



TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ II.BÖLGE
ANKARA ECZACI ODASI

www.aeo.org.tr

GÜNEŞ VE SAĞLIK
(05 MAYIS 2016)

EDİTÖR

Prof.Dr.Mustafa ASLAN
Prof.Dr.İlkay ERDOĞAN ORHAN

AĞUSTOS, 2016
ANKARA

Yayın No: 16

İÇİNDEKİLER

Önsöz	5
Program	7
Bölüm 1 :	
Güneş ve Deri	9
Bölüm 2 :	
Güneş Ürünleri ve Toksikite	15
Bölüm 3 :	
Güneş Ürünleri ve Doğal Hammaddeler	23
Bölüm 4 :	
Güneş ve D Vitamini	29

ÖNSÖZ

Değerli meslektaşlarım,

Sektör Eczacı Buluşması; Ankara Eczacı Odası'na bağlı eczacıların ve eczacılık fakültesi öğrencilerinin katılabileceği bir toplantıdır. Üç ayda bir olmak üzere bir günlük program şeklinde düzenlenen toplantılarda, katılımcıların akademik bir bakış açısıyla konusu özel olarak belirlenen “İlaç veya İlaç Dışı Ürünleri” tanıyacağı ve sektörün öncü firmalarıyla bir araya gelip ürünler hakkında bilgi alabileceği bir programdır.

Bu buluşmada, eczaneden endüstriye, hastaneden Sağlık Bakanlığı'na, aynı zamanda eczacılık fakültelerine kadar birçok alanda çalışmalarını devam ettiren meslektaşlarımızla, ilgili sektör temsilcilerinin bir araya gelerek, alanında uzman akademisyenler tarafından, toplantı konusunu teşkil eden ürünler hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır. Toplantı sonucunda; meslektaşlarımız, eczanelerde ve hastanelerde, hasta ile olan iletişimlerinde ve ürünleri seçme aşamasında daha doğru tercihler yaparak doğru danışmanlık hizmeti verebilecekleri gibi, avantajlı olarak aldıkları ürünlerle eczane ekonomilerine de katkıda bulunabilme olanağı sunulmuştur.

Ankara Eczacı Odası olarak; hazırlanmış olan bu kitapçıkların, eczanelerimizde bir seri halinde bulundurulmasıyla da eksik bilgilerimizi tamamlayıcı bir “bilgi kaynağı” görevi görmeleri amaçlanmıştır. Mesleğimizi daha ileriye taşıyacak bu toplantıların devam edeceğini belirtir, saygı ve sevgilerimi sunarım.

“ İlim tercüme ile olmaz, inceleme ile olur. ,,

Mustafa Kemal Atatürk

*Ecz.Süleyman Güneş
Ankara Eczacı Odası Başkanı*



SEKTÖR - ECZACI BULUŞMASI -2

GÜNEŞ VE SAĞLIK

PROGRAM:

05/05/2016 Perşembe

- 09.00 - 09.30: Karşılama
- 09.30 - 10.00: Açılış Konuşmaları

1. PANEL (Güneş ve Sağlık)

Moderatörler:

Ecz. Adnan KARAHAN
Ecz. Mücahit BİRİK

- 10.00-10.25: Güneş ve Deri
(Prof.Dr.Ferda ARTÜZ - Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi)
- 10.30-10.55: Güneş Ürünleri ve Toksikite
(Prof.Dr.Benim KARAHALLI - Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi)
- 11.00-11.30: Kahve Arası ve Stand Ziyaretleri
- 11.30-11.55: Güneş Ürünleri ve Doğal Hammaddeler
(Prof.Dr.İlkay ERDOĞAN ORHAN - Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi)
- 12.00-13.30: Öğle Yemeği ve Stand Ziyaretleri
- 13.30-14.00: Güneş ve D Vitamini
(Doç.Dr.Tansel ÇOMOĞLU - Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi)
- 14.00-14.30: Kahve Arası ve Stand Ziyaretleri

2. PANEL (Sektör - Eczacı Buluşması)

Moderatörler:

Prof.Dr.Mustafa ASLAN
Ecz. Talip ÖNAL

- 14.30-16.00: Sektör - Eczacı Buluşması
(Platin ve Altın Sponsor Temsilcilerinin Katılımı ile)
- 16.00-17.00: Hediye Ürün Çekilişi - Sertifikaların Dağıtılması- Kapanış

TARİH : 5 MAYIS 2016 / 09:00 - 17:00

YER : GREEN PARK HOTEL
(Kızıllırmak Mah.1443 Cad. No:39.Balgat / Ankara)



TÜRK ECZACILARI BİRLİĞİ İL BÖLGE

ANKARA ECZACI ODASI
AR-GE KOMİSYONU



PROGRAM

09:00 - 09:30 Karşılama

09:30 - 10:00 Açılış Konuşmaları

1.PANEL (Güneş ve Sağlık)**Moderatörler:**

Ecz. Adnan KARAHAHAN

Ecz. Mücahit BİRİK

10:00 - 10:25 Güneş ve Deri

(Prof.Dr.Ferda ARTÜZ - Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi)

10:30 - 10:55 Güneş Ürünleri ve Toksikite

(Prof.Dr.Bensu KARAHALİL- Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi)

11:00 - 11:30 Kahve Arası ve Stand Ziyaretleri

11:30 - 11:55 Güneş Ürünleri ve Doğal Hammaddeler

(Prof.Dr.İlkay ERDOĞAN ORHAN - Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi)

12:00 - 13:30 Öğle Yemeği ve Stand Ziyaretleri

13:30 - 14:00 Güneş ve D Vitamini

(Doç.Dr.Tansel ÇOMOĞLU - Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi)

14:00 - 14:30 Kahve Arası ve Stand Ziyaretleri

2.PANEL (Sektör-Eczacı Buluşması)**Moderatörler:**

Prof.Dr.Mustafa ASLAN

Ecz. Talip ÖNAL

14:30 - 16:00 Sektör-Eczacı Buluşması

(Platin ve Altın Sponsor Temsilcilerinin Katılımı ile)

16:00 - 17:00 Hediye Ürün Çekilişi - Sertifikaların Dağıtılması - Kapanış



GÜNEŞ VE DERİ

Prof.Dr.Ferda ARTÜZ

Hitit Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Çorum

GİRİŞ

Hayat, ısı ve enerji kaynağı olan güneş, son 30-40 yıldır deri üzerindeki olumsuz etkilerinin fark edilmesinden sonra korunulması gereken bir güç olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya yüzeyine ulaşan güneş ışıkları infrared ışıktan ultraviyole (UV) ışığına kadar değişen dalga boylarındadır. Deriye en zararlı dalga boyları ise UVA ve UVB'dir. Uygun kullanıldığında güneş koruyucular UV ilişkili hasar ve deri kanserini engellemekte etkilidir. Bu makalede güneş ışınları ve etkileri, güneşten korunmada genel prensipler, güneş koruyucular ve kullanımları tartışılacaktır.

Güneş Işınları ve Etkileri

Güneş ışığı hayatın idamesi için gereklidir. Duygu durumu üzerinde yaptığı olumlu etkilere ek olarak deride vitamin D sentezini sağladığı da bilinmektedir. Dünya yüzeyine ulaşan güneş ışınları geniş bir elektromanyetik spektruma sahiptir. Bu spektrum içinde infrared ışıktan UV ışığına kadar değişen dalga boyları yer alır. Solar UV, dünyaya UVB ve UVA olarak ulaşmakta, UVC ise ozon tabakasında yaklaşık %100 oranında filtre edildiğinden yeryüzüne ulaşmamaktadır. UVA ve UVB deriye en zararlı olan dalga boylarıdır. UV ışığı DNA hasarına yol açabilir ve kansere yol açan genetik mutasyonlara neden olabilir. UV radyasyonu dalga boylarına bu dalga boylarının biyolojik etkilerine göre 3'e ayrılır. UVA 400-320 nm, UVB 320-290 nm ve UVC 290-200 nm dalga boylarında yer alır. UVA yeryüzüne ulaşan UV ışınlarının %90'ını oluşturur. UVA-1 (340-400 nm) ve UVA-2 (320-340 nm)'ye ayrılır. Başlıca bronzlaşmadan sorumludur. Yanıkların %10-20'sinde rol oynar. Camlardan geçebilir ve cam arkasında da risk oluşturabilir. Derinin dermal tabakasına penetre olması nedeniyle fotoyaşlanmanın dermal değişikliklerinden sorumludur. Radikal oksijen üretimini artırarak indirekt DNA hasarı yapar ve karsinogenezi tetikleyebilir.

UVB, biyolojik olarak en aktif ve potansiyel olarak zararlı spektrumdur. %90'ı ozon tabakasında filtre edilmesine rağmen, güneş yanıklarının %85'inden sorumludur. Primi-din dimerleri oluşturarak DNA hasarına yol açar. UVB karsinojeniktir ve fotoyaşlanmada majör rol oynar. Derideki akut ve kronik hasardan başlıca sorumlu UV spektrumudur.

UVC ise yeryüzüne ulaşmadığından insan sağlığı için önemli olan solar UV radyasyon, sadece UVA ve UVB'yi içerir. DNA tarafından absorbe edilen radyasyon UVB aralığındadır. DNA'da oluşan hasar ise karsinojenik olayların başlangıcı için anahtar özellik taşımaktadır.



