



Dr. Daniel Chesik komt uit de Verenigde Staten. In Duitsland studeerde hij moleculaire biologie aan de Universiteit van Bremen. Door het intensief bestuderen van de werking van de cel op moleculair niveau, heeft hij veel expertise opgebouwd op het gebied van celgroei, weefselherstel en wondgenezing. Na zijn studie heeft hij elf jaar lang onderzoek verricht aan de Universitair Medisch Centrum Groningen. Vervolgens richtte hij een praktijk op in Assen en in Groningen. Hier behandelt hij mensen met huid- en vaatproblemen. Ook houdt hij zich bezig met de behandeling van huidveroudering.



HUIDVEROUDERING DOOR (ZON)LICHT:

Hoe verzorgen en beschermen we de huid tegen veroudering en beschadiging

DOOR >> DR. DANIEL CHESIK

Zowel huidspecialisten als consumenten weten dat het gebruik van zonnefilters essentieel is voor de bescherming van de huid tegen de negatieve gevolgen van ultraviolette (UV) straling op de lange termijn. De woorden "photoageing" en "photocarcinogenises" zijn tegenwoordig algemeen bekend. UV-straling is niet alleen verantwoordelijk voor een groot aantal vormen van huidkanker, ook de gevaren van zichtbaar licht en het infrarood (IR) lichtspectrum worden inmiddels onderkend. Kennis van de exacte processen die zich onder invloed van zonlicht afspelen in de huid, is cruciaal bij het op waarde schatten van hoe schadelijk uv-straling werkelijk is. Met de huidige kennis zijn we in staat om veiliger en effectievere zonbeschermingsproducten samen te stellen door het toevoegen van de nieuwste technologieën op dit gebied.





» **ENERGIE UIT LICHT**

Licht is uit fotonen opgebouwde energie. Om de werking van uv-straling en de schade die ze veroorzaakt te begrijpen, kijken wij eerst naar de foton. Dit is een minuscuul deeltje dat in golven van de zon naar de aarde reist. Elke foton heeft een specifieke hoeveelheid energie, die wordt gemeten in joules. Er bestaat een relatie tussen de golflengte en de hoeveelheid energie die de foton met zich meedraagt: hoe korter de golflengte, des te groter de hoeveelheid energie. UV-A-straling, bij voorbeeld, heeft een golflengte van 320 – 400 nm en 3,1 tot 3,94 eV energie. In vergelijking heeft UV-B-straling een golflengte van 290 – 320 nm, met een energie van 3,94 tot 4,43 eV. UV-C-straling (270 – 290 nm) behoort ook tot het spectrum, maar wordt geabsorbeerd door de ozonlaag (100% UV-C, terwijl de UV-B absorptie 90% is) (Than, 2008). De vraag is natuurlijk, hoe deze energie in verhouding staat tot de schade die ze veroorzaakt in de huid. Zodra zonne-energie in contact komt met de huid, wordt dit geabsorbeerd door een groot aantal chemische verbindingen in het weefsel en de omliggende celstructuren, die fungeren als chromoforen (moleculen die licht absorberen) (Tyrrell, 1994). Hoe diep het licht penetreert, is afhankelijk van de golflengte van de uv-straling. UV-B straling komt niet verder dan het weefsel in de epidermale laag, terwijl UV-A straling doordringt tot de dermis en het onderhuids vetweefsel (Ibrahim, 2008). Als ezelsbrug gebruiken we in het Engels: **B** voor **browning/burning** en **A** voor **ageing**.

Het is inmiddels bekend dat ook het zichtbare licht (400 – 770nm) en het infrarood spectrum (IR) (700nm – 1mm) invloed hebben op het verouderingsproces van de huid (Grether-Beck, 2014). Hoewel IR-geïnduceerde effecten schadelijk zijn wat betreft huidveroudering, is IR echter helend bij wondherstel (Yadav, 2016). Naar schatting 600 genen in de huidcellen zijn gevoelig voor de effecten van infrarood licht. Dit betekent dat bepaalde genen worden geactiveerd door de infrarode straling, hetgeen invloed heeft op verschillende processen in de cel, zoals extracellulaire matrixhomeostasis (regulering), apoptosis (celdood), celdgroei en celstressrespons (Vandiver, 2015).

