

Prostředky na ochranu pokožky proti škodlivým vlivům UV záření

PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta Hradec Králové

Škodlivé účinky UV záření na kůži, obzvláště pro lidi se světlou pokožkou, jsou dnes všeobecně uznávaným faktem, byť pro některé fyziologické procesy je určitá malá dávka UV záření potřebná. Hlavní rizikovým faktorem je nezpochybnitelné kancerogenní působení, UV záření má ale i negativní kosmetické efekty. Pokud není možné se expozici slunečnímu UV záření vyhnout, či se mu chceme záměrně vystavovat, je žádoucí ochrana proti jeho škodlivým účinkům pomocí UV filtrů. Škála těchto prostředků je poměrně široká, patří sem několik typů chemických organických sloučenin a organické i anorganické pigmenty. Ne všechny jsou ale stejně účinné, stabilní a bez potenciálních dalších vlivů na organismus. Tento článek poskytuje přehled o UV filtrech, povolených a používaných v EU (a tedy i ČR) a jejich nejdůležitějších vlastnostech.

Klíčová slova: UV záření, ochrana kůže, UV filtry.

Means of skin protection against harmful effects of UV radiation

Harmful effects of UV radiation on skin, especially for the fair one, are generally recognized fact, even if a small dose of the UV radiation is necessary to run some important physiological processes. The main risk factor is an undisputable cancerogenic effect, however, there are also unfavourable cosmetic impacts. In the case it is not possible to avoid the UV radiation exposition, or someone even wants to sunbath, effective protection against the harmful of the UV radiation consequences employing UV filters (sunscreens) is highly desirable. The scale of these means is quite wide, including several structural types of chemical organic filters and both organic and inorganic pigments. However, not all of them are on the same level concerning the effectiveness, stability and lack of potential another impacts on human body. This article affords an overview of the UV filters approved and used in EU (i. e. also in Czech Republic) and their most important properties.

Key words: UV radiation, skin protection, sunscreens.

Prakt. lékáren. 2011; 7(1): 34–38

Historie

Historie použití prostředků na ochranu proti slunečnímu záření začíná nejspíše v období starověkého Egypta. Staří Egypťané si byli dobře vědomi nebezpečnosti slunečního záření. Po většinu trvání této starověké civilizace si ženy chránily pokožku před působením slunce, byla preferována světlá pokožka jako ideál krásy a ukazatel postavení v hierarchii společnosti (1). Jako ochranu používali řadu přírodních látek se schopností blokovat UV záření nebo stimulovat ochranné funkce pokožky, např. aloe vera, rostlinné oleje, hennu, calcitový prášek (2, 3).

Potřebné, ale i nežádoucí účinky slunečního záření byly známy i dalším starověkým středomořským kulturám. Ani ve starověkém Řecku opálení nebylo znakem zdraví a vysokého společenského postavení. Hera, „první dáma“ Olympu, je v Iliadě opakovaně líčena jako bohyně s bílými pažemi. Z mnoha maleb je zřejmé, že v běžném životě se Řekové chránili proti slunci důkladným oblečením i klobouky, přestože nahé tělo pro ně nebylo tabu a např. závodili nazí. Podobná situace byla ve starověkém Římě. Po celý středověk a novověk až do konce 18. století bylo všeobecně

uznáváno, že nadměrné slunění je škodlivé. Tyto názory se zásadně změnily teprve v 19. století. Souviselo to s přesunem obyvatelstva z venkova do měst a intenzivním využíváním práce dětí v továrnách. Téměř úplná absence expozice slunečnímu záření a zhoršená skladba stravy vedly k rozšíření křivice a zjištění, že ji lze léčit či zmírnit působením slunce. Teprve ve 20. století bylo zjištěno, že dávky UV záření, potřebné pro syntézu vitamínu D, jsou poměrně nízké a do popředí vystupují jak další příznivé, tak ale i škodlivé účinky UV paprsků (2, 3, 4).

V moderní době je první komerční výroba a použití přípravků na ochranu proti slunečnímu záření zaznamenáno v roce 1928 v USA, kdy byla na trh uvedena emulze s obsahem benzylsalicylátu a benzylcinnamátu (5). Od 30. let 20. století se potom objevují další přípravky s obsahem dnes už nepoužívaných (deriváty chininu), ale i dosud stále běžných (další salicyláty, paraminobenzoáty) UV filtrů (6).

Typy slunečního UV záření

UV záření slunečního spektra se rozděluje do 3 základních typů.

Nejvíce energetické je UVC (200–280 nm). Tato část slunečního UV spektra je nejnebezpečnější, je ale téměř kompletně absorbována ozónovou vrstvou atmosféry. Pokud by tomu tak nebylo, život v podobě, v jaké dnes existuje na Zemi, by pravděpodobně nebyl možný. UVC záření se využívá v germicidních zářičích. (Někdy se k UV záření řadí ještě tzv. „vakuové UV“, zahrnující oblast 100–200 nm. Tato část spektra nemá z hlediska dermatologie bezprostřední význam, protože je zcela absorbována při prvním kontaktu s atmosférou, přičemž vzniká z kyslíku ozón.)

