

Abstracts

Symposium: *„Fakten und Trends in der Dermokosmetik“*



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitzende:

Prof. Dr. Christiane Bayerl, Wiesbaden

Apothekerin Petra Liekfeld, Mülheim/Ruhr

Symposium: Fakten und Trends in der Dermokosmetik

Riechrezeptoren in der Haut – Verbesserung der Wundheilung und der Hautregeneration durch Sandelholzduft

Prof. Dr. Dr. Dr. med. Hanns Hatt

Ruhr-Universität Bochum, Lehrstuhl für Zellphysiologie

As the outermost barrier of the body, the skin is exposed to multiple environmental factors, including temperature, humidity, mechanical stress, and chemical stimuli such as odorants that are often used in cosmetic articles. Keratinocytes, the major cell type of the epidermal layer, express a variety of different sensory receptors that enable them to react to various environmental stimuli and process information in the skin.

Here we report the identification of a novel type of chemoreceptors in human keratinocytes, the olfactory receptors (ORs). We cloned and functionally expressed the cutaneous OR, OR2AT4, and identified Sandalore, a synthetic sandalwood odorant, as an agonist of this receptor. Sandalore induces strong Ca^{2+} signals in cultured human keratinocytes, which are mediated by OR2AT4, as demonstrated by receptor knockdown experiments using RNA interference. The activation of OR2AT4 induces a cAMP-dependent pathway and phosphorylation of extracellular signalregulated kinases (Erk1/2) and p38 mitogen-activated protein kinases (p38 MAPK). Moreover, the long-term stimulation of keratinocytes with Sandalore positively affected cell proliferation and migration, and regeneration of keratinocyte monolayers in an in vitro wound scratch assay.

These findings combined with our studies on human skin organ cultures strongly indicate that the OR 2AT4 is involved in human keratinocyte re-epithelialization during wound-healing processes.

Literature

1. J Invest Dermatol (2014) 134:2823–2832
2. Exp Dermatol (2017) 26(1):58-65
3. J Biol Chem (2016) 291 (34):17772-86



Symposium: Fakten und Trends in der Dermokosmetik

Dermokosmetika gegen Hautalterung – Was gibt es Neues?

*Prof. Dr. med Christiane Bayerl,
Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Wiesbaden*

Im März 2017 ist die 3. Ausgabe der GD-Leitlinie „Dermokosmetika gegen Hautalterung“ erschienen. Wirksamkeitsnachweise aus placebokontrollierten Doppelblindstudien liegen danach vor für Retinol, Retinylpalmitat und Retinaldehyd, weiter für L-Ascorbinsäure, alpha-Liponsäure, bestimmte Peptide, Salicyloyl-Phytosphingosin, niedermolekulare Hyaluronsäure/ N-Acetylglukosamin und Niacinamid.

Weitere Substanzen sind dort gewürdigt, die zwar nicht placebokontrolliert, aber mit sonstigen objektivierbaren In-vivo-Methoden auf Wirksamkeit überprüft wurden, wie Vitamin E, 2-Dimethylaminoethanol, Phytohormone und Bakuchiol. Zudem werden mit Ubichonon-10, Dexpantenol, Resveratrol, sonstigen Polyphenolen und Phytosterolen Substanzen besprochen, für die Wirksamkeitshinweise aus In-vitro-Untersuchungen vorliegen.

Neuere Publikationen zu Mixturen mit drei und mehr Pflanzeninhaltsstoffen/Radikalfängern in einem Produkt zeigen zwar gute Effekte, schließen aber die Beurteilung der Wirkung von Einzelsubstanzen aus. Verschiedene Wirkstoffe sind noch in der Pipeline, und die Entwicklung geht schnell voran.

Mitunter klingen die Ausgangssubstanzen abenteuerlich, so finden sich z.B. Insektenpeptide oder Schlammextrakte aus Kurquellen. Kosmetische Inhaltsstoffe aus der Welt der Pilze als ethanolische Extrakte versprechen anti-inflammatorische, anti-Tyrosinase-, antioxidative und/oder antibakterielle Effekte. Shiitake jedoch ist nicht nur nutritiv aufgenommen ein Auslöser vor die „Flagellaten“-Dermatitis, sondern auch eine irritativ wirkende Substanz im Hautkontakt.

Arganöl in topischer Anwendung führte in einer kontrollierten Studie mit nichtinvasiver Messung über den Zeitverlauf von 60 Tagen zu einer signifikanten Verbesserung der Hautelastizität. Es finden sich aber ebenso erste Kasuisitken zu im Epikutantest nachgewiesenen Kontaktallergien auf Arganöl aus kosmetischer topischer Anwendung.