UVA ve UVB'nin her ikisi birden fotoyaşlanmada suçlanan doku hasarına neden olan biyomedikal yolları indüklenme kapasitesine sahiptirler.

UV ışınları deri üzerinde akut ve kronik değişikliklere yol açarlar. Akut yani kısa dönemde oluşan değişiklikler içinde güneş yanığı, hiperpigmentasyon yani bronzlaştırıcı etki yer alır. Kronik dönemde ise UV fotoyaşlanma ve fotokarsinogenezise yol açar. Güneş yanığından asıl olarak UVB sorumludur ancak UVA-2'nin de etkisi belirgindir. UV'ye bağlı bronzlaşma dalga boyuna bağlı olarak iki şekilde olur. Erken bronzlaşma UVA'ya bağlıdır ve UV maruziyetinden hemen sonra, aynı gün içinde görülür. Geç bronzlaşma daha çok UVB'ye bağlıdır ve ortalama 3. günde ortaya çıkar. Kronik UV maruziyeti sonucu gelişen fotoyaşlanmadan esas olarak etkilenen alanlar güneşe en çok maruz kalan yüz, boyun, gövde ön bölgesi, el sırtı ve kol ekstansör yüzleridir. Deri kuru ve atrofik görünümde olabilir. İnce kırışıklıklar veya kaba derin kırışıklıkların yanısıra donuk bir deri rengi, kahverengi lekeler (lentigo), çiller (efelitler), benekli pigmentasyon, komedonlar, sebase hiperplaziler ve aktinik keratozlar görülebilir. UV, DNA hasarı yoluyla gen mutasyonlarını uyarak ve antitümöral immün cevabı baskılayarak kronik süreçte fotokarsinogenezise yol açabilir. Mutasyonlar p53, p16, p14 gibi tümör supresör genlerde ve bcl-2 gibi proto-onkogenlerde görülür. Deride UV radyasyonuna bağlı olarak gelişen deri kanserleri içinde bazal hücreli karsinom, yassı hücreli karsinom ve malign melanom yer almaktadır. Deri kanserleri görülme sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Bunu etkileyen faktörler içinde sıcak bölgelerde tatil alışkanlığı, güneşlenme alışkanlığı ve incelmış ozon tabakası nedeniyle UV radyasyonuna maruziyetin artması sayılabilir. Malign melanom olgularının %60'ı, melanom dışı deri kanserlerinin %90'ı UV'ye bağlıdır.

UV'nin deri üzerindeki etkileri UV radyasyonunun dozu ve kişinin deri tipi ile ilişkilidir. UV şiddetini belirleyen çeşitli parametreler mevcuttur. Örneğin; coğrafi enlem-boy-lam, mevsim ve günün hangi bölümü olduğu önemlidir. UV radyasyonunu etkileyen diğer çevresel faktörler ozon tabakası, bulutlar, havadaki toz miktarı ve UV'nin yerden yansımalarıdır. UV radyasyonunun şiddeti dağda deniz seviyesinden daha fazladır. Beyaz kum, kar ve suyun yansıtıcılığının yüksek olması da UV radyasyonunun şiddetini artırır.

Güneşten Korunmada Genel Prensipler

Güneşin zararlı etkilerinden korunmak için her yaş grubunda uygulanabilecek önlemler mevcuttur. Güneşten korunmaya erken yaşta başlanmalı ve alışkanlık haline getirilmelidir. Kızarma, su toplama ve soyulmalara neden olabilecek güneş yanıklarından kaçınılmalıdır. Çocuklukta geçirilecek güneş yanıkları sonradan gelişebilecek deri kanserleri için risk faktörü oluşturmaktadır.

-Giyinmek, en iyi güneşten korunma yöntemidir. Kuru ve sık dokulu kol ve bacakları kapatan giysiler iyi bir korunma sağlarlar. En az 10 cm kenarlı şapkalar saçlı deri, boyun ve

yüz korunmasında önemlidir.

- Güneşli günlerde dış ortamda gölge alanlar tercih edilmelidir. Ancak bu alanların koruyuculuğunun da %20-40 olduğu unutulmamalıdır.

-UV ışınlarının göz üzerine etkileri (katarakt, keratit, maküler dejenerasyon) nedeniyle UV filtreli güneş gözlükleri kullanılmalıdır.

-UV şiddetinin fazla olduğu saatlerde açık hava faaliyetleri kısıtlanmalı, özellikle saat 10 ile 15 arasında güneş altında kalınmamalıdır.

-Tüm bu önlemlere ek olarak açıkta kalan deri bölgelerini korumak için güneş koruyucular kullanılmalıdır.

Güneşten Koruyucular

UV radyasyonundan korunmada UV filtreleri içeren güneş koruyucuların kullanılması tercih edilen yöntemlerdendir. Güneş koruyucular deriye ulaşan UV ışınlarının absorbe edilmesine, yansımaya veya saçılmasına yol açarak penetrasyonunu engelleyen krem, losyon, jel veya sprey formundaki organik veya inorganik maddelerdir. 1930'lu yıllarda ilk üretilen güneşten koruyucular sadece UVB'ye karşı etkiliyken, son yıllarda UVA'nın da kanser oluşumu, deri yaşlanması, fotoalerji ve fototoksititeye yol açabileceğinin anlaşılmasıyla, UVA spektrumunu da hedefleyen yeni ürünler üretilmeye başlanmıştır. Bu nedenle UVA + UVB kombine etkili preparatlar ön plana çıkmıştır.

Güneşten koruyucuların koruma oranını belirleyen en önemli belirteç güneş koruma faktörüdür (SPF). SPF; güneş koruyucuların etkinliğinin ölçümünü yani koruyucu ürünün minimal eritem dozunu ne kadar azalttığını gösterir. UV filtrelerinin kalıcılığı da önemlidir. Suya dirençli güneş koruyucu 2x20 dakikalık su banyosu, suya çok dirençli ise 4x20 dakikalık su banyosu sonrası devam eden etkin korumayı ifade etmektedir. Güneşten koruyucular derinin stratum korneum yüzeyini kaplayarak epidermis ve dermise ulaşan radyasyonu azaltırlar. Bunu UV radyasyonunu absorbe ederek veya dağıtarak yaparlar.

Etki mekanizmalarına göre inorganik (fiziksel) ve organik (kimyasal) koruyucular olarak ikiye ayrılırlar. İnorganik koruyucular partiküllü yapıları nedeniyle fiziksel bir bariyer oluşturarak güneş ışınlarının deri dışına yansıtarak etki ederler. Çinko oksit, titanyum dioksit, demir oksit, kaolin, petrolatum, talk ve kalamın bu grubun örnekleridir. Organik karıştırlarına göre daha güvenilirdir, daha az toksik, daha stabil olmaları, stratum korneuma penetre olmamaları geçmişte daha sık tercih edilmelerine neden olmuş, ancak deri yüzeyinde opak görünüm oluşturmaları, komedon oluşumuna sebep olmaları ve giysilerde leke oluşturma gibi kozmetik sebepler kullanımlarını kısıtlamıştır. Son yıllarda mikronize hale getirilmiş fiziksel bariyerler bu kozmetik endişeleri azaltmasına rağmen, bu değişiklik ile UVA absorpsiyonu azalırken etkinlik daha kısa dalga boylu UV ışınlarına



kaymıştır. Organik güneş koruyucularda inorganiklerden farklı bir mekanizma söz konusudur. Bunlar ışık enerjisini saptırarak elektron uyarımına sebep olurlar. Elektron uyarımı ışık enerjisinin ısı enerjisine dönüşümüne sebep olur. Kişide sıcaklık hissi oluşabilir. Organik koruyucular UVB etkililer (PABA, sinnamat vb.) ve UVA etkililer (benzofenon, avobenzone vb) olmak üzere ikiye ayrılır.

Uygun süre ve dozda kullanıldıklarında güneşten koruyucular UV-ilişkili hasar ve deri kanserini engellemekte etkilidir. Nadiren güneş koruyuculara bağlı yanma ve batma hissi görülebilir. PABA ve oksifenon fotoallerjen etkilerinden dolayı alerjik kontakt dermatite yol açabilirler. Fotodermatozu veya ekzaması olan kişilerde bu ürünlerin kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Güneşten Koruyucu Ürün Kullanımında Öneriler

Bir güneşten koruyucu ajanda aranan özellikler; hem UVA hem UVB'ye karşı etkili koruma sağlaması (geniş spektrum), kozmetik olarak kabul edilebilir olması, suya dayanıklı olması (yüksek kalıcılık), toksik olmaması, fotostabil olması, irritasyon yapmaması ve yeterli SPF'ye sahip olmasıdır. En az SPF 30 ürünler tercih edilmelidir. Ürünün absorbe olup koruyucu tabaka oluşturması için dışarı çıkmadan 15-20 dakika önce uygulanması gerekir. Etkili bir korunma için kullanılması gereken ölçü 2 mg/cm² dir. Bir erişkin ortalama tüm vücuda 35 ml güneş koruyucu uygulamalıdır. 2-3 saatte bir tekrarlanan uygulamalar yapılmalıdır. Terleme, yüzme ve agresif aktivitelerden sonra ürünün yeniden sürülmesi gerekebilir. Özellikle burun, yanaklar, kulaklar, ense bölgesi, eller ve kolların dışyüzü, ayak derisi ve saçsız kalmış baş bölgesine uygulamaya dikkat edilmelidir. Gözler ve göz çevresi de korunmalıdır.