Druhá část slunečních UV paprsků, UVB, je poměrně úzký pás spektra mezi 280 a 320 nm s maximem intenzity při přibližně 307 nm. Představuje necelých 1 % celého energetického objemu slunečního záření dopadajícího na zemský povrch. Tyto paprsky mají stále dostatečnou energii a jsou biologicky velmi účinným vyvolavatelem erytému – způsobují převážnou část „spálení od slunce“, tedy akutních projevů expozice slunečnímu záření, počínaje zarudnutím pokožky až po případnou tvorbu puchýřů. Vyvolávají částečně ale i pigmentaci pokožky.

Třetí typ představují UVA paprsky, zasahující od 320 do 400 nm. Ty se dále ještě rozdělují na UVA-I (340–400 nm) a UVA-II (320–340 nm). UVA je zastoupeno v terestriálním slunečním záření více než 4 %. Právě tato část spektra se používá v soláriích, ale např. i v dermatologické fototerapii (metoda PUVA – ozáření UVA v kombinaci s psoraleny). Může způsobovat erytém (i když ve sto- až tisícinásobně vyšší dávce než UVB) a je to hlavní část spektra, která vyvolává pigmentaci pokožky.

Tato část slunečního UV spektra nepůsobí sice akutní reakce, ale vzhledem k vyšší vlnové délce může pronikat hlouběji do kůže než UVB a je zodpovědná za větší část chronického poškození pokožky. Souvisí to i s tím, že je mnohem méně absorbována v atmosféře a množství dopadajícího UVA záření je několikanásobně vyšší, než je tomu v případě UVB.

Zdrojem nebezpečného UV záření může být nejen slunce, ale také např. elektrický oblouk při sváření, případně xenonové či rtuťové výbojky, používané k léčebným či kosmetickým účelům nebo pro dezinfekci místností.

UV záření proniká do tkání v závislosti na vlnové délce maximálně několik desetin milimetru. Rizikovými orgány jsou proto kůže, oční spojivky a rohovka, v případě dlouhovlnného UV také oční čočka. Oči jsou zvláště citlivé proto, že nemají přirozený ochranný systém (7).

Viditelné záření (400–760 nm) představuje asi 50 % energie slunečního záření, dopadajícího na zemský povrch. Mimo některé fotodermatoly zatím nejsou popsány jeho škodlivé účinky na kůži. Používá se k léčbě novorozenecké žloutenky, sezónních afektivních poruch (depresí) v psychiatrii a ve fotodynamické terapii.

Infračervené záření (760–3 000 nm) tvoří zbylých 45 % energie terestriálního slunečního záření. Proniká hluboko do kůže i do tkání a způsobuje jejich zahřívání (8).

Působení UV záření na pokožku

Přibližně od 20. let minulého století se objevuje móda opálené pokožky, která vede k podstatnému zvýšení rizika nežádoucích následků nadměrné expozice slunečnímu záření. Tato móda je ale charakteristická pouze pro bílou euro-americko-australskou populaci. Např. Asiaté se většinou slunci vyhýbají a společensky preferována je světlá pleť, i když část městské asijské populace už podlehlá západnímu kultu bronzové pokožky. Právě pro bílou populaci je ale slunění nejvíce rizikové, její bílá barva pokožky se vyvíjela v dobách ledových, kdy bylo žádoucí, aby i minimální povrch těla, který bylo možno

nosit nezahalený, dokázal absorbovat dostatek UV záření pro endogenní syntézu vitamínu D. Neobsahuje proto zpravidla dostatek přirozeného ochranného faktoru – melaninu. **Se zvyšující se frekvencí a dobou expozice UV záření proto právě u bělošské populace dochází v posledních desetiletích k alarmujícímu nárůstu výskytu nádorových onemocnění kůže (9, 10),** v USA například v období 1992 až 2001 o 2,5 % ročně (11). Teprve v posledních letech se podařilo díky široké osvětě a preventivním ochranným opatřením v některých zemích (např. v Austrálii) nárůst úmrtnosti na melanomy (nikoli však nárůst frekvence jejich výskytu) zastavit (12).

Světová zdravotnická organizace klasifikovala už v roce 1992 UVA i UVB záření jako lidský karcinogen (13). Melanom představuje nejzávažnější poškození kůže, u kterého je v současnosti evidentní, že bezprostředně souvisí s expozicí UV záření, i když přesný mechanismus jeho indukce není dosud prověřen (14). Je jednoznačně prokázáno, že melanom a jeho předstupně se vyskytují několikanásobně častěji na pokožce vystavované slunečním paprskům (15, 16, 17), než na místech těla obvykle zakrytých (18, 19, 20). Melanom je s největší pravděpodobností způsobován jak UVA, tak i UVB složkou záření (21, 22, 23, 24). U ostatních nádorů kůže bylo za příčinu dříve považováno především UVB záření (25), dnes se ale zdá, že UVA je stejně nebezpečné (26). Dalším nepřímým důkazem souvislosti mezi UV zářením a nádorovými onemocněními kůže je situace v Austrálii, kde je většinově bílá populace vystavena vzhledem k životnímu stylu a přírodním podmínkám (v nedávné minulosti ozónová díra) dlouhodobě vysoké expozici UV záření a zároveň je zde nejvyšší výskyt kožních nádorů (27). Pro ochranu proti melanomu je tedy třeba používat přípravky, které mají dostatečnou ochranu i v UVA oblasti (28). Tím se sice sníží intenzita „opálení“, ale zajistí lepší ochrana.