Vitamin-A-Säure-Derivate sind die best überprüften Inhaltsstoffe des Anti-Aging. Für Retinylpalmitat wurde nun – zumindest im Mausmodell (SKH-1 Hairless Mice) – eine erhöhte UV-Kanzerogenese gezeigt. Wie immer beim Tierexperiment bleibt die Frage der Übertragbarkeit auf den Menschen offen.



Symposium: Fakten und Trends in der Dermokosmetik

Neue apothekenübliche Dermokosmetika – Überblick und Bewertung aus der Sicht der Apothekenpraxis

Apothekerin Petra Liekfeld

Hirsch-Apotheke Dr. Liekfeld, Mülheim/Ruhr

Zu den Trends der letzten Zeit im Hautpflegebereich gehören Produkte für die ganze Familie. Insbesondere nimmt sich die kosmetische Industrie auch vermehrt den Bedürfnissen der kindlichen Haut an, gerade Atopiker geraten in den Mittelpunkt des Interesses. Hintergrund dessen ist die durch Studien belegte Erkenntnis, dass eine konsequente Basispflege ab dem Säuglingsalter das Auftreten einer atopischen Dermatitis signifikant reduzieren kann. Das Spektrum der neueren Produkte reicht von hautberuhigender Pflegecreme auf veganer Basis bis zu Mikrobiom beeinflussenden Pflegeprodukten auf der Basis von *Vitreoscilla filiformis*, *Aquaphilus dolomiae* oder Alpha-Glucan-Oligosacchariden.

Viele der angebotenen Produkte sind duftstofffrei, dennoch wird neuerdings immer häufiger diskutiert, ob nicht auch Personen mit einer problematischen Haut ein gewisses Duftstofferlebnis angeboten werden könnte – vorausgesetzt, es handelt sich um geeignete, an entsprechenden Patienten getestete Duftstoffe, die von den Probanden problemlos vertragen wurden und die Bereitschaft zur täglichen Pflege erhöhen. Abzulehnen sind als allergen bekannte Parfuminhaltsstoffe wie Geraniol, Linalool oder Citronellol.

Innovative Produkte finden wir im Bereich Sonnenschutz für Atopiker, darunter zwei Produkte, die als geeignet für Säuglinge ab sechs Monaten ausgelobt werden. In einem dieser beiden Produkte sollen neben der reinen Schutzfunktion mit Lichtschutzfaktor 50+ Hautbarriere aufbauende Aktivstoffe (Barriestolide®, Rhealba® Jungpflanzenöl) die Widerstandsfähigkeit der Haut gegenüber UV-Strahlung erhöhen und die Haut vor langfristigen Schäden schützen.

Das andere Produkt, das ebenfalls speziell für die atopische Haut entwickelt wurde, bietet neben einem UV-B-Schutz von 50+ durch das Pro-Caspase-14-System eine Förderung der Synthese von Caspase-14 und Fillagrin zur Reparatur der Hautbarriere und zum DNA-Schutz. Ein weiterer Inhaltsstoff, Karité-Extrakt, schützt durch seine Fähigkeit, freies Eisen zu binden, vor oxidativem Stress und damit vor einer Verschlechterung der atopischen Symptomatik. Alpha-Glucan-Oligosaccharide reduzieren das Risiko einer Superinfektion, die W/O-Galenik sowie Filmbildner ermöglichen eine Resistenz gegen Sand, Schweiß und Chlor.

Eine interessante Neuentwicklung gibt es im Bereich der dermokosmetischen Akne-Behandlung. Nach der Entdeckung der Bedeutung des Biofilms im Zusammenhang mit *Propionibacterium acnes* wurde auf der Basis des Wirkstoffes Myrtacin® (Pflanzenextrakt aus Blättern von *Myrtus communis* mit Myrtucommulonen und Ursolinsäure als Aktivstoffen), in Kombination mit



Nicotinamid und einem Sabal serrulata-Extrakt, ein Kosmetikum entwickelt, das den bestehenden Biofilm zerstört und dessen Neubildung hemmt. Daneben werden talgreduzierende und entzündungshemmende Eigenschaften ausgelobt.