Düzenli olarak güneşten korunmanın D vitamini sentezini azalttığı öne sürülmekle birlikte, son yıllarda yapılan geniş serili çalışmalarda bu fikri destekleyecek kanıt bulunamamıştır. Bu konudaki son görüş; güneş koruyucu kullanımının anlamlı bir vitamin D eksikliğine yol açmadığı; açsa bile diyet ve oral takviye preparatlar ile bu açığın kolaylıkla yerine konulabileceğinden yanadır.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Güneşten korunma ne kadar erken başlarsa o kadar yararlı olur. Tüm yaşlarda güneşten korunma fotoyaşlanma ve deri kanserlerinin engellenmesi için önemlidir. Güneşten korunmaya erken yaşlarda başlanmalı ve alışkanlık haline getirilmelidir. Güneş koruyucular yalnız tatilde, plajda değil, gündelik yaşamda da cildin açık bölgelerinin korunmasında kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

- Ulrich M et al. 2009. *British J Dermatol* 161(3):46-53.
- Svobodava A et al. 2006. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 150(1):25-38.
- Rodust PM et al. 2009. *British J Dermatol* 161(3):107-15.
- Quatrano NA ve Dunilos JG. 2013. *www.co-pediatrics.com*, 25(1):122-9.
- Murphy GM. 2009. *British J Dermatol*; 161(3):90-5.
- Gordon JRS ve Brieva JC. 2012. *N Engl J Med* 366(16): e 25.
- Balk SJ. 2013. *Pediatrics* 127(5):791-817.
- Kılıç A ve Artüz F. 2013. *Numune Sağlık* 62- 3.



GÜNEŞ ÜRÜNLERİ VE TOKSİSİTE

Prof.Dr.Bensu KARAHALİL

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı, 06330 Ankara

GİRİŞ

Her gün binlerce kimyasala maruz kalıyoruz. Bu kimyasallara maruziyet; ilaçlar, gıdalardaki doğal kimyasallar, gıda katkı maddeleri gibi isteyerek gerçekleştiği gibi kozmetikler, gıdalardaki kimyasal kirleticiler, çevre kirleticileri ve mesleki kimyasallar gibi istemeden de olmaktadır. 8 milyondan fazla kimyasal bulunmaktadır. ~ 100 000 kimyasal madde çeşitli amaçlar için dünya çapında kullanılmaktadır ve bu sayı her geçen yıl artmaktadır (Mitchell et al., 2003). Bu kimyasallar içinden kozmetikler çok sayıda kimyasaldan oluşan karışımlardır. Yaklaşık 10 000'den fazla kozmetik üründe 20 000 civarında kimyasal madde bulunmaktadır (JRC; Joint Research Center). Maruz kalınan tüm kimyasal maddelerin tüketilmeden/kullanılmadan önce toksikolojik profilinin belirlenmesi için; fiziksel ve kimyasal özellikler, toksikokinetik özellikler (Absorpsiyon, Dağılım, Metabolizma, Eliminasyon-ADME) ile toksisite test verileri gerekmektedir. Kimyasalların üretimi ve kullanım şekline göre (kozmetikler, pestisitler, ilaçlar, gıda katkı maddeleri gibi) farklı güvenlik mevzuatları uygulanmaktadır. Mevzuatların oluşturulması için de kimyasallara ait güvenilir toksisite verilerine ihtiyaç vardır. Bir kimyasalın toksisite profilini ortaya koymak için metodoloji risk değerlendirmesi ile yapılmaktadır.

Risk değerlendirmesi

1. Toksisitenin değerlendirilmesi
2. Doz-cevap ilişkisi
3. Maruziyetin belirlenmesi
4. Risk karakterizasyonu

Toksisitenin değerlendirilmesi için in vitro toksisite testleri ve deney hayvanlarıyla yapılan toksisite testleri ve önceden insan maruziyeti söz konusu ise epidemiyolojik çalışma sonuçları kullanılmaktadır (European Commission).

Güvenlilik, bir etkenin belirli koşullarda advers etki (toksik etki) göstermemesidir.



Kozmetik ürünler kimyasal karışımlar olduğu için toksisite testleri bu karışımları oluşturan tek tek bileşenler için yapılmaktadır. Sandığınızdan daha fazla kozmetik ürün kullanıldığı, bazı kozmetik etiketlerinde, tüm içerik listesini görmememiz ve kozmetik ürünlerde toksik maddelerin listesinin yer almaması gibi durumlardan dolayı tetikte olmalıyız.

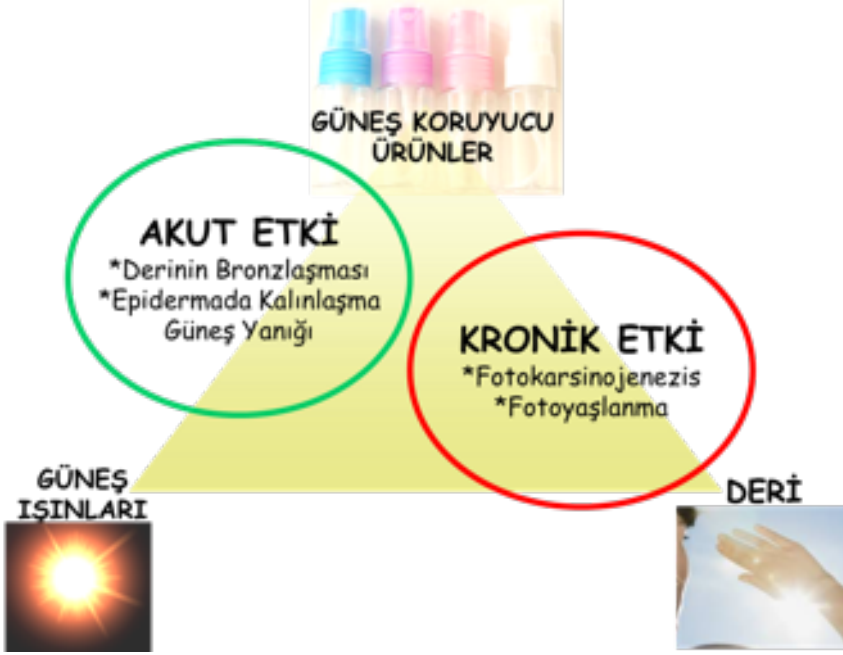
Kozmetik ürün yapımının, yönetmeliklerle belirtilen uygun imalat yerlerinde, belirtilen koşullarda, istenilen standartlarda üretilmesi gerekmektedir. Ürünler piyasaya verildikten sonra yetkili kuruluşlarca ciddi bir piyasa kontrolüne tabi tutulmalıdır.

Kimyasal maddelerin etki gösterebilmeleri için öncelikle hücre membranlarını geçip etki yerine ulaşması gerekir. Ancak absorpsiyondan sonra toksisite meydana gelmektedir. Bu nedenle, kozmetik ürünlerin toksisitesinin değerlendirilmesinde dikkate alınması gereken faktörler; maruziyet, deriye temas edeceği yüzey alanı, lokalizasyon, uygulanan miktar, uygulama sıklığı, öngürülebilir veya öngörülemeyen maruziyet yolları ve derinin durumudur (Chandrasekaran and Shaw, 1978). Kozmetik ürünler içinde güneş kozmetikleri veya güneşten koruyucu ürünler, güneş ışınlarına karşı bariyer oluşturarak advers etkilerini önlemesi açısından önemli gruplardan biridir. İdeal güneş koruyucu ürün UV-A ve UV-B için koruma sağlamalı, insan derisi üzerinde ısı, ışık ve neme karşı stabil olmalıdır. Tek bir UV filtresi yetersiz olduğu için, organik ve inorganik filtrelerin kombinasyonu gereklidir. Ürün deriyi kaplamalı, ancak penetre olmamalıdır. Alerji, irritasyon ve fototoksik etki oluşturmamalı, UV filtresinin deriden emilimi ve oral alımında az miktarlarda bile toksik olmamalıdır.

17 aktif güneşten koruyucu içeriği FDA (Food and Drug Administration, Amerikan Gıda ve İlaç Ajansı) tarafından onaylanmıştır. Bu içerikler olarak 2 gruba ayrılır.

1. Kimyasal Absorbsiyon: Güneş ışığı kimyasal ve fiziksel cilde zarar vermeden UV'yi absorblar. Renssiz, kokusuzdur ancak alerjik reaksiyon ve iritasyona neden olabilir.