Melanom a ostatní kožní nádory ale nejsou zdaleka jediný důsledek působení UV záření na pokožku. Kůže je největší orgán těla a plní řadu funkcí – pomáhá regulovat tělesnou teplotu a hospodaření s vodou, chrání před vlivy vnějšího prostředí, slouží i např. pro dočasné skladování glukózy, když je její hladina v krvi vysoká (29). Kůže se skládá ze 3 vrstev: epidermis, zahrnující i stratum corneum, dermis a hypodermis. Záření o vlnové délce okolo 300 nm (UVB) proniká přes stratum corneum a epidermis a má dostatečnou energii, aby způsobilo erytém. Ačkoli UVA paprsky mají menší energii než UVB, v důsledku toho, že pronikají hlouběji do pokožky, působí škody v jejích hlubších vrstvách (destrukci elastinu

a následnou ztrátu elasticity kůže, ale i poškození DNA buněk pokožky, které může vést ke vzniku nádorového onemocnění kůže.

UV záření má na kůži i některé příznivé a pro zdraví potřebné účinky. Nejvýznamnější z nich je, že malá dávka záření o 320 nm je třeba k přeměně 7-dehydrocholesterolu na provitamin D₃, který pak podléhá termální izomerizaci na aktivní formu vitamínu D₃. Právě možné omezení biosyntézy vitamínu D může teoreticky být problémem důsledného používání ochranných přípravků s vysokým SPF, především u dětí. U dospělých vyššího věku potom může hrozit osteoporóza a vzhledem k tomu, že vitamin D se pokládá i za jeden z ochranných faktorů proti vzniku nádorových onemocnění včetně melanomu (30, 31), může příliš dokonalé zabránění průniku UV záření paradoxně i zvýšit riziko rakoviny kůže. Nicméně pro dostatečnou produkci vitamínu D stačí několik desítek minut expozice dennímu světlu týdně a při standardním používání ochranných faktorů snížení tvorby vitamínu D pod žádoucí mez nebylo pozorováno (32, 33, 34, 35, 36).

UV záření o vlnové délce vyšší než 350 nm také proniká do dermis, kde stimuluje melanocyty, produkující barvivo melanin, přirozený ochranný faktor pokožky, v důsledku čehož dochází k pigmentaci kůže – „opálení“.

Míru ochrany kůže před slunečním UVB zářením udává hodnota SPF (Sun Protection Factor). Přesně je definován (a měřen) jako násobek MED (Minimal Erythema Dose), tedy dávky UV záření, po které dojde k zarudnutí pokožky. Zjednodušeně je možno říct, že udává, kolikrát delší dobu je možné strávit na slunci bez nebezpečí „spálení“ (SPF = 10 → bez SPF 10 min, s SPF 100 min). SPF nevypovídá nic o ochraně proti UVA, které nepůsobí primárně erytém kůže. V současnosti existují už i testy na ochranu proti UVA. Ta se potom může udávat jako číselná hodnota PPD (Persistent Pigment Darkening) nebo jako procento či podíl ochrany proti UVB. Ochrana proti UVA by měla být nejméně 1/3 ochrany proti UVB.

Typy a rozdělení používaných UV filtrů

UV filtry jsou látky, které různými mechanismy chrání pokožku před působením UV záření. Jsou v zásadě 3 mechanismy: absorpce, rozptyl a odraz.

Filtry můžeme rozdělit do 3 typů:

1. chemické (organické) UV filtry
2. organické nerozpustné pigmenty
3. minerální (anorganické) UV filtry

Tabulka 1. Seznam filtrů ultrafialového záření povolených aktuálně v EU (49)

INCI název	Synonymum, resp. alternativní název	Ochrana v UVA/UVB
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – paraaminobenzoáty		
PABA	4-Aminobenzoic Acid	UVB
Ethylhexyl Dimethyl PABA	Padimate O	UVB
PEG-25 PABA	-	UVB
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – benzofenony		
Benzophenone-3	Oxybenzone	UVA
Benzophenone-4	Sulisobenzone	UVA + UVB
Benzophenone-5 (sodná sůl)	Sulisobenzone Sodium	
Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	Uvinul A Plus	UVA
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – deriváty kafru		
Camphor Benzalkonium Methosulfate	-	UVB
Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid	Ecamsule, Mexoryl SX	UVA + UVB
Benzylidene Camphor Sulfonic Acid	-	UVB
Polyacrylamidomethyl Benzylidene Camphor	Mexoryl SW	UVB
4-Methylbenzylidene Camphor	Enzacamene	UVB
3-Benzylidene Camphor	-	UVB
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – cinnamáty		
Octocrylene	-	UVB
Ethylhexyl Methoxycinnamate	Octinoxat, OMC	UVB
Isoamyl p-Methoxycinnamate	Amiloxat	UVB
Polysilicone-15	-	UVB
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – dibenzoylmethany		
Butyl Methoxydibenzoyl Methane	Avobenzone	UVA
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – salicyláty		
Homosalate	-	UVB
Ethylhexyl Salicylate	Octisalate	UVB
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – triaziny		
Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	Bemotrizinol, Tinosorb S	UVA + UVB
Diethylhexyl Butamido Triazone	Iscotrizinol	UVB
Ethylhexyl Triazone	Uvinul T 150	UVB
Typ – skupina: chemické (organické) UV filtry – benzimidazoly		
Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	Ensulizole	UVB
Drometrizole Trisiloxane	Meroxyl XL	UVA + UVB
Disodium Phenyl Dibenzenimidazole Tetrasulfonate	Bisdisulizole disodium	UVA
Typ: organické nerozpustné pigmenty		
Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol	Bisotrizole, Tinosorb M	UVA + UVB
Typ: minerální (anorganické) UV filtry		
Titanium Dioxide	Oxid titaničitý	UVB + UVA
Zinc Oxide*	Oxid zinečnatý	UVA + UVB
*Oxid zinečnatý není dosud v EU uveden přímo v seznamu povolených UV filtrů, ale běžně se používá.		