Ein möglichst lange währendes jugendliches Aussehen ist der Traum vieler Menschen. Ein neues Anti-Age-Produkt zur äußerlichen Anwendung wird in Kapselform seit dem letzten Jahr auf dem deutschen Markt angeboten, bestehend aus einer „Morgen-Kapsel“ auf der Basis von bewährten Inhaltsstoffen wie Vitamin C, Vitamin E, Antioxidantien und Peptiden sowie einer „Nacht-Kapsel“ mit Retinol und Polyphenolen. Innovativ verpackt sind die Inhaltsstoffe in ein patentiertes Slow release-System von Mikropartikeln, das auch als Microsponge®-Technologie bezeichnet wird. Diese Galenik bietet eine verbesserte Stabilität der Formulierungen, eine anhaltende Freisetzung, eine längere Haltbarkeit sowie eine definierte Dosierung. Wirksamkeit und Verträglichkeit wurden in Studien nachgewiesen.



Symposium: Fakten und Trends in der Dermokosmetik

Bedeutung des pH-Wertes von Dermokosmetika zur Pflege der Altershaut

Prof. Dr. med. Johannes Wohlrab

Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale

Epitheliale Seneszenz ist ein komplexer Vorgang, der durch intrinsische und extrinsische Faktoren bedingt wird und im Kontext mit Altersvorgängen in anderen Hautschichten verstanden werden muss. Offensichtlich sind morphologische Veränderungen in Form von epithelialer Atrophie, Strukturänderungen der Basalmembran sowie Abnahme der Anzahl von Melanozyten und Langerhanszellen.

Als Zeichen der zellulären Seneszenz gelten eine reduzierte proliferative Aktivität von Keratinozyten, eine Kumulation von keratinozytären Dysplasien, diverse Mutationen (z.B. c-Fos/c-Jun, STAT3, FoxO1) sowie multiple metabolische Aberrationen (z.B. Lipidmetabolismus, Bildung von advanced glycationend products, Aminosäurestoff-wechsel). Daraus resultieren funktionelle Veränderungen, die insbesondere die physikalische (Lipiddefizit, Wasserverteilungsstörung, Mangel an hygroskopischen Substanzen), chemische (pH-Verhältnisse, Sauerstoffradikale) und immunologische Barriere betreffen.

Der pH-Wert wird als ein bedeutender physikochemischer Milieufaktor angesehen, der für verschiedene metabolische, molekulare und zellregulatorische Prozesse von Bedeutung ist. Innerhalb der Epidermis muss der pH-Wert als ein wesentlicher Einflussfaktor für die Funktionalität der Barriere auf verschiedenen Ebenen verstanden werden. So existiert innerhalb des Stratum corneums unter physiologischen Bedingungen ein nichtlineares pH-Profil, welches wenige μm dicke, ineinander übergehende pH-Zonen aufweist. Im seneszenten Epithel findet sich ein pH-Wert-Anstieg, dem eine klinische Relevanz zuerkannt wird. Diese pH-Verschiebungen haben vor allem Einfluss auf Schlüsselenzyme der Lipidsynthese sowie der molekularen Ordnung der Lipide innerhalb der interkorneozytären Lipidmatrix, aber auch auf das kutane Mikrobiom und Enzyme zur Regulation der Desquamation.

Die Stabilität des pH-Wertes unter chemischen bzw. metabolischen Stressbedingungen wird durch die Pufferkapazität ausgedrückt. Beides, sowohl die Normalisierung des epidermalen pH-Profiles als auch die Verbesserung der Pufferkapazität des Epithels, sind Anliegen einer Barriere-protectiven Basistherapie des seneszenten Epithels. Die Effektivität von Topika zur Beeinflussung des pH-Wertes ist dabei nicht nur vom pH des galenischen Systems selbst bzw. dessen Pufferkapazität, sondern auch von dessen Einfluss auf die Verteilung der wässrigen Phasen, insbesondere innerhalb des Stratum corneums abhängig.

Dies bedeutet, dass die Eignung einer kosmetischen Präparation nicht alleinig am pH der Zubereitung selbst, sondern am Effekt auf das epitheliale pH-Profil bewertet werden muss. Von Bedeutung ist in diesem Zusammenhang, dass das pH-Optimum für bestimmte enzymatische



Reaktionen in tieferen Schichten des Stratum corneums vom Hautoberflächen-pH von ca. 4,5 - 5,5 erheblich abweicht.

Ein Anstieg des pH, wie er bei Altershaut beschrieben ist, führt ferner zur Aktivierung von Enzymen, die wesentlich die Degradierung der korneodesmosomalen Kontakte fördert, den Abbau von Membranbestandteilen verstärkt und somit einen Funktionsschaden insbesondere der physikalischen Barriere begründet. Eine Normalisierung des pH-Wertes durch ausreichend saure Valenzen einer Präparation ist somit als wesentlicher Teil einer effizienten Pflege der Altershaut angesehen.

