

Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2:
Vortragsreihe „Dermokosmetik“

Dermokosmetika gegen Hautalterung – Vorstellung der aktualisierten Leitlinie der Gesellschaft für Dermopharmazie

*Dr. med. Tatjana Pavicic,
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Ludwig-Maximilians-Universität, München*

Im März 2010 veröffentlichte die Fachgruppe Dermokosmetik der GD Gesellschaft für Dermopharmazie die erste Fassung der Leitlinie „Dermokosmetika gegen Hautalterung“. Diese basiert auf dem Prinzip, dass zur Prävention und Milderung der Alterserscheinungen der Haut solche Kosmetika Verwendung finden sollen, deren Qualität gesichert ist, das heißt, galenische Eigenschaften, erwünschte und unerwünschte Wirkungen sollen hinreichend untersucht und dokumentiert sein. Zur Umsetzung dieser Anforderungen gab es bis zur Veröffentlichung der ersten Fassung dieser Leitlinie im März 2010 kein interdisziplinär abgestimmtes Konzept. Die Fachgruppe Dermokosmetik der GD stellt es sich daher als unabhängige Organisation zur Aufgabe, Mindestanforderungen zur Qualität und Dokumentation festzulegen. Diese Leitlinie soll allen, die mit Dermokosmetika gegen Hautalterung befasst sind, als Orientierung dienen. Ein Anspruch auf Vollständigkeit besteht nicht.

Bereits in der ersten Fassung der Leitlinie „Dermokosmetika gegen Hautalterung“ der Gesellschaft für Dermopharmazie (GD) wurden Anti-Aging-Wirkstoffe nach wissenschaftlicher Datenlage (Recherchen in der Datenbank PubMed unter Eingabe relevanter Suchbegriffe) in drei Kategorien eingeteilt:

Kategorie I: Wirkstoffe mit in vivo belegter Wirksamkeit

- I. A. Placebokontrollierten Doppelblindstudien (PKDB-Studien)
- I.B. Sonstigen, mit objektivierbaren Methoden durchgeführte Studien (keine PKDB-Studien)
- II. In vitro belegte Wirksamkeit
- III. Sonstige ausgelobte Wirkstoffe

In der ersten Fassung gehörten folgende Wirkstoffe zu den jeweiligen Kategorien:

- I.A.: Vitamin A und seine Derivate, Vitamin C (L-Ascorbinsäure), Alpha-Liponsäure
Polypeptide (pal-KTTS)
- I.B.: Vitamin E, Niacinamid (Vitamin B3), 2-Dimethylaminoethanol (DMAE), Phytohormone
(Isoflavone, Cumeane und Lignane, Hyaluronsäure und Derivate)
- II. Coenzym Q10 (Ubiquinon), Polyphenole
- III. Sonstige ausgelobte Wirkstoffe (keine in Pubmed veröffentlichten Studien)

Auf Grund der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse und entsprechenden Publikationen wurden in die neue Fassung der Leitlinie „Dermokosmetika gegen Hautalterung“ der Fachgruppe



Dermokosmetik der GD Gesellschaft für Dermopharmazie neue Wirkstoffe aufgenommen, gewisse Wirkstoffe neu eingeordnet sowie die Datenlage zu den bereits eingeordneten Wirkstoffen aktualisiert.

NEU in der Kategorie I.A.: Salicyloyl-Phytosphingosin, Niedermolekulare Hyaluronsäure, neue Polypeptide (Tetrapeptid GEGK)

NEU in der Kategorie II.: Phytosterole (Sitosterol)

Zudem wurden die neuesten publizierten Studiendaten zu Vitamin A Derivaten, Vitamin C, Alpha-Liponsäure und verschiedenen Polypeptidkombinationen ergänzt.

Die einzelnen Daten werden im Folgenden dargestellt:

Kategorie I. A.:NEU: Salicyloyl-Phytosphingosin

Salicyloyl-Phytosphingosin (SP) gehört zur Stoffgruppe der Sphingolipide, die in den letzten Jahren zunehmendes Interesse in der Hautphysiologie erfahren haben. SP wird durch Fermentation von Hefen gewonnen. Dabei entsteht das hautidentische Phytosphingosin, der Grundbaustein von Ceramid-3, der anschließend durch Veresterung mit Salicylsäure lipophiler und damit penetrationsfähiger gemacht wird.