Většina používaných látek patří do 1. skupiny. Mezi chemické UV filtry řadíme několik strukturálních typů látek: p-aminobenzoáty, antraniláty, benzofenony, deriváty kafru, cinnamáty, dibenzoylmethany, salicyláty, triaziny a benzimidazoly (37).

Na obalech přípravků pro ochranu proti UV záření je jejich složení uvedeno zpravidla ve formě tzv. INCI názvů (International Nomenclature

of Cosmetic Ingredients). Pro usnadnění orientace v této problematice v praxi budou proto dále v článku používány paralelně i tyto názvy. V současnosti jsou v EU jako UV filtry povoleny látky uvedené v tabulce 1. Za účelem pokrytí absorpce co nejširšího spektra UV záření, zvýšení účinnosti a snížení některých nežádoucích efektů se zpravidla v přípravcích kombinuje dva a více UV filtrů.

1. Chemické (organické) UV filtry

Chemické UV filtry jsou látky, které působí mechanismem absorpce, tedy pohlcují UV záření. Absorbovanou energii přeměňují na teplo nebo předávají do svých vazebných chemických struktur, čímž mění svou molekulu. To u starších látek často vede k poklesu jejich absorpčních vlastností a ztrátě fotoprotekce (38). Schopnost odolávat těmto změnám se nazývá fotostabilita. Změněná struktura může navíc napomáhat ke zvýšení fotoalergizujících vlastností chemického filtru, které jsou dnes nejčastější příčinou fotoalergické kontaktní dermatitidy. Např. kyselina p-aminobenzoová (PABA) byla FDA vyřazena ze seznamu povolených filtrů pro svou fotonestabilitu a nárůst počtu fotoalergických reakcí.

Naopak novější filtry, jako např. Mexoryl XL (Drometrizole Trisiloxane), mají již zvýšenou fotostabilitu a neztrácejí svou ochrannou funkci ani během dlouhé expozice.

Podobně jako absorpce světla i zahřátí může některé chemické filtry inaktivovat.

Organické chemické UV filtry se nejdříve musí vstřebat do vrchních vrstev kůže a teprve poté se začne uplatňovat jejich ochranný efekt. Proto se musí aplikovat nejméně 20 minut, ale spíše 1/2 hodiny před začátkem expozice slunečnímu záření.

Častou negativní vlastností většiny starších organických lipofilních UV filtrů je, že se vstřebávají nejen do pokožky, ale i přes kůži do krevního oběhu, kde se mohou potom projevit i některé jejich celkové účinky, např. dochází k měřitelným změnám hladin pohlavních hormonů (39, 40, 41, 42). Z hlediska této systémové absorpce jsou nejrizikovější benzofenony, resp. benzofenon-3 (Benzophenone-3) (43) a jeho používání v UV ochranných prostředcích je vzhledem ke spektru dostupných UV filtrů v současnosti obtížně obhajitelné. U ostatních klasických organických lipofilních UV filtrů prozatím nejsou důvody k administrativnímu omezování jejich použití, protože pravděpodobně jejich přínos (ochrana před působením UV záření na pokožku) převažuje dosud známá rizika (44). Nicméně jsou v současnosti k dispozici prostředky s podstatně nižší mírou potenciálního rizika, byť za vyšší cenu.

Pokud se týče organických chemických UV filtrů, lze tedy shrnout, že řada klasických chemických filtrů má některé nežádoucí vlastnosti:

- určitý alergenní potenciál
- vstřebávají se přes pokožku do krevního oběhu, kde mohou projevovat určité systémové účinky, např. potenciálně estrogenní aktivitu (benzofenony, salicyláty, některé deriváty

kafru, cinnamáty, para-aminobenzoáty, avo-benzon) (45)

- jsou často nestabilní na světle a po působení zvýšené teploty

Tyto nedostatky se, alespoň podle dosa-
vadních poznatků, netýkají nebo týkají jen
v omezené míře nových chemických organic-
kých filtrů, jako je Mexoryl SX (Terephthalylidene
Dicamphor Sulfonic Acid), Mexoryl XL
(Drometrizole Trisiloxane), Tinosorb S (Bis-
Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine),
ethylhexyl triazon (Ethylhexyl Triazone) a sodná sůl
bisdisulizolu (Disodium Phenyl Dibenimidazole
Tetrasulfonate). Pokud je tedy třeba použít or-
ganické UV filtry, tyto by měly být v kvalitních
opalovacích přípravcích preferovány.

