική απάντηση σε κυτταροκαλλιέργειες αλλά και στο δέρμα. Συγκεκριμένα, η τοπική εφαρμογή του pTT πριν την ακτινοβόληση πονικών με UV, ενισχύει το ποσοστό αφαίρεσης των φωτοπροϊόντων στο DNA, ελαττώνει τις μεταλλάξεις από τη UV, και μειώνει τη φωτοκαρκινογένεση. Τα προστατευτικά αποτελέσματα του pTT αποδίδονται στη μερική ομολογία του δινουκλεοτιδίου με τα τελομερή των θηλαστικών. Τα τελομερή αποτελούνται από πολλές διαδοχικές επαναλήψεις μιας σύντομης ακολουθίας DNA '5-TTAGGG-3'

και βρίσκονται στις άκρες των χρωμοσωμάτων των θηλαστικών. Στο τέλος τους σχηματίζουν μία αγκύλη. Διάσπαση/ άνοιγμα της αγκύλης των τελομερών οδηγεί στην έκθεση του άκρου της ακολουθίας (επαναλήψεις TTAGGG), καταστροφή της προεξοχής, και έναρξη ενδοκυττάρων σημμάτων που οδηγούν σε διόρθωση ζημιάς του DNA. Πιστεύεται ότι εάν χορηγήσουμε στα κύτταρα ολιγονουκλεοτίδια DNA μερικώς ή απόλυτα ομόλογα με την ακολουθία των τελομερών, το κύτταρο μιμείται τις αντιδράσεις που ξεκινά όταν διασπάζεται η αγκύλη των τελομερών. Αυτά τα ολιγονουκλεοτίδια (όπως το pTT) συγκεντρώνονται γρήγορα στον πυρήνα και υποθετικά ερμηνεύονται από τα κύτταρα ως έκθεση κατά τα άλλα κρυμμένης στην αγκύλη ακολουθίας των τελομερών. Έτσι, αρχίζει σηματοδότηση για αποκατάσταση βλαβών του DNA, χωρίς όμως να έχει προηγηθεί κάποια βλάβη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kullavanijaya P, Lim HW, Photoprotection. *J Am Acad Dermatol*. 2005; 52(6):937-58.
2. Deleo V., Sunscreen use in photodermatoses. *Dermatol Clin*. 2006; 24(1):27-33.
3. Yarosh D, Klein J, O'Connor A, Hawk J, Rafal E, Wolf P. Effect of topically applied T4 endonuclease V in liposomes on skin cancer in xeroderma pigmentosum: a randomised study. *Xeroderma Pigmentosum Study Group. Lancet*. 2001; 24:357(9260):926-9.
4. Goukassian DA, Helms E, van Steeg H, van Oostrom C, B-hawan J, Gilchrest BA., Topical DNA oligonucleotide therapy reduces UV-induced mutations and photocarcinogenesis in hairless mice. *Br J Dermatol* 1999; 35:481-486.

Αλληλογραφία: Κοσμάδακη Μ.

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Συγγρός",
Φωτοβιολογικό Τμήμα

Ι. Δραγούμη 5, 161 21 Καισαριανή, Αθήνα

LA ROCHE-POSAY

LABORATOIRE PHARMACEUTIQUE

ANTHELIOS XL

Με Ιαματικό Νερό της La Roche-Posay

Crème Fondante SPF 50+

Μέσα από την απαλότητα της υφής, ανακαλύψτε την πιο δυνατή αντιηλιακή προστασία από τις UVA.



Νέα υφή για μοναδική καλλυντική ευχαρίστηση

- > Δεν αφήνει αίσθηση λιπαρότητας, δεν κολλάει
- > Απορροφάται γρήγορα
- > Δεν αφήνει λευκά υπολείμματα

Η σύνθεσή του, αποτέλεσμα των τελευταίων κοσμητολογικών ανακαλύψεων στον τομέα της περιποίησης προσώπου, συνδυάζει τη μοναδική απαλότητα και άνεση κατά την εφαρμογή με την υψηλή αντιηλιακή προστασία SPF 50+.

Η πιο δυνατή προστασία UVA

Ο αποκλειστικός συνδυασμός των φίλτρων Mexoryl® SX και Mexoryl® XL εξασφαλίζει ολοκληρωμένη προστασία **UVA Classe ULTRA** (PPD 28), που προλαμβάνει τα συμπτώματα δυσανεξίας και τις αόρατες βλάβες που προκαλεί ο ήλιος στο δέρμα.

Αποτελεσματικότητα αποδεδειγμένη με 19 κλινικές μελέτες, που πραγματοποιήθηκαν παγκοσμίως από ειδικούς στη δερματολογία.



La Roche-Posay. Η δερματολογική απαίτηση.