2. Fiziksel Blokörler: Güneş ışığı bu blokörlerle temas ettiğinde geri yansıma olur (titanyum oksit-TiO ve çinko oksit-ZnO gibi). Bunlarla alerji ve irritasyon nadiren gözlenir, çünkü deriden absorbe olmazlar. Diğer yandan deri üzerinde kalın ve beyaz bir film tabakası oluştururlar (FDA). Güneşten koruyucu ürünler, güneş ışınları ve deri üçgeninde derinin bronzlaşması, epidermanın kalınlaşması ve güneş yanığı gibi akut ve fotokarsinogenezis, fotoyaşlanma gibi kronik etkiler meydana gelmektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Güneş koruyucu ürünler, güneş ışınları ve deri üçgeni-toksit

Güneş ışınlarından UV-C'nin tamamına yakını, UV-B'nin %70-90'ı atmosfere geçiş esnasında engellenmektedir. Ancak, ozon tabakasının zamanla hasar görmesi nedeniyle UV-C ışınlarını engelleme fonksiyonu zayıflamıştır ve yeryüzüne bir kısmının ulaştığı düşünülmektedir. UV, bronzlaşma olarak tanımlanan deri pigmentasyon artışına yol açarken epidermis ve dermisteki hücrelerin DNA'sına zarar vererek çeşitli deri kanserleri gelişmesine neden olur. UV-B (290-320) enflamasyon, hücre hasarı, ekfoliyasyon siklusu etkileme, deri soyulması, alerjik reaksiyon, düzensiz pigmentasyon, UV-A (320-400) melanini oksitleyip ve kollajeni etkileyerek fotoyaşlanmaya neden olmaktadır. Kronik nokta pigmentasyon, immün baskılanma, cilt kanseri ve melanin üretimi tetiklenmekte, süperoksit üretimi ile deri hücrelerine zarar vermektedirler. En önemli toksik etki; çok basamaklı bir süreç olan fotokarsinogenezistir. UV-B'nin neden olduğu DNA lezyonu yani genetik mutasyon başlama ve UV-B nedeniyle enflamasyon (güneş yanığı) gelişme basamakları olup, kanser sürecini oluşturmakta ve sonuçta tümör meydana gelmektedir (Bosch et al., 2015; Pustisek et al., 2005; Suntanscience)

GÜNEŞTEN KORUYUCU ÜRÜNLER

Avabenzon (Parsol 1789) (Etkin-İrritasyon az)
Benzofenon (Oksibenzon, Dioksibenzon) İrritasyona neden olduğu için, son 50 yıldır kullanılmamaktadır.)
Sinnamatlar (Sinoksat, Etilhekzil <i>p</i> -metoksisinnamat, Oktokriken, Oktil-Metoksi Sinnamat) UV-B absorpsiyon, SPF’li fondötenlerde bulunur.)
Ekamsul (Metoksoril SX) UV-A’yı filtrelemek için kullanılan organik maddedir.)
PABA (<i>p</i> -Aminobenzoik asit) (1970) Alerjik reaksiyondan dolayı günümüzde kullanımı azdır. Padimat A ve Padimat O, PABA benzeri ürünlerdir ve “PABA-free” şeklinde PABA’sız sunum avantajı olarak kullanılmaktadır.
Salisilatlar (Etilhekzil salisilat, homosalat, Oktil Salisilat) (UV-B’yi zayıf absorblar ve diğer UV filtreleriyle kombine kullanılmaktadır.)
TiO (UV’yi bloke eder ve güçlü absorpsiyon kapasitesi vardır.)
ZnO (Hem UV-A hem de UV-B’yi absorblar.)

Çevre Çalışma Grubu (Environmental Working Group; EWG, 2015), Güneş Koruyucu Rehberi, piyasada bulunan 1700 ürünün %80’nini incelemiş ve içeriklerinde problem yaratacak kimyasallar tespit edilmiştir (Earth Working Group, EWG).

Yüksek toksisiteli UV filtrelerden oksibenzon östrojenik etki, hayvan sperm üretiminde değişim, endometriyazise yüksek oranda alerjiye, oktinoksat (oktilmetoksisinnamat hormon benzeri aktivite, üreme sistemi, deney hayvanlarında tiroit ve davranış değişimleri ile orta derecede alerjiye neden olmaktadır. Orta toksisiteli UV filtrelerden, homosalat östrojenik aktivite, androjen ve progesteron bozukluğu, oktilsalat nadiren deri alerjisi, oktokriken yüksek oranda alerjiye neden olmaktadır. Düşük toksisiteli UV filtrelerden, TiO₂ ve ZnO’nin hormon bozucu olduklarına dair delil yoktur, ancak solunum problemlerine neden olmaktadır. Avobenzon yüksek oranda, meksoril SX nadiren alerjiye neden olmaktadır. Çinko (Zn) içeren güneşten koruyucuların %30’u, titanyum (Ti) içerenlerin ise %70’i nanopartiküldür. Nanomateryaller, boyutları < 100 nm’dir (mm’nin milyarda biri). Nanoteknolojik ürünler, gibi partikül boyutlarından dolayı iletkenlik, yüksek dayanıklılık, korozyon koruması, su ve kir tutmama, direnç özellikleri sebebiyle birçok endüstriyel alanda tercih edildikleri gibi, kozmetik endüstrisinde de tercih edilmek-

tedirler. Özellikle kozmetik alanda en yaygın kullanım güneşten koruyucular ve makyaj ürünleridir. Işığı yansıtma ve dağıtma açısından tercih edilmektedirler. Ürünü uygulamayı kolaylaştırır ve transparan bir görünüm sağlamaktadırlar (Çağlar ve Saral, 2014). Nanomateryal içermeyen kozmetik ürünlerden farklı olarak nanomateryal içeren kozmetik ürün bildirim formunda toksikoloji profili ve güvenilirlik verileri yanısıra; primer partikül boyutu, sekonder partikül boyutu, morfolojisi, yüzey karakteristikleri, çözünürlüğü ve yüzey alanı katalitik aktivitesi gibi nanomateryallere özgü ve toksisiteye etki eden faktörlerin de yer alması gerekmektedir. Tablo 1’de kozmetik ürünler için uygulanan toksisite testleri özetlenmiştir.

Tablo 1. Toksikite testleri

TESTLER	
Akut Toksikite (Oral ve Dermal)	<i>In vivo</i> Genetik Toksikite
Dermal ve Göz İritasyonu	Kronik Toksikite (Topikal veya Oral)
Foto İritasyon	Karsinojenik Etki (Topikal)
Hassasiyet, Foto-hassasiyet	<i>In vitro</i> Penetrasyon (ABD, Japonya)
Sub-kronik Toksikite (Oral ve Topikal)	<i>In vivo</i> Farmakokinetik ve ADME (Absorpsiyon, Dağılım, Metabolizma ve Atılım)
Teratojenik Etki (Fertilite, Peri-ve Postnatal Toksikite)	Fotokarsinojenite (ABD) İnsanda Güvenlik (Hassasiyet, İritasyon, Foto İritasyon, Foto Hassasiyet tekrarlanan Insult Yama Testi)
<i>In vitro</i> Genetik Toksikite, <i>in vitro</i> Foto Genotoksikite	

Güneş preparatlarına katılan bergamot yağının fototoksikite testiyle gösterilmiştir. 5-MOP içeren güneş preparatları ile melanom riski 5-MOP içermeyen güneş ürünü kullananlardan 4.45 kat fazladır (Autier et al., 1995).

Kozmetiklerle oluşan toksik etkilerin tanımlanmasını ve sıklığını belirlemek aşağıda belirtilen sebeplerden dolayı zordur. Kozmetik ürün kullanımıyla oluşan toksik reaksiyonların sıklığı ile ilgili veriler farklılık göstermektedir. Kozmetik ürünü kullanan kişiler, kozmetiği bağlı olduğunu düşündüğü ürünü bırakıp başka bir ürün kullanıma geçmekte veya yerine (gerekli olmadıkça) ürün kullanmamaktadır. Kozmetik kaynaklı meydana gelen toksik etkilerin ancak az bir bölümü dermatologlar tarafından görülmekte ve sebepleri konusunda araştırma yapılmaktadır.



SONUÇ ve ÖNERİLER

UV-A ve UV-B; Dünya Sağlık Örgütü'ne göre Grup-1 insan karsinojenidir. Toksik etkilere korunmak için giyinmek, saat 10-16 arası güneşe çıkmamak ve güneşten koruyucu ürünlerin kullanımı önerilmektedir. Güneşten koruyucu ürünleri kullanırken, ambalajda belirtilen talimatlara uyulması gerekmektedir. Özellikle kullanım süresi geçmiş ve çok fazla sıcaklığa maruz kalmış ürünlerin içerdiği kimyasallar degrade olup serbest radikal oluşumuyla toksik etkilere neden olacağı unutulmamalıdır. Kozmetik üründe yer alan etken madde konsantrasyonu, uygulama şekli ve uygulanan bölge dikkate alınmalıdır. Özellikle nanoteknoloji ürünlerde toksisiteyle ilgili güvenilir veri olmadığı unutulmamalıdır. Kozmetik ürünün uygulama yolu dışında diğer olası diğer maruz kalma yollarının istenmeyen çoklu maruz kalmalara neden olacağı bilinmelidir. Ürün içeriği incelenerek Kozmetik Yönetmeliği'nde belirtilen yasaklı kimyasalları içerip içermediği kontrol edilmelidir.