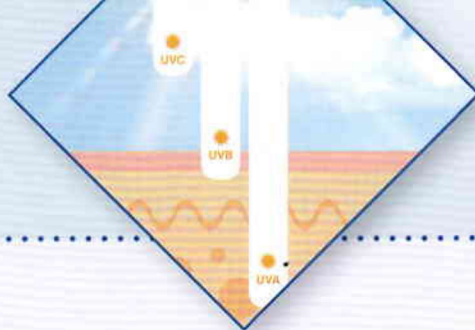
In het bijzonder is aangetoond dat infrarood licht de productie van matrix-metalloprotease stimuleert, hetgeen vervolgens de degradatie van collageenweefsel tot gevolg heeft. Het andere effect is een vermeerdering van vrije radicalen (reactive oxygen species of ROS) in de mitochondria van de cellen. Het tegengaan van met name intracellulaire ROS-reacties, vraagt om specifieke toevoeging van ingrediënten in zonnebeschermingsproducten voor maximale bescherming, waaronder infrarode golflengtes.

DNA SCHADE

Alle biologische weefsels zijn opgebouwd uit moleculen die in verband worden gehouden door energieverbindingen. Lichtenergie kan deze verbindingen verstoren. UV-B licht kan, wanneer het in aanraking komt met bijvoorbeeld het DNA molecuul in de huid, ons erfelijk materiaal beschadigen. Wanneer UV-B licht in aanraking komt met DNA, komt er extra energie vrij, hetgeen ontwrichting en instabiliteit van het DNA-molecuul kan veroorzaken (Brash and Haseltine, 1982). Door deze beschadiging van het erfelijk materiaal, kunnen er mutaties optreden. Het menselijk lichaam heeft echter een aantal ingebouwde systemen die deze veranderingen in de moleculen kunnen corrigeren of elimineren. Dit zelfherstellende mechanismen kent echter ook zijn beperkingen. Wanneer de schade te groot wordt, bijvoorbeeld wanneer er teveel uv-licht wordt geabsorbeerd, dan faalt het zelfherstellende vermogen van de cel. Dit betekent dat er in het genetisch materiaal mutaties in de normale sequentie van dit molecuul kunnen optreden, met als resultaat een grotere kans op (huid) kanker. Het is sinds 1928 bekend dat uv-licht in potentie kanker kan veroorzaken. In 1928 bevestigde Findlay namelijk de carcinogene effecten van uv-straling. (Findlay, 1928).

UV-straling heeft ook een sterk effect op het immunsysteem, zoals het mechanisme dat keratinocyten pro-inflammatoire cytokines afgeven, een direct effect op het DNA, uitputting van cellulaire antioxidanten evenals generatie van reactieve zuurstof soorten (ROS), zoals waterstofperoxide, hydroxyl radicaal en singlet zuurstof en de generatie van andere inflammatoire mediators (Pillai et al., 2005). Deze effecten kunnen schade veroorzaken aan





» lipiden, eiwitten en DNA in de cel. Naast de effecten van uv-straling op het DNA en de kankerverwekkende eigenschappen, heeft uv-straling ook effect op eiwitstructuren, zoals elastine. Elastine is een essentiële component van het bindweefsel en zorgt voor stevigheid van de huid. Hoewel er maar een tot twee procent elastine aanwezig is in de dermis, speelt dit eiwit daar een belangrijke rol. De grootste aanmaak van elastine vindt plaats tijdens de jeugd en de elastine die nog in de volwassen jaren wordt geproduceerd is van inferieure kwaliteit, want minder elastisch. Dit fenomeen staat bekend als solar elastosis en is een van de voornaamste oorzaken van verslapping en een dunnere huid. De afbraak van elastine wordt veroorzaakt door reacties van vrije radicalen, die op hun beurt worden veroorzaakt door uv-straling. De schade kan echter worden beperkt door inname van anti-oxidanten, die overigens ook op de huid kunnen worden aangebracht.