In einer placebokontrollierten In-vivo-Studie konnte nach Applikation von 0,2%-iger SP-haltigen Creme eine deutliche Reduktion der Faltentiefe mittels objektiverer Messmethoden nachgewiesen werden. Ebenso konnte ein signifikanter Anstieg von Fibrillin-1 und Prokollagen-I sowie eine Abnahme der MMP 1-Aktivität im behandelten Gewebe festgestellt werden. Des Weiteren konnte in In-vitro-Untersuchungen ein signifikanter Anstieg von extra-zellulärem Prokollagen-1 sowie eine verstärkte Expression von zahlreiche Genen, die für die Reparatur epidermaler Strukturen, den Lipid-Metabolismus der Haut und die Bildung der Hautbarriere verantwortlich sind.

Kategorie I.A.: NEU EINGEORDNET: Niedermolekulare Hyaluronsäure

In der ersten Fassung dieser Leitlinie waren Hyaluronsäure und Derivate als Wirkstoffe eingruppiert, deren Wirksamkeit zwar in experimentellen Studien und in einer kleineren In-vivo-Untersuchung, aber noch nicht in einer PKDBS dokumentiert wurde. Inzwischen liegt für bestimmte Hyaluronsäurefragmente ein Wirksamkeitsnachweis aus einer PKDBS vor. Diese Fragmente wurden deshalb jetzt unter der Bezeichnung „Niedermolekulare Hyaluronsäure“ in der neuen Fassung der Leitlinie neu eingeordnet.

In der genannten Studie (76 Probandinnen) konnte nach 8-wöchiger Applikation von 0,1%-iger Creme mit Hyaluronsäurefragmenten von unterschiedlichem Molekulargewicht (50, 130, 300, 800 und 2000 kDa) im Bereich der Augenfältchen eine signifikante Steigerung der Hornschichthydratation und der Hautelastizität für alle Molekulargewichte festgestellt werden. Die kleineren Fragmente (50 und 130 kDa) bewirkten zudem eine signifikante Verringerung der Hautrauigkeit und eine nachhaltige Glättung des Hautoberflächenreliefs (Auswertung der Silikonabdrücke).

In In-vitro-Untersuchungen wies das 50 kDa-Hyaluronsäurefragment bessere Penetrationseigenschaften auf als die Hyaluronsäurefragmente mit einem Molekulargewicht von



mehr als 300 kDa. Im Unterschied zu einem noch kleineren Fragment (20 kDa) wurde für die 50kDa-Hyaluronsäure keine erhöhte Freisetzung von TNF- α und damit keine proinflammatorische Aktivität festgestellt. Darüber hinaus beeinflusst die 50 kDa-Hyaluronsäure die Expression verschiedener Gene, welche die Differenzierung von Keratinozyten und die Bildung von interzellulären Tight-Junction-Komplexen steuern.

Kategorie II: NEU: Phytosterole (Sitosterol)

Phytosterole (Phytosterine) kommen hauptsächlich in fettreichen Pflanzenteilen vor. Aufgrund ihres strukturell analogen Aufbaus zu Cholesterol fügen sich pflanzliche Phytosterole in die Struktur der Hautbarriere ein. Daher eignen sie sich zur Pflege trockener und barrieregestörter Haut, wirken Juckreiz lindernd und entzündungshemmend.

In einer In-vitro-Untersuchung konnte durch Zugabe von Sitosterol (30 μ g), einem Phytosterol, als auch von einem Sitosterol-enthaltenden Phytosterolgemisch (β -Sitosterol, Campesterol und Stigmasterol (15-100 μ g)) eine signifikante Hemmung der UVA-induzierten MMP-1-Expression erreicht werden.

Die Applikation einer Zubereitung dieses Phytosterolgemisches (zusammen mit verschiedenen Ceramiden, den Vitaminen E, A und B3 sowie Jojobaöl) über 10 Tage führte zu einer signifikanten Reduktion der nach einmaliger UVA-Bestrahlung erzeugten MMP-1-Expression im Vergleich zu einem nicht behandelten Areal. Die Formulierung mit dem Phytosterolgemisch und den Ceramiden führte zu einer signifikant stärkeren Expression von Kollagensynthese regulierenden Genen COL1A1 und COL1A2 im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle sowie nach Anwendung der Basispflegeprodukte nur mit Jojobaöl beziehungsweise mit Jojobaöl und dem Vitamingemisch .