KAYNAKLAR

- *Autier P et al. 1995. Int J Cancer 61:749-55.*
- *Bosch R et al. 2015. Antioxidants 4:248-68.*
- *Chandrasekaran SK ve Shaw JE. 1978. Curr Probl Dermatol 7:142-55.*
- *Çağlar ve Saral. 2014. Turk J Dermatol 4: 248-51.*
- *Earth Working Group (EWG). Oxybenzone. EWG. Fact Sheet, 20 Nisan 2016.*
- *Earth Working Group (EWG). Retinyl Palmitate (Vitamin A Palmitate). EWG. Fact Sheet. (Erişim Tarihi: 20 Nisan 2016)*
- *Environmental Working Group (EWG). Parabens. EWG. Fact Sheet (Erişim Tarihi: 20 Nisan 2016).*
- *European Commission, ec.europa.eu/consumers/sectors/cosmetics/.../iccr5_safety_en.pdf. (Erişim Tarihi 20 Nisan 2016).*
- *European Commission, http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/index_en.htm (Erişim Tarihi: 20 Nisan 2016).*
- *FDA, Food and Drug Administration, www.fda.gov (Erişim Tarihi: 25 Nisan 2016).*
- *http://suntanscience.com/dangerouschemicals.php (Erişim Tarihi: 21 Nisan 2016).*
- *Joint Research Center; JRC, http://www.jrc.ec.europa.eu/.*
- *Mitchell J et al. 2005. Acta Dermatovenerol Croat. 3:28-35.*
- *Wambaugh J et al. 2013. Sci Total Environ 458-460:555-67.*



GÜNEŞ ÜRÜNLERİ VE DOĞAL HAMMADDELER

Prof.Dr.İLKAY ERDOĞAN ORHAN

Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 06330 Ankara

GİRİŞ

Güneşin vücutta sebep olduğu başlıca hasarlar; erken cilt yaşlanması (kırıksıklık, kuruluk, cilt lekeleri) fotoyaşlanma, güneş yanıkları ve cilt kanseri (melanoma) olarak bilinmektedir. Bunların arasında, cilt kanserinin 1930'larda görülme sıklığı 5000 kişide 1 iken, bu oran 2004'te 65 kişide 1'e düşmüştür. Hatta 2050 yılında her 10 kişiden 1'inde cilt kanseri görülme olasılığı hesaplanmaktadır. Bu artışın sebepleri arasında; ozon tabakasının incelmeye, güneşte daha uzun süre kalınması ve artan solaryum kullanımı bulunmaktadır. Güneş ışınlarına karşı vücudumuzun bazı doğal koruma mekanizmaları mevcuttur. Bunlar; derinin bariyer fonksiyonu, melanin pigmentasyonu ve hücrel antioksidan savunma mekanizmalarıdır. Ciltte bulunan koruyucu antioksidanlar ise; enzimatik antioksidanlar (glutatyon peroksidaz, süperoksit dismutaz, katalaz) ve non-enzimatik düşük-MA antioksidanlar [vitamin E izoformları, vitamin C, glutatyon (GSH), ürik asit, ubikinol] olarak 2'ye ayrılabilir (Shindo et al., 1993).

Ancak güneşten korumayı güçlendirmek için, mutlaka topikal bir güneşten koruyucu ürünün kullanılması gerekmektedir ki; bu koruyucu aşağıda verilen özelliklere sahip olmalıdır:

- Toksik olmamalı, metabolizmayı etkilememeli
- Dermatolojik açıdan zararsız olmalı
- Eritem oluşturan ışığı absorbe etmeli
- Işığa dayanıklı olmalı
- Rutubet ve terle bozunmamalı
- Deriden absorbe edilmemeli

Ayrıca, bir güneşten koruyucudan beklenen diğer etkiler; hem UVA, hem de UVB'ye karşı koruma sağlaması, cildi nemlendirici etki, kolay uygulanabilir olması, yağlı his bırakmaması ve koruyucu etkisinin yanısıra diğer faydaları (antiaging, antiselülit, vs) da olmasıdır.

Güneş kozmetiklerinde bulunan doğal maddeler

Güneş kozmetiklerinde bulunan doğal maddeler arasında;

- Vitamin C (Askorbik asit, askorbil tetraizopalmitat, askorbil palmitat, sodyum askorbil fosfat, magnezyum askorbil fosfat)
- Vitamin B3 (Niasinamit)
- Vitamin E (Tokoferol asetat, tokoferol palmitat, tokoferol suksinat)
- Vitamin A (Tretinoin, beta-karoten, retinol)
- Ergotiyonein
- Yeşil çay polifenolleri (Epikateşin, epigallokateşin-3-gallat, epigallokateşin)
- Soya ekstresi (Genistein)
- Kafein
- Piknogenol (Pinus pinaster)
- Resveratrol
- Üzüm çekirdeği (Vitis vinifera) ekstresi
- Beta-glukan
- Meyan (Glycyrrhiza glabra) ekstresi
- Selenyum
- Silimarin (Silibum marianum)

sayılabilir.

Güneş ürünlerinde mutlaka bulunan antioksidanlar arasında en önemlileri; askorbik asit (vitamin C) ve alfa-tokoferol'dür (vitamin E). Aslında cildimizin stratum corneum tabakasında her ikisi de mevcut olan bu vitaminlerin (Weber et al., 1999), UV ışınlarını absorbe etme özellikleri yoktur. Ancak UV ışınları cilde penetre olduktan sonra antioksidan savunmanın epidermiste, dermise göre daha yüksek olduğu deride ortaya çıkan serbest radikallerle reaksiyona girerek, cilt hasarını önlerler (Shindo et al., 1994; Pandel et al., 2013; Godic et al., 2014). C vitamininin ayrıca ciltte kollajen üretimini artırıcı, ciltteki enflamatuvar durumu düzeltici ve ciltteki pigmentasyon problemlerini giderici etkileri de mevcuttur (McArdel et al., 2014; Poljsak et al., 2013; Pandel et al., 2013).

Beta-karoten, sistemik foto-koruma için en çok kullanılan doğal kaynaklı bileşiklerden biri olup, özellikle oral güneş koruyuculara (oral sun protectors) ilave edilmektedir. 10-12 hafta boyunca 15-30 mg/gün dozda kullanımı ile UV-nedenli eriteme karşı koruyucu etkisi gösterilmiştir (Stahl et al., 2006). Ayrıca daha çok bronzlaşma amacıyla kullanılan karotenoitler ve E vitaminin kombine kullanımı ile foto-oksidatif stres ile oluşan serbest radikallere karşı koruyucu etki ortaya çıktığı da bildirilmiştir (Stahl et al., 2000; Garone et al., 2015). Soya fasülyesinde bulunan genistein adlı izoflavonun da topikal kullanım ile deri yaşlanması belirtilerinde azalma ve foto-yaşlanmayı, UVB ışınları nedeni ile oluşan eritemi ve serbest radikal oluşumunu önleyici, ayrıca deride kollajen sentezini artırıcı etkileri olduğu tespit edilmiştir (Lin et al., 2008; Terra et al., 2015). Diğer izoflavon türevleri olan daidzein ve biyokanın A için de benzer etkiler bildirilmiştir (Lin et al., 2008). Diğer doğal kaynaklı maddeler arasında bulunan yeşil çay polifenollerinin klinik çalışmalarda fotoprotektif etkili olduğu, UVB-nedenli foto-yaşlanma ve cilt problemlerinde, melanoma ve non-melanoma tipi cilt kanserlerinde pozitif etkiye yol açtığı gösterilmiştir (Katiyar et al., 2003; Godic et al., 2014).

Aloe, güneş koruyucu ürünlerde en çok kullanılan bitkilerden olup (Monico et al., 2015, içeriğinde bulunan antrakinin türevi bileşikler 300 nm'deki ışınlardan koruma sağlar. Aloe vera jelin, in vitro deneylerde UVA ve UVB ışınlarını absorblama kapasitesinin yüksek olduğu (Kumar et al., 2009) ve UVA ile modüle edilmiş HaCaT keratinositlerinde in vivo ve in vitro foto-hasarı önlediği bulunmuştur (Rodrigues et al., 2016). Bitkisel yağların diğer UV absorblayan maddelerle sinerjik etki gösterdiği ve UV ışınlarından koruma sağladığı bilinmektedir (Gause et al., baskıda). Örneğin; susam yağı, %39 konsantrasyonda, 298 nm'deki UVB'yi, ayçiçeği yağı ise kısa dalgalı UVA'yı süzer. Hindistan cevizi, zeytin ve yerfıstığı yağları da güneş ışınlarından düşük oranda koruma sağlar. Siyah havuç yağının da in vitro olarak UV'den koruyucu etkisi vardır. Hindistan cevizi yağı ile havuç yağının cilt kanseri üzerinde pozitif sonuçları görülmüştür (Nolasco et al., 1994; Zgheib et al., 2014). Hatta havuç yağının özellikle içeriğindeki beta-karoten'den dolayı, farelere topikal uygulamada; tümör insidansını %40, tümör oluşumunu da %89 azaltmıştır (Zeinab et al., 2014). Bir başka çalışmada, E ve C vitaminleri ile piknogenol ve primroz yağının kombine kullanılarak hazırlanan bir antioksidan karışımının oral yoldan, UVB-nedenli kırışıklık formasyonu oluşturulan dişi SKH-1 tüysüz farelere verilmesi ile UVB-nedenli MMP (matrix metalloproteinases) aktivitesinin inhibisyonu, kırışıklık oluşumunun önlenmesi ve kolajen sentezinin artışı gözlenmiştir (Cho et al., 2007).