Hoewel de negatieve gevolgen van uv-straling inmiddels bekend zijn, heeft UV-B-straling ook een positieve werking, doordat het de aanmaak van vitamine D tot gevolg heeft. Huidtypes die vallen onder **Fitzpatrick type I, II en III** krijgen, bij een blootstelling aan de middagzon van tien minuten, genoeg straling binnen om 10.000 units vitamin D aan te kunnen maken. Helaas geldt dit niet voor Fitzpatrick types vanaf IV. Vitamine D heeft vele positieve effecten op de gezondheid, zoals bescherming tegen borst-, prostaat- en darmkanker, osteoporose, depressie en hart- en vaatziekten (Grant, 2008). Ondanks het belang van vitamine D voor ons lichaam, bevelen veel artsen ons aan om dit liever in de vorm van orale supplementen tot ons te nemen dan via de blootstelling aan uv-straling, omdat supplementen geen risico op kanker zouden geven.

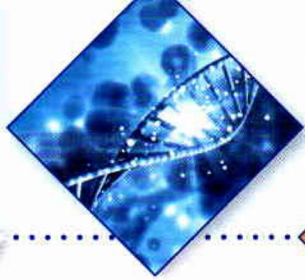
ZONNEFILTERS

De huid heeft bescherming nodig tegen de schadelijke gevolgen van zonlicht. Natuurlijk zijn kleding en uit de zon blijven de meest effectieve manieren om de huid te beschermen. Maar het is niet realistisch om te denken

dat we dit inderdaad voldoende doen. Voor diegenen die van de voordelen van de zon willen genieten, is (dagelijkse) bescherming door een zonnfilter een beter alternatief, hoewel er geen enkel filter bestaat dat honderd procent bescherming biedt. Het doel van een zonnfilter is te verhinderen dat uv-straling inwerkt op de cellulaire structuren van de huid, zoals eiwitten, DNA en andere componenten van de huid. Het effect van uv-licht is altijd afhankelijk van de kracht van het zonlicht en van hoe lang de huid blootgesteld is aan de zon.

Er bestaan twee algemene vormen van bescherming tegen uv-straling, namelijk **fysische** en **chemische** filters. Fysische filters, waaronder de twee meest gebruikte *titaniumdioxide* en *zinkoxide* zijn, reflecteren het licht dat op de oppervlakte van de huid komt. Chemische filters, zoals avobenzone, octocrylene en octinoxate daarentegen, absorberen de energie van de fotonen. De fysische filters worden niet door de huid opgenomen maar blijven op de oppervlakte liggen en weerkaatsen de uv-straling. Titaniumdioxide beschermt met een kracht van tussen de 290 – 340 nm en is dus een gedeeltelijke beschermer tegen UV-A straling, terwijl zinkoxide, met zijn 290 – 380 nm, meer bescherming biedt. Het is aangetoond dat hoewel nanodeeltjes zinkoxide en titaniumdioxide niet verder doordringen dan het stratum corneum, ze de productie van vrije radicalen (ROS) kunnen stimuleren en daardoor oxidatieve schade aan het DNA van de huid kunnen veroorzaken. Andere alternatieven, zoals nanodeeltje zilver (Ag-NPs), worden momenteel onderzocht (Tyagi, 2016).

Zoals gezegd reflecteren de chemische filters het uv-licht niet, maar absorberen zij het. Hierdoor komt er warmte in de huid vrij. Dit kan leiden tot reacties van vrije radicalen en heeft daardoor invloed op de stabiliteit van de werking van het chemische filter. Nadat het chemische filter de uv-straling heeft geabsorbeerd, wordt het energieniveau van dit molecuul verhoogd, tot de zogenaamde "singlet state". In deze toestand is het filter niet in staat om meer uv-straling te absorberen en moet het eerst



deze extra energie kwijt zien te raken. Dit kan op twee manieren gebeuren:

- ◆ Het kan het als licht afgeven op een lager energieniveau (fluoriseren)
- ◆ Het kan het als warmte afgeven
- ◆ Het kan zijn moleculaire structuur herconfigureren