Další možností, jak snížit rizika spojená s po-
užitím starších chemických UV filtrů je tech-
nika mikroenkapsulace. Cílem je udržet UV fil-
try na nejzvnější vrstvě pokožky a oddělit je
od ostatních součástí formulace (46). Filtry jsou
uzavřeny do mikrokapslí, obsahujících jádro s UV
absorbérem uzavřené uvnitř obalu z křemičitého
skla. UV absorbér, který je obvykle olej nebo
v oleji rozpustná sloučenina, tvoří asi 80 % hmot-
nosti kapsle. Velikost částic je v rozmezí přibližně
1–10 µm. Refrakční index částic je dostatečně
malý, takže jsou transparentní při aplikaci na ků-
ži (47). V této podobě se používá např. OMC
(Ethylhexyl Methoxycinnamate) (48).

2. Organické nerozpustné pigmenty

V praxi se zatím používá jen jedna lát-
ka tohoto typu, bisotrizol, resp. Tinosorb M
(INCI Methylen bis-Benzotriazolyl Tetramethyl-
butylphenol). Představuje nový přístup v oblasti
ochrany lidské kůže před UV zářením, vykazuje
určité vlastnosti chemických i fyzikálních filtrů.
Využívá technologii mikrokrytalických částic, kte-
ré působí jednak jako mikropigment a jednak jako
organický UV absorbér. Poskytuje širokou ochranu
v UVB a UVA oblasti. Samotná substance je bez-
barvá, ve vodě i tucích nerozpustná, fotostabilní
(50), UV absorpční organická pevná látka, která je
mikronizována na částice v průměru menší než
200 nm. Je to vysoce účinný širokospektrý UV filtr
díky kombinaci tří mechanismů účinku:

- UV absorpci fotostabilní organickou mo-
lekulou
- rozptylu
- odrazu UV záření díky jeho mikrokrytalické
struktuře

Tinosorb M má stabilizační efekt na jiné UV
filtry (51), např. OMC.

Protože velikost jeho částic se pohybuje
v oblasti opalescence, jeho určitou nevýhodou
je, že může ve vyšších koncentracích způsobovat
bílý film na pokožce výraznější, než je tomu
u minerálních filtrů.

Vzhledem ke svým vlastnostem patří
Tinosorb M spolu s minerálními UV filtry mezi
nejvhodnější aktivní složky pro ochranné der-
matologické přípravky.

3. Minerální (anorganické) UV filtry

Minerální UV filtry jsou především fyzikální
blokátory, které rozptylují a odrážejí selektiv-
ně UV záření. Jejich účinnost je dána velikostí
a dokonalým rozptýlením jejich částic. Patří sem
obecně oxidy kovů, prakticky se jako UV filtry
ale používají 2 nejúčinnější z nich, oxid titaničitý
(Titanium Dioxide, TiO_2) a oxid zinečnatý (Zinc
Oxide, ZnO). Oxidy železa se pro své zbarvení
přidávají jako pigmenty do barevných denních
krémů a make-upů.

Možnost použití oxidů kovů jako UV filtrů byla
objevena v roce 1981, kdy bylo zjištěno, že částice
oxidu titaničitého o velikosti 10–30 nm sice pro-
pouští viditelné světlo, ale blokují UV záření (52).

Nové výrobní postupy umožňují přípravu
minerálních filtrů o velikosti částic v řádu desítek
nanometrů. Díky tomu dochází u těchto nanopig-
mentů ke ztrátě schopnosti odrážet viditelné světlo
(které má delší vlnovou délku) a vytvářejí na po-
vrchu kůže jakési „UV zrcadlo“. Kosmeticky se tak
stávají přijatelné a lze s nimi dosáhnout vysoký SPF.
To je důležité pro osoby s rizikem kontaktní alergie
či fotoalergie, protože na čisté anorganické fyzikální
filtry nebyly zaznamenány alergické reakce (53).

Oxid titaničitý a zinečnatý realizují svůj
ochranný efekt proti UV záření převážně formou
rozptylu a odrazu dopadajících UV paprsků, nic-
méně částečně dochází i k absorpci UV záření.
Oxid titaničitý absorbuje velmi málo v UVA oblasti,
více se jeho absorpce uplatní v UVB (54). Proto
je také považován za spíše UVB filtr, i když to-
to rozlišení v kategorii minerálních filtrů nemá
zdaleka tak ostré hranice, jako je tomu u filtrů
chemických. Naproti tomu oxid zinečnatý absor-
buje přibližně stejně v celé šířce UV záření, dopa-
dajícího na zemský povrch, a proto je považován
za univerzální širokospektrý UV filtr. Jeho účin-
nost na jednotku hmotnosti je ale v UVB oblasti
o něco nižší než u oxidu titaničitého. Absorpce
se u pigmentárních filtrů uplatňuje tím více, čím
je menší velikost jejich částic a tedy větší povrch
na jednotku hmotnosti (55), až do cca 5 nm (56).