Güneşin etkisi ile oluşan pigmentasyon sorunlarının giderilmesinde, cilt açıcı (cilt beyazlatıcı) özelliği nedeni ile en yaygın kullanılan tirozinaz inhibitörleri arasında; hidrokinoon, mekinol, retinoitler, azelaik asit, kojik asit, arbutin, niasinamid, N-asetil glukozamin, askorbik asit, meyan (likokalkon) ve soya proteinleri bulunmaktadır (Davis et al., 2010). Bunlardan kojik asit, Acetobacter, Aspergillus ve Penicillium türlerinden elde edilen fungal bir metabolit olup, % 1 - 4 konsantrasyonlarda güçlü bir tirozinaz inhibitörüdür. Örneğin; Kafkas ve Asya kökenlilerde yapılan çalışmalarda %3 kojik asit + hidrokinoon kombinasyonunun melazmada çok etkili olduğu görülmüştür (Garcia ve Fulton, 1996). Meyan kökü (Glycyrrhiza glabra, Glycyrrhiza uralensis) ekstresi, özellikle taşıdığı likokalkon, glabridin ve likuritinin gibi flavonoid türevlerinden dolayı etkili bir tirozinaz inhibitörüdür (Fu et al., 2005; Baumann et al., 2006; Jirawattanapong et al., 2009; Draelos et al., 2010; Sardana et al., 2014).

SONUÇ ve ÖNERİLER

Güneş ışınlarının zararlı etkilerinin değişik nedenlerle daha fazla hissedildiği ve maruz kalındığı günümüzde, zararlı etkiyi bertaraf etmek amacıyla güneşten koruyucu ürünleri çocuk, genç, yaşlı yani hepimiz için zaruri hale gelmiştir. Ancak piyasada bu amaçla satılan binlerce ürünün içinden hangisinin daha kaliteli olduğunu ve amaca uygun bir koruma sağlayacağını bilerek ürünlerin alımını yapmak gerekir. Doğal kaynaklı hammaddeler ve maddelerin bir kısmı, hem güneşten koruyucu, hem güneş sonrası ürünlerde nemlendirici etkili, hem de sağlıklı bronzlaşmaya yardımcı oldukları için bu tip ürünlerin formülasyonlarına ilave edilmektedir. Ancak %100 doğal kaynaklı bir güneş ürünü olmadığını bilerek, UVA ve UVB2den aynı anda koruyucu etkisi olan ve güneşte kalış süresine bağlı olarak değişmekle birlikte SPF faktörü mümkün olduğunca yüksek olan ürünler tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Baumann L. et al. 2006. *Cutis* 78:2-19.
- Cho HS et al. 2007. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 23(5):155-62.
- Davis EC, Callender VD. 2010. *J Clin Aesthet Dermatol* 3(7):20-31.
- Draelos, Z.D. 2010. *Facial Resurfacing* 138-156.
- Garcia A ve Fulton JE Jr. 1996. *Dermatol Surg* 22(5):443-7.
- Garone M et al. 2015. *J Clin Aesthet Dermatol* 8(2): 43–7.
- Gause S ve Chauhan A. 2015. *Int J Cosmet Sci (baskıda)*.
- Godic A et al. 2014. *Oxid Med Cell Longev* 2014:860479.
- Fu, B et al. 2005. *J Agric Food Chem* 53:7408-14.
- Jirawattanapong W et al. *Arch Pharm Res* 32, 2009, 647-654.
- Katiyar SK. 2003. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 3(3):234-42.
- Kumar MS et al., 2009. *J Nat Med* 63(2):195-9.
- Lin JY et al., 2008. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 24(2):61-6.
- McArdle F et al. 2002. *Free Radic Biol Med* 33(10):1355-62.
- Monico G et al. 2015. *Dermatol Online J* 21(11):1-7.
- Nolasco N.A. et al. 1994. *Philippines J Sci* 123:161–9.
- Pandel R et al. 2013. *ISRN Dermatol* 2013:930164.
- Poljsak B et al. 2013. *J Cosmetic Laser Ther* 15(2):107–13.
- Rodrigues D et al. 2016. *Photochem Photobiol Sci* 15(3):334-50.
- Sardana, K. ve Ghunawat, S. 2014. *Exp Rev Clin Pharmacol* 8:123-34.
- Shindo Y et al. 1993. *J Invest Dermatol* 100(3):260-5.
- Shindo Y et al. 1994. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 10(5):183-91.
- Stahl W et al. 2000. *Am J Clin Nutr* 71(3):795-8.
- Stahl W ve Krutmann J. 2006. *Hautarzt* 57(4):281-5.
- Terra VA et al. 2015. *J Photochem Photobiol B* 144:20-7.
- Weber SU et al. 1999. *J Investigative Dermatol* 113(6):1128–32.
- Zeinab RA et al. 2011. *Pharm Biol* 49(9):955-61.
- Zgheib P et al. 2014. *Chemotherapy* 60(5-6):302-9.



D VİTAMİNİ VE GÜNEŞ

Doç.Dr.Tansel ÇOMOĞLU

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji ABD, 06100 Ankara

GİRİŞ

Yağda eriyen vitaminler arasında yer alan D vitamini endojen olarak uygun biyolojik ortamda güneşin 290-315 nm dalga boyundaki ultraviyole (UV) ışınlarının etkisi ile 7-dehidrokolekalsiferol (7DHKK) sentezlenebilen bir steroldür. En önemli etkisi kalsiyum, fosfor metabolizması ve kemik mineralizasyonu üzerinedir (Sözen, 2011). D vitaminin ana kaynağı güneştir ve güneşe uygun koşullarda maruziyetle vücudumuzun ihtiyacı olan D vitaminin yaklaşık % 80-85'i üretilebilmektedir. Besinsel ana kaynaklar arasında ise yağlı balıklar, yumurta, süt, yoğurt, ekmek ve kahvaltılık tahıllar bulunmaktadır.

Son yıllarda, D vitamini eksikliği ve yetersizliğinin yaygın kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, metabolik sendrom, enfeksiyöz ve otoimmün hastalıkların da dahil olduğu bir çok kronik hastalıkla ilişkisi olduğu saptanmıştır. D vitamini eksikliği/yetersizliği ile ilişkili bu yaygın hastalıkların spektrumu endişe vericidir. Çünkü gözlemsel çalışmalar özellikle dünyanın kuzey bölgelerinin birçoğunda D vitamini yetersizliğinin yaygın olduğunu göstermektedir. Örneğin İngiltere'de yakın zamanda yapılan bir çalışmada; kış ve bahar dönemlerinde erişkin popülasyonun %50'sinden fazlasında D vitamini yetersizliği, %16'sında da ciddi oranda D vitamini eksikliği saptandığı bildirilmiştir. Ankara bölgesinde yapılan bir diğer çalışmada ise, bu ilde yaşayanlarda %51.8 gibi yüksek bir oranda D vitamini eksikliği ve %20.7 oranında D vitamini yetersizliği tespit edilmiştir (Sözen, 2011).

D Vitamini ve Deri

Deri, D vitamininin hem sentezlendiği, hem de otokrin ve parakrin olarak etkili olduğu tek organdır. Deride aynı zamanda 1,25(OH)₂D üretimi de olmaktadır. D vitamini olarak bildiğimiz 7-dehidrokolekalsiferol (7DHKK) bir pro-pre-hormondur. Eser miktarlarıyla metabolizmada önemli rolleri olup, vücutta yapılamayan ve vücuda dışardan alınmadıkları takdirde yoksunluğuna bağlı klinik tabloların ortaya çıktığı maddeler "vitamin" olarak adlandırılır. Dolayısıyla D vitamini, bu tanıma uymamaktadır. Vücudumuzda, deride D vitaminin ön maddeleri bulunmakta olup, güneşin UV ışınlarının belli dalga boyunda olanlarına deri maruz kaldığında, bu ön maddelerden D vitamini vücutta yapılabilmek-

tedir. Hormonlar, kana salgılanan ve uzak dokularda genelde düzenleyici şekilde etkiler yaratan kimyasal maddelerdir. Dolayısıyla D vitaminin, alışlageldiği biçimde D vitamini değil, D hormonu olarak adlandırılması daha uygun olacaktır.

D vitamini, ya diyetten D2 vitamini şeklinde gelir veya epidermiste mevcut 7-DH-KK'den provitamin D3'ün senteziyle oluşur. ProVD3 biyolojik olarak inaktif olup, bir previtamin olan PreVD3'e güneşin ultraviyole ışınlarına maruziyetiyle fotolize edilir. Bu madde de biyolojik olarak inaktiftir. Solar spektrumun 290-315 nm dalga boyundaki UV ışınları, atmosferden geçerek, derinin, epidermal ProVD3'ün, PreVD3'e fotokimyasal dönüşümünü sağlayacak olan epidermisteki stratum spinosum ve stratum bazalis tabakalarına ulaşır, 30 dakikada PreVD3 bu iki tabakada non-enzimatik olarak oluşur. Fizyolojik vücut ısısında, bu dönüşümün gerçekleşmesi 2-3 gün alır. Sıcakkanlı canlılarda, deri güneş ışığına maruz kaldıktan sonraki birkaç gün içinde de, deride sentez devam eder ve sentezlenen VD3 dolaşıma verilir. Bu termal izomerizasyon reaksiyonu, dermoepitelial birleşme bölgesinde olur ki, burada ısı oldukça sabittir ve çevrenin ısısı nedeniyle değişebilen deri yüzeyinin sıcaklığından, bu olay etkilenmez. Dolayısıyla birey, kışın ya da yazın güneşe maruz kaldığında, deri yüzeyinin ısısı birkaç derece değişse bile, PreVD3'ün, D3 vitaminine dönüşümü sabit kalır (Fidan ve ark., 2014).