Kategorie I.A.: NEUES POLYPEPTID (GEGK)

In einer PKDBS wurde der Effekt von GEGK (Glycin-Glutein-Lysin-Glycin), einem neuen Tetrapeptid, auf die Gesichtsfalten untersucht. Dabei wurde eine signifikante Glättung der periokulären Fältchen mittels objektiver Messmethoden (Primos[®] Pico System) nach 4 und nach 8 Wochen festgestellt. In einer anderen GEGK und pal-KTTS vergleichenden Studie zeigte 0,01 % GEGK eine signifikant stärkere Verbesserung der Glättungsrautiefe im Visioscan[®] als die pal-KTTS-Zubereitung. Zudem konnte in den Gewebeproben ein signifikant höherer Anstieg von Typ-1-Kollagen (COL1A1) sowie ein Anstieg von Prokollagen, Hyaluronsäure und Fibronectin in der Haut am Gesäß und am Unterarm nach Applikation von 0,005 % GEGK nachgewiesen werden. Auch in In-Vitro-Experimenten konnte dies gezeigt werden.

Neue Daten zu Polypeptiden (Kategorie I.A.)

Die Kombination von mehreren Peptiden kann offensichtlich die Anti-Aging-Effekte einer Formulierung steigern. In einer PKDBS (22 Probanden, 4 Wochen) führte ein Triple-Peptid-Komplex zu einer signifikanten Verbesserung der periorbitalen Fältchen im Vergleich zu Placebo. Die Anti-Aging-Effekte von Polypeptiden lassen sich auch in kombinierten kosmetischen Behandlungskonzepten ausnutzen. So konnte für die Kombination von Niacinamid, Peptiden, Antioxidanzien und Retinylpropionat in verschiedenen Zubereitungen (Sonnenschutzmittel, Feuchtigkeitscreme, Anti-Falten-Produkt) im Vergleich zu einer verschreibungspflichtigen 0,02-prozentigen Tretinoin-Zubereitung nach acht Wochen bei allen gemessenen Parametern (Beurteilung der Gesichtsfalten durch Experten, Fotoanalyse und Selbstbewertung, Beurteilung der



Verträglichkeit durch Selbstbewertung sowie anhand von klinischen Parametern wie Erythem und Trockenheit, Messung des TEWL und Veränderungen des Proteingehaltes im Stratum corneum) signifikant stärker wirksam und gleichzeitig besser verträglich war (196 Frauen).

Neue Daten zu Vitamin A-Derivaten (Kategorie I.A.)

Dreifach-Retinol-Kombination (Retinol, Retinylacetat, Retinylpalmitat) mit einer Gesamtkonzentration von 1,1 % zeigte in einer DBPKS (34 Frauen) keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich zu einer verschreibungspflichtigen 0,025-%igen Tretinoin-Creme bezüglich aller erhobenen Wirksamkeitsparameter nach 4, 8 oder 12 Wochen. Ebenso wurde nachgewiesen, dass Retinol seine Anti-Aging-Effekte nicht nur über eine Steigerung der epidermalen Proliferationsrate und der Kollagensynthese ausübt, sondern auch über eine Erhöhung der Synthese elastischer Fasern.

Neue Daten zu Vitamin C (Kategorie I.A.)

In einer placebokontrollierten Studie konnte nach 14-tägiger Applikation von 23,8%iger L-Ascorbinsäure, die zusätzlich zwei penetrationsverstärkende Zusätze (N-Methyl-2-pyrrolidon und Dimethylisobutylid) enthielt, und mittels Iontophorese in die Haut eingebracht wurde, eine Verbesserung des Gesamtgrades der Lichtschädigung bei 20 asiatischen Probandinnen (Hauttyp III und IV nach Fitzpatrick) im Vergleich zu einer Feuchtigkeitscreme erreicht werden. Zudem wurde eine signifikante Zunahme der Hauthelligkeit, eine signifikante Abnahme des Erythems sowie eine signifikante Abnahme der mittleren und der arithmetischen mittleren Hautraugigkeit im Vergleich zur Kontrollseite festgestellt.

Neue Daten zu Alpha-Liponsäure(Kategorie I.A.)

Vor kurzen konnte gezeigt werden, dass Alpha-Liponsäure nicht nur antioxidativ wirkt, sondern auch die Biosynthese von neuem Kollagen in normalen humanen dermalen Fibroblasten verbessert. Im Einzelnen konnte eine erhöhte Expression und Ablagerung von Typ-1-Kollagen sowie eine erhöhte Expression des Enzyms Prolyl-4-Hydroxylase, welches eine wichtige Rolle im Kollagenstoffwechsel spielt, nachgewiesen werden.