FOTOSTABILISATIE

Het probleem met deze manieren van energiemanagement is dat de gebruikte moleculen/filters potentieel beschadigd zijn en niet meer optimaal werken. Wanneer er meer energie wordt geabsorbeerd dan een molecuul eigenlijk toelaat, vindt er een chemische verandering plaats, waardoor het filter niet langer functioneert en is opgebruikt. Maar met de toevoeging van zogenaamde fotostabiliserende ingrediënten worden deze negatieve beperkingen gecompenseerd. De taak van een fotostabilisator is het teveel aan opgewekte energie (warmte) van de chemische filters weg nemen, zodat ze weer terug kunnen keren naar hun originele staat en weer opnieuw uv-straling kunnen absorberen, om zo opnieuw de huid te kunnen beschermen. Dit proces vindt binnen enkele milliseconden plaats. Fotostabilisatoren in combinatie met toevoegingen als avobenzone of octinoxate, maken filters effectiever. Een andere factor die mogelijk kan bijdragen aan de bescherming van onze huid, is de toevoeging van anti-oxidanten aan zonbeschermingsproducten, zoals vitamine C, vitamine E, ubiquinone (co-enzym Q10), of druivenpitextract. Deze toevoegingen zijn effectief gebleken bij het voorkomen van beschadiging van het collageen door IRA straling (Schroeder, 2008).

SPF

De letters SPF staan voor Sun Protection Factor en zijn gerelateerd aan de hoeveelheid tijd die je blootgesteld kunt worden aan zonlicht zonder te verbranden. Hoewel er meerdere factoren zijn die van invloed zijn op de mate van bescherming tegen de zon (zoals: zweet, genetisch aanleg en sterkte van de zon), zou je met een SPF 15 in theorie, 15 keer zo lang in de zon kunnen zijn zonder dat er roodheid optreedt. Dus als je huid zonder SPF binnen

20 minuten rood zou worden, kun je na het aanbrengen van een SPF 15, 15 x 20 minuten = 300 minuten in de zon blijven zonder roodheid of verbranding. Een SPF 15 zou in principe net zo krachtig kunnen werken als een SPF 35 in die zin dat beide 95 - 98% van zonnestraling absorberen/reflecteren. Het verschil tussen de 2 producten zit in de tijdsduur van bescherming en het betreft hier cosmetica's van farmaceutische kwaliteit. Alleen kwalitatief hoogwaardige producten met effectieve doseringen en toegevoegde ingrediënten zoals anti-oxidanten in samenstellingen die ook doordringen in de huid, zullen de juiste bescherming bieden. Een zonnebescherming moet niet alleen cosmetisch elegant zijn, maar gaat met name over de gezondheid van de huid en het voorkomen van schade. Schade in de vorm van rimpels en pigmentvlekken, doen ons soms de belangrijke functie van onze huid vergeten, namelijk de rol die het speelt in onze overleving. Het uiteindelijke doel is dat de kinderen van de volgende generatie huidkanker alleen nog maar kennen als een 'ouderwetse' ziekte. ◆

REFERENTIES

- ◆ Brash DE, Haseltine WA. UV-induced mutation hotspots occur at DNA damage hotspots. *Nature*. 1982; 298: 189-92.
- ◆ Findlay GM. Ultra-violet Light and Skin Cancer. *The Lancet*. 1928; 212: 1070-1073.
- ◆ Grant WB, Garland CF. The health benefits of vitamin D greatly outweigh the health risks. *Bioessays*. 2008; 30: 506-7.
- ◆ Ibrahim SF, Brown MD. Tanning and cutaneous malignancy. *Dermatol Surg*. 2008; 34: 460-74.
- ◆ Pillai S, Oresajo C, Hayward J. Ultraviolet radiation and skin aging: roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation, and strategies for prevention of inflammation-induced matrix degradation. *Int J Cosmet Sci*. 2005; 27: 17-34.
- ◆ Schroeder P, Lademann J, Darwin ME et al. Infrared radiation-induced matrix metalloproteinase in human skin: implications for protection. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 2491-2497.
- ◆ Tran TN et al. UV and pigmentation: molecular mechanisms and social controversies. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2008; 21(5): 509-516.
- ◆ Tyagi N, et al. Comparative analysis of the relative potential of silver, Zinc-oxide and titanium-dioxide nanoparticles against UVB-induced DNA damage for the prevention of skin carcinogenesis. *Cancer Letters*, 2016, 383 (1): 53-61.
- ◆ Tyrrell RM. The molecular and cellular pathology of solar ultraviolet radiation. *Mol Aspects Med*. 1994; 15:1-77.
- ◆ Vandiver A. et al. Age and sun exposure-related widespread genomic blocks of hypomethylation in nonmalignant skin. *Genome Biology*. 2015; 16:80.
- ◆ Yadav A, Gupta A. Non-invasive red and near-infrared wavelength-induced photobiomodulation: promoting impaired cutaneous wound healing. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016 Dec 10.