Vitamin D Eksikliğinin Tanımı ve Prevelansı

D vitamini düzeyi serumdaki 25OHD3 düzeyinin saptanmasıyla ölçülmektedir. 25OHD3 düzeyinin 20 ng/mL (veya 50 nmol/L) altında olması belirgin D vitamini eksikliği olarak kabul edilir ve bu durumda eksikliğe ait iskeletle ilgili sorunlar klinik olarak bariz hale gelir. Bu tanım göz önüne alındığında D vitamini yoksunluğu veya yetersizliği, dünya üzerinde yaklaşık 1 milyar insanda bulunmaktadır. 21-29 ng/mL (50-75 nmol/L) 25OHD3 düzeyi, göreceli D vitamini yetersizliği olarak kabul edilir. D vitamini yeterlilik düzeyi ise > 30 ng/mL olan 25OHD3 değerleri ile tanımlanır. Genelde 60-120 ng/mL (100-200 nmol/L) 25OHD3 değerleri D vitamini yeterliliği şeklinde kabul edilmektedir. D vitamini intoksikasyonu 25OHD3 düzeylerinin 150-200 ng/mL olduğu durumdur (Fidan ve ark., 2014).

D Vitamini Düzeyinin Takip Gerektirdiği Durumlar

- Kemik hastalığı olan kişilerde (osteomalazi, osteoporoz, Paget hastalığı),
- D vitamini eksikliğini düşündüren kas-iskelet sistemine ait semptomları olanlarda,
- D vitamini eksikliği ve yetersizliği konusunda risk faktörleri olan (koyu tenli kişiler, güneş ışığından yeterince yararlanamayanlar, yaşlılar, obezler, kısa aralıklı sık hamilelik

yaşamış kadınlar, emziren kadınlar, malabsorpsiyon durumları, antikonvülsan ve glikokortikoid ilaç kullanan kişiler) bireyler D vitamini eksikliği açısından riskli grupları oluşturmaktadır ve bu kişilerde D vitamini düzeyinin daha hassasiyetle takibi gerekmektedir (Kıdır, 2013).

D Vitamini ve Kemik Sağlığı

D vitamininin en dramatik fizyolojik etkisi intestinal kalsiyum (Ca) transportu ve absorpsiyonu üzerinedir. Vitamin D reseptörünün, 1,25(OH)2D3 ile buluşması sonrasında, kalsiyum absorpsiyonu %30-40 ve fosfor absorpsiyonu %80 oranında artar. Glomerüler filtrasyon 50 mL/dakika'nın altına inerse böbrekten 1,25(OH)2D3 yapımı azalır ve Ca malabsorpsiyonu, sekonder hiperparatiroidizm ve sonuçta osteoporoz ve osteomalazi meydana gelir. Vitamin D metabolitleri sistemik kalsiyum homeostazisinde, barsak, böbrek ve kemikteki etkileri ile önemli rol oynar. Kalsitriol molar bazda en güçlü olan metabolittir. Kalsitriol, oral olarak alınmış olan Ca'un hem barsaktan absorpsiyonunu hem de tübüler reabsorpsiyonunu sağlar ve normal fizyolojik serum Ca düzeylerinin idamesine yardımcı olur. D vitamini olmadığında diyetdeki kalsiyumun sadece %10-15'i ve fosforun %60'ı barsaktan emilir.

Serum 25OHD3 düzeyi 30 ng/mL altına düştüğünde, intestinal kalsiyum absorpsiyonunda önemli derecede azalma olarak paratiroid hormon (PTH) salınımı artar. PTH 1,25(OH)2D3 yapımını uyararak böbrekten kalsiyum emilimini artırdığı gibi, osteoblastları aktive ederek preosteoklastların, olgun osteoklastlara dönüşümünü sağlar. Osteoklastlar kemikte resorpsiyonu artırır böylece kan Ca'unun idamesini sağlamaya çalışır, fakat bu olayın uzaması osteopeni ve osteoporozu neden olarak kırık riskini artırır.

D vitamini eksikliği çocuklarda raşitizm neden olmaktadır. Son zamanlarda raşitizmin özellikle Afrikalı çocuklarda çok yüksek oranda görülmesi dikkatlerin bu konuya çekilmesine neden olmuştur. Bir yeni doğan bebeğin 25OHD3 düzeyi genelde annenin yarısı kadardır. Gebelik sırasında annede maternal D vitamini eksikliği sonucu fetusa yetersiz D vitamini transferi ile bebekte düşük D vitamini düzeyine neden olur (Sözen, 2011).

D Vitamini ve Kaslar

Kas dokusu D vitamininin bir hedef organıdır. Eski yıllarda osteomalazinin kas zafiyeti olduğu düşünülmüştür. Oysaki osteomalazi veya raşitizmdeki kas güçsüzlüğü, kasların kullanılmamasından kaynaklanan atrofiye bağlı değildir. Plazma Ca konsantrasyonları değişiklikleri ile nörojenik tahribattan bağımsız olarak kas metabolizmasının bozulmasına bağlı olarak gelişir ve D vitamini tedavisine yanıt verir. Osteomalazideki miyopati, daha



ziyade proksimal kas zayıflığı şeklindedir. Merdiven çıkmakta, oturulan yerden veya yatar pozisyondan kalkma sırasında zorluk, kol ve elle objeleri kaldıramama, ördekvari yürüyüşle karakterizedir. D vitamini, kasın hücre Ca düzeylerinin düzenlenmesinde rol oynar.

D Vitamininin İskelet Dışı Etkileri

Son yıllarda birçok hücrede D vitamini varlığı gösterilmiştir. Bunlar arasında; barsak hücreleri, kolon enterositleri, karaciğer hücreleri, osteoblastlar, kondrositler, prostat, plasenta, meme, over, hipofiz, pankreas, kas, distal renal hücreler, deri fibroblast ve keratinositleri, epidermal hücreler, aortik endotel hücreleri, dolaşımdaki immün hücreler (monositler, transforme olmuş B hücreleri, aktive olmuş T hücreleri gibi) nöronlar ve beyin sayılabilir ve 1,25(OH)2D3 bu dokularda etkili olur. Ayrıca, bazı doku ve hücreler 25(OH)2 D3 1- α hidroksilaz enzimini eksprese ederler.

D Vitaminini ve İnfeksiyon Hastalıkları

1,25(OH)2D3 güçlü bir immün sistem uyarıcısıdır. Mikrobiyal hastalıklarda 25OHD3 düzeylerinin etkileri araştırıldığında üst solunum yolu infeksiyonlarının yılın hangi mevsimi olursa olsun serum 25OHD3 düştüğünde veya 25OHD3 düzeylerinin daha fazla düştüğü kış aylarında en sık görüldüğü gösterilmiştir.

D Vitaminini ve İmmün Sistem

Vitamin D hem doğal, hem de kazanılmış immünitede önemli rol oynar. Aktif D vitamini, epiteloit ve myeloit hücrelerde antimikrobiyal peptitlerin üretimini uyarır. Tüberküloz gibi bazı enfeksiyonlara vitamin D eksikliği eşlik etmektedir. Aktif D vitamini monositlerin mikobakterileri öldürme etkisini güçlendirmektedir. Antimikrobiyal peptit katelidinin üretimini aktif D vitamini tarafından artırıldığı gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda, D vitamininin T helper (Th) 2 hücrelerini uyararak antienflamatuvar sitokinleri artırdığı, Th 1 ve Th 17 hücrelerini inhibe ederek proinflamatuvar- sitokinlerin üretimini azalttığı gösterilmiştir.

D Vitaminini ve Otoimmün Hastalıklar

Uygunsuz immün saldırının nedeni bilinmemektedir. Bunda çeşitli faktörlerin rol oynadığı düşünülmekle beraber, kişinin D vitamini düzeyinin de otoimmün sistemle il-

gili olduğu sanılmaktadır. Romatoid artrit, multipl skleroz ve enflamatuvar barsak hastalıkları gibi otoimmün hastalıkları olan kişilerdeki T hücreleri, immün sistemi bireylerin iç organları ve periferik dokularında enflamatuvar yanıt yaratmak üzere yönlendirirler. Bir çalışmada, vitamin D alımı en yüksek olan kadınlarda, multipl skleroz gelişmesi %40 daha az bulunmuştur. Bir başka çalışmada ise, kadınlarda romatoid artrit görülme sıklığının D vitamini alımı ile ters orantılı olduğu bulunmuştur.