Oxidem titaničitým i zinečnatým, ale nej-
lépe jejich směsí, lze dosáhnout univerzální
šírokospéktré ochrany proti UV záření (57).

Kombinace s chemickými UV filtry je možná
a v řadě přípravků se s výhodou používá.

Na rozdíl od některých organických UV filtrů
se u fyzikálních UV filtrů neobjevuje fotode-
gradace.

Minerálními UV filtry byly v minulosti
vytýkány některé nežádoucí vlastnosti: mož-
ná fotokatalytická aktivita, průnik nanočástic
do pokožky a v některých případech tvorba
bílého filmu na povrchu kůže.

Ty, které by bylo možno považovat za riziko-
vé ze zdravotního hlediska, byly buď vyvráceny,
nebo jsou u dnes používaných materiálů od-
straněny. Potenciální **fotokatalytická aktivita**
nanočástic oxidu titaničitého je v materiálech,
používaných jako UV filtry, eliminována tím,
že se potahují na povrchu např. vrstvičkou sili-
konu nebo sloučenin hliníku (58). U oxidu zineč-
natého je fotokatalytický potenciál velmi malý,
proto povrchová úprava není natolik nutná, jako
u oxidu titaničitého, často se provádí pouze
dispergování v lipofilním médiu, např. v emo-
lientech. U částic o velikosti pod 50 nm je ale
i v případě oxidu zinečnatého povrchová úprava
vhodná pro zajištění vyšší stability (59). Provádí
se například navázáním stearové kyseliny, která
je přirozenou součástí lipidů lidské pokožky.

**Průnik nanočástic do vrchních vrstev po-
kožky** je vzhledem k jejich velikosti (20–50 nm)
teoreticky možný (60), nicméně bylo opako-
vaně prokázáno, že reálně k tomu nedochází.
Nanočástice pigmentu jsou deponovány vý-
hradně na nejzvnějším povrchu rohovité vrstvy
a nebyly objeveny v hlubší vrstvě stratum cor-
neum, epidermis ani dermis (61, 62, 63). Pigment
obsažený v testovacích emulzích vytváří téměř
nepřetržitý film na nejzvnějšší vrstvě stratum
corneum. Souvisí to s tím, že nanočástice TiO_2
a ZnO se samy o sobě jen zřídka vyskytují jed-
notlivě, ale mají tendenci tvořit sekundární
aglomeráty. Tyto nálezy potvrzují bezpečnost
použití nanokrytalických oxidů titaničitého a zi-
nečnatého pro místní aplikaci na lidskou kůži.

Tvorba bílého filmu na povrchu kůže
do značné míry závisí na velikosti částic, resp.
na distribuci velikostního rozpětí. Kvalitní materiály,
které mají optimální velikost částic (cca 20–50 nm)
a úzké rozpětí velikosti částic, tj. počet částic nad
limit 50 nm je malý až zanedbatelný, jsou po apli-
kaci na pokožku prakticky neviditelné, bílá barva
nanesené vrstvičky přípravku není pozorovatelná.
I u takových částic ale dochází k určitému „zvidi-
telnění“ na mokré pokožce. Vzhledem k charak-
teru a lokalizaci nanopigmentu dochází k odrazu
i části viditelného spektra na rozhraní kapiček
vody a UV filtru na pokožce, což se může proje-

vit jako bělavý až šedavý odstín pokožky, resp. bělavé „kapičky“. Tento jev ale po uschnutí mizí a ochranný film opalovacího prostředku zůstává, pokud nebyla expozice vodnému prostředí příliš dlouhá (v řádu několika hodin). Lze tedy konstatovat, že v případě kvalitních materiálů je primárně možnost vzniku bílého filmu u minerálních UV filtrů do značné míry eliminována a může se objevit pouze dočasně na mokré pokožce.

Pokud se týče minerálních anorganických UV filtrů, lze shrnout, že:

- při správném zpracování jsou inertní a netoxické ve vztahu k organismu
- nemají alergenní potenciál
- jsou foto- a termostabilní
- blokují v široké oblasti UV záření

Minerální UV filtry jsou vhodné nejen pro běžné použití, ale zejména pro citlivou pokožku a pro ochranné opalovací přípravky pro děti. Lze s nimi dosáhnout vysokého ochranného faktoru při zachování šetrného vztahu k pokožce. Vzhledem k jejich vysoké foto- a termostabilitě poskytují záruku stabilní dlouhodobé ochrany před UV zářením v UVB i UVA oblasti a jsou tedy vhodné k formulaci ochranných opalovacích dermatologických přípravků s vysokou bezpečností a účinností.