D Vitamini ve Astım

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, D vitaminin de dahil olduğu gıdaların atopi ve solunum yolu hastalıklarını etkilediği anlaşılmıştır. Gebelikte maternal diyeti değerlendiren iki geniş çalışmanın sonuçları; yüksek D vitamini düzeyinin astıma ve vizinge karşı koruyucu olduğunu düşündürmektedir. Gebelik boyunca maternal D vitamini düzeylerinin artırılmasının vizing semptomları riskinin azalmasına neden olduğu gösterilmiştir. Başka bir araştırmada ise, ABD'deki kuzeydoğu bölgelerinde gebelik sırasında yüksek maternal D vitamini alınmasının erken bebeklik devresinde tekrarlayıcı vizingi azalttığı saptanmıştır.

D Vitamini ve Diabetes Mellitus

Otoimmün olarak pankreasın beta hücreleri tahribatı sonucu gelişen Tip-1 diabetes mellitus'ta (DM) her ne kadar genetik faktörler etkili ise de, eş yumurta ikizlerinde konkordansın düşük oluşu ve genetik yatkınlığı olan birçok çocukta hastalığın görülmemesi, çevresel faktörlerin de etkin olabileceğini düşündürmüştür. Bu çevresel faktörlerden D vitamininin önemli olabileceğini düşündüren bazı araştırmalar vardır. Tropik ve subtropik bölgelerde, rakımı yüksek olan yerlerde Tip-1 DM'ye daha yüksek oranda rastlanmaktadır. Tip-1 DM'un görülme sıklığının, mevsimsel olarak değiştiği, kış ve sonbahar aylarında fazla, yaz aylarında düşük olduğu bilinmektedir. Bu mevsimler ise D vitamini yetersizliğinin daha belirgin olduğu mevsimlerdir. Yapılan bir araştırmada, erken çocukluk yaşlarında raşitizmi olanlarda, Tip-1 DM gelişme riski yüksek bulunmuştur. Ek olarak düzenli veya yüksek doz D vitamini verilen çocuklarda ise Tip-1 DM riskinin azaldığı gösterilmiştir.

D Vitamini ve Şişmanlık

Şişmanlığın D vitamini yetersizliğine de neden olduğu saptanmıştır. Obezlerin fiziksel görüntüleri nedeniyle güneşe fazla çıkmadıkları veya aktif vitamin D metaboliti olan 1,25 (OH)2D3'ün arttığı ve bunun da 25OHD3'ün hepatik sentezi üzerine negatif etki yapmasından veya fazla olan yağ dokusunda D vitamininin fazla tutulmasıyla metabolik

olarak kandan arındırıldığı ileri sürülmüştür. Düşük 25OHD3 düzeylerinin obezite ile birlikteliğinin nedeninin, yağda eriyen D vitamininin deride sentez edildikten sonra, mevcut olan aşırı yağ dokusundaki yayılımı nedeniyle dolaşımdan arındırılması ve bu depolarda yerleşmesi nedeniyle olduğu düşünülebilir.

D Vitamini Eksikliği ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetmezliği, diyabetik kardiyovasküler hastalık ve periferik arter hastalığı olanlarda düşük D vitamini düzeyleri saptanmıştır. Bir çalışmada, kardiyovasküler hastalıkları olmayan bireylerde, 5.4 yıllık izlemde, 25OHD3 düzeyleri düşük olanlarda, kardiyovasküler olayların % 53-80 daha sık görüldüğü saptanmıştır.

D Vitamini Eksikliği ve Kanser

Epidemiyolojik çalışmalar, 25OHD düzeylerinin 20 ng/mL'nin altına indiğinde kolon, pankreas, prostat, meme kanseri insidansının ve bu kanserlere bağlı mortalitenin de %30-50 oranında arttığını göstermiştir. Çalışmalar, kolorektal kanserlerin serum 25OHD3 düzeyleri ile ters yönde ilişkili olduğunu göstermiştir. D vitamini alımı ile erkeklerde kolorektal kanser arasında doğrudan bir ilişki olduğu ve D vitamini alımı arttıkça riskin azaldığı bildirilmektedir. D vitamini ve diyetle Ca alımının her türlü kanser riskini azalttığı gösterilmiştir.

D Vitamini ve Yaşlanma

Daha önce belirtildiği üzere D vitamininin pro-enflamatuvar yanıtların inhibitörü olduğu bilinmektedir. D vitamininin enflamatuvar yanıtlardaki inhibitör etkileri, vitamin D ile lökosit telomer dinamikleri (uzunluk ve yıpranma hızları) arasında güçlü bir bağlantı olduğunu göstermektedir. D vitamini bu inhibitör etki nedeniyle lökositlerin döngüsünü azaltır. D vitamini konsantrasyonlarının, lökositlerde telomer yıpranma hızını yavaşlatıp uzunluklarındaki kısalmayı engelleyip engellemediği, diyetteki D vitamini konsantrasyonlarının artırılması ile araştırılmış, daha uzun lökosit telomerleri idamesinin mümkün olduğu gösterilmiştir. Bu bilimsel veri D vitamininin yaşlanmayı geciktirebileceği ve yaşamı uzatabileceği ve/veya yaşlılıkla ilgili hastalıkları veya durumları geciktirebileceği şeklinde ifade edilebilir.

D Vitamini Eksikliği Ve Tedavisi

Güneşe maruziyetin çeşitli nedenlerle azalması, endüstriyel kirlenme, hava kirliliği (fabrika ve egzoz dumanları), sisli havaların sık oluşu, yaşlanma, kutuplara yakın yerlerde yaşama (örn. İsveç'te), yüksek rakımda bulunma, güneşin dünya ile olan konumundaki değişiklikler (mevsimsel değişiklikleri, kış ayları), güneş ışınlarının gerekli dalga boylarının deriye yeterli ulaşmamasına neden olur ve bu etkenlere bağlı D vitamini eksikliği ve/veya yetersizliğine neden olabilir.

D vitamini eksikliği veya yetersizliği olduğunda bunun tedavisi önemli olduğu kadar bu tabloların oluşmaması için ne yapılması gerektiği de önemlidir. Amerikan Sağlık Enstitüsü'ne (National Institute of Health, NIH) göre D vitamini eksikliği, insanlar yeterli güneş ışıklarına maruz kalmadıkları veya yeterli şekilde gıda ile vitamin D almadıklarında oluşur. Yüz, kollar eller, bacaklar veya sırtın haftada en az iki kez 10-15 dakika güneş ışığına maruziyeti en uygun serum D vitamini düzeylerini sağlar. Güneşten koruyucuların kullanımı (SPF-8 %9.5 ve SPF-15 %99) D vitamini sentezini azaltır. Cilt rengi koyu olanlarda gün ışığı melanin tarafından absorbe edildiği için D vitamini sentezi %99, yaşlanma ile de % 25 civarında azalır. Bu nedenle esmerlerin veya yaşlıların diyetlerinde daha fazla D vitamini almaları gereklidir. Güneş kış aylarında yeteri kadar yükselemediği için yüksek enlemlerde yaşayanların diyetlerinde daha fazla D vitaminine yer vermesi gerekir. Bazı ilaçlar D vitamininin emilimini önler (antiasitler gibi) veya metabolizmasını hızlandırır. Antikonvülsanlar, tiazit diüretikleri, kortikosteroidler, nikotin, simetidin, kolesterol düşürücü ilaçlar, heparin, zayıflatıcı ajanlar bunlar arasında sayılabilir.

Yağlı balıklar (somon, sardunya) ve yumurta sarısı D vitamini yönünden zengin besinsel kaynaklardır. Bazı ülkelerde D vitamini ile güçlendirilmiş süt ürünleri ve gevrekler bulunmaktadır. Yağlı balıklardan çiftlik somonları, açık deniz balıklarına göre daha az D vitamini içerir. Gıda hazırlama sırasında D vitamini kaybına neden olan en önemli pişirme şekli, bitkisel yağlarla kızartmadır. Birçok insan için günlük önerilen D vitamini miktarı 1000 IU/gündür. Günlük vitamin preparatlarının diyetle ilavesi ile günlük ihtiyaç sağlanabilir. Ortalama günlük multivitaminler 400 IU VD içerir. Çocuk vitaminlerinde 200-400 IU/tablet veya tatlı kaşığı olarak verilir. Hastalarda ileri bir D vitamini eksikliği varsa (serum düzeyleri 10 ng/mL'den az) o zaman hastalar haftada bir 50.000 IU/gün, 6-8 haftalık bir tedaviye alınır ve serum 25OHD düzeylerinin 30 ng/mL'in üzerine çıkarılması hedeflenir.



SONUÇ ve ÖNERİLER

Ülkemizde ve dünyada D vitamini eksikliği/yetersizliği yaygın olarak görülmektedir. Güneş ışınlarından olabildiğince çok faydalanmaya ve D vitamininden zenginleştirilmiş yiyecekler veya D vitamini destek tedavisi ile metabolizma için çok önemli bu vitamini yeterli düzeyde almaya çalışmalıyız.

KAYNAKLAR

- *Fidan F et al. 2014. Türk Osteoporoz Derg 20(2):71-4.*
- *Kıdır M. 2013. SDÜ Tıp Fak Derg 20(4):158-61.*
- *Sözen T. 2011. Hacettepe Tıp Derg 42:14-27.*