Literatura

1. Manniche L. Egyptian Luxuries: Fragrance, aromatherapy, and cosmetics in pharaonic times. Cairo: The American University in Cairo Press, 1999.
2. Shaat M, Shaat N. Ancienit Egyptian cosmetics, toiletries and essentials oils. IFSCC 23rd Congress, paper 7, Orgando, Florida, 2004.
3. Boulous L. Flora of Egypt. Vols. 1 and 2: Egypt. Al Hadra Publishing, 2000.
4. Giacomoni PU. Sunprotection: historical perspektive. In: Shaath NA, ed. Sunscreens: regulations and commercial development. 3rd ed. New York: Marcel Dekker, 2005: 71–81.
5. Dubreuilh W. Epitheliomatosis d'origine solaire. Ann. Dermatol. 1907; 8: 387.
6. Unna PG. Die Histopatologie der Hautenkrankheiten. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1894.
7. Patini G. Perfluoropolyethers in sunscreens. Drug Cosmet. Ind. 1988; 143: 42.
8. Groves G. The sunscreen industry in Australia: past, present, and future. In: Lowe NJ, Shaath NA, Pathak MA, eds. Sunscreens: Development, evaluation, and regulatory aspects. 2nd ed, Chapter 12. New York: Marcel Dekker, 1997.
9. <http://www.szu.cz/Menu1/publikace/uv.pdf>.
10. Rameš J, Bencko O. Ultrafialové záření a jeho biologické účinky. Čas. Lék. Čes, 1993; 132: 129–133.
11. Longstreth J. Cutaneous malignant melanoma and ultraviolet radiation: a review. Cancer Metastasis Rev. 1988; 7: 321–333.
12. Woodhead AD, Setlow RB, Tanaka M. Environmental factors in nonmelanoma and melanoma skin cancer. J. Epidemiol. 1999; 9: 102–114.
13. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, et al. SEER Cancer Statistics Review, 2004; 1975–2001. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001.
14. Baade P, Coory M. Trends in melanoma mortality in Australia: 1950–2002 and their implications for melanoma control. Aust. N. Z. J. Public Health 2005; 29: 383–386.
15. IARC (1992). Vol. 55, Monograph on Solar and Ultraviolet Radiation, Vol. 52. International Agency for Research of Cancer, World Health Organisation, Lyon, France.
16. Lund LP, Timmins GS. Melanoma, long wavelength ultraviolet and sunscreens: Controversies and potential resolutions. Pharmacology & Therapeutics 2007; 114: 198–207.
17. Gorden A, Osman I, Gai W, He D, Huang W, Davidson A, et al. Analysis of BRAF and N-RAS mutations in metastatic melanoma tissues. Cancer Res. 2003; 63: 3955–3957.
18. Pollock PM, Harper UL, Hansen KS, Yudit LM, Stark M, Robbins CM, et al. High frequency of BRAF mutations in nevi. Nat. Genet. 2003; 33: 19–20.
19. Goldenberg-Cohen N, Cohen Y, Rosenbaum E, Herscovici Z, Chowers I, Weinberger D, et al. T1799A BRAF mutations in conjunctival melanocytic lesions. Invest. Ophthalmol. Visual. Sci. 2005; 46: 3027–3030.
20. Edwards R, Ward M, Wu H, Medina C, Brose MPV, et al. Absence of BRAF mutations in UV protected mucosal melanomas. J. Med. Genet. 2004; 41: 270–272.
21. Helmke BM, Mollenhauer J, Herold-Mende C, Benner A, Thome M, Gassler N, et al. BRAF mutations distinguish anorectal from cutaneous melanoma at the molecular level. Gastroenterology 2004; 127: 1815–1820.
22. Wong C, Fan Y, Chan T, Chan A, Ho L, Ma T, et al. BRAF and NRAS mutations are uncommon in melanomas arising in diverse internal organs. J. Clin. Pathol. 2005; 58: 640–644.
23. Moan J, Dahlback A, Setlow RB. Epidemiological support for an hypothesis for melanoma induction indicating a role for UVA radiation. Photochem. Photobiol. 1999; 70: 243–247.
24. Oliveria S, Dusza S, Berwick M. Issues in the epidemiology of melanoma. Expert. Rev. Anticancer. Ther. 2001; 1: 453–459.
25. Wang S, Setlow R, Berwick M, Polsky D, Marghoob A, Kopf A, et al. Ultraviolet A and melanoma: a review. J. Am. Acad. Dermatol. 2001; 44: 837–846.
26. Garland C, Garland F, Gorham E. Epidemiologic evidence for different roles of ultraviolet A and B radiation in melanoma mortality rates. Ann. Epidemiol. 2003; 13: 395–404.
27. de Gruij FR. Action spectrum for photocarcinogenesis. Recent Results Cancer Res. 1995; 139: 21–30.
28. Agar NS, Halliday GM, Barnetson RS, Ananthaswamy HN, Wheeler M, Jones AM. The basal layer in human squamous tumors harbors more UVA than UVB fingerprint mutations: a role for UVA in human skin carcinogenesis. Proc. Natl. Acad. Sc. USA 2004; 101: 4954–4959.
29. Green A, Battistutta D, Hart V. Skin cancer in a subtropical Australian population: Incidence and lack of association with occupation. Am. J. Epidemiol. 1998; 144: 1034–1040.
30. Dennis L, Beane Freeman L, VanBeek M. Sunscreen use and the risk for melanoma: a quantitative review. Ann. Intern. Med. 2003; 139: 966–978.
31. American Academy of Dermatology Public Resources. Solving problems related to the use of cosmetics in skin care products, September 28, 2003. American Academy of Dermatology, NetOn-line Services.
32. Shaath NA. Evolution of modern sunscreen chemicals. In: Lowe NJ, Shaath NA, Pathak MA, eds. Sunscreens development, evaluation, and regulatory aspects. New York: Marcel Dekker, 1997: 3–33.
33. Coureau C, Faure A, Fortin J, Paparis E, Coiffard LJM. Study of the photostability of 18 sunscreens in creams by measuring the SPF in vitro. J. Pharm. Biomed. Anal. 2007; 44: 270–273.
34. Janjua NR, Morgensen B, Anderson AM, Petersen JH, Henriksen M, Skakebaek NE, Wulf HC. Systemic absorption of the sunscreens benzophenone-3, octyl-methoxycinnamate, and 3-(4-methyl-benzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. J. Invest. Dermatol 2004; 123(1): 57–61.
35. Hayden CGJ, Hoffmann N, Roberts MS, Benson HAE. A profile of the skin penetration of a common suncreening agent: Oxybenzone. Perspect. Cut. Penetration 1997; 5B: 236–238.
36. Jiang R, Roberts MS, Collins DM, Benson HAE. Skin penetration from sunscreens from commercial products. Perspect. Cut. Penetration 1997; 5B: 239–241.
37. Jiang R, Roberts MS, Collins DM, Benson HAE. Absorption of sunscreens across human skin: An evaluation of commercial products for children and adults. Br. J. Clin. Pharmacol. 1999; 48(4): 635–637.
38. Hayden CGJ, Roberts MS, Benson HAE. Systemic absorption of sunscreen after topical application. Lancet 1997; 350: 863–864.
39. Benson HA. Assessment and clinical implications of absorption of sunscreens across skin. Am. J. Clin. Dermatol. 2000; 1(4): 217–224.
40. Schlumpf M, Cotton B, Conscience M, Haller V, Steimann B, Lichtensteiger W. In vitro and in vivo estrogenicity of UV screens. Environ. Health. Perspect. 2001; 109(3), 239–244. Erratum in: Environ. Health. Perspect. 2001; 109(11): A517.
41. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1223/2009 ze dne 30. listopadu 2009 o kosmetických přípravcích.
42. Berse G, Gonzenbach H, Christ R, Martin R, Deflandre A, Mascotte RE, Jolley JDR, Lowell W, Pelzer R, Stihem T. Int. J. Cosmet. Sci. 1996; 18: 167–177.
43. Sauermaann G, Mann T, Wochnowski M. UV protection by sunscreens, P. Altmeyer, et al. (eds.), Skin Cancer and Radiation. Berlin-Heidelberg: Springer, 1997: 296–313.
44. Diffey BL. Dosimetry of Ultraviolet radiation. In: Shaath NA, ed. Sunscreens: Regulations and Commercial Development. 3rd ed. New York: Marcel Dekker, 2005: 827–841.
45. American Academy of Dermatology Public Resources. Solving problems related to the use of cosmetic in skin care products. September 28, 2003. American Academy of Dermatology. Produced by NetOn-line Services.
46. Balfour JG. Back to basics, durability and titanium dioxide pigments. J. Oil Color Chem. Assoc. 1990; 78: 478.
47. Innes B, Tsuzuki T, Dawkins H, Dunlop J, Trotter G, Nearn M, McCormick PG. Nanotechnology and cosmetic chemists. Technical bulletin, Advanced Nanotechnologies Pty. Ltd.
48. Yoffe AD. Adv. Phys. 1993; 42: 173–266.
49. Rules and regulations sunscreen drug products for over-the-counter human use. Final monograph, Federal register 1999; 64(98): 21.
50. Pionnell SR, et al. Dermatol. Surg. 2000; 26(4): 39–314.
51. Debut HV, et al. Dermatol. Clin. 2000; 18(4): 577–590.
52. Kobayashi M, Kalriess W. Photocatalytic activity of titanium dioxide and zinc oxide. Cosmet. Toilet. 1997; 112: 83.
53. Tsuzuki T. Photocatalytic behaviour of ZnO nanoparticle produced by mechanochemical processing. Technical Bulletin, Advanced Nanotechnologies Pty. Ltd.
54. Lademann J, Weigmann HJ, Rickmeyer C, Barthelmes H, Schaefer H, Mueller G, Sterry W. Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice, Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol. 1999; 12: 247–256.
55. Schulz J, Hohenberg H, Pflucker F, Gartner E, Will T, Pfeiffer S, Wepf R, Wendell V, Gersbarlag H, Wittern KP. Distribution of sunscreens on skin. Advanced Drug Delivery Reviews, 2002; 54(1).
56. Gottbrath S, Müller-Goymann CC. Penetration and visualization of titanium dioxide microparticles in human stratum corneum, effect of different formulations on the penetration of titanium dioxide, SOFW J. 2003; 3(129): 11–17.
57. Gamer AO, Leibold E, van Ravenzwaay B. The in vitro absorption of microfine zinc oxide and titanium dioxide through porcine skin, Toxicol. In Vitro 2005; 20: 301–307.

PharmDr. Miroslav Miletín, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze,
Farmaceutická fakulta Hradec Králové
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
miletin@faf.cuni.cz