

Antifaltencremes

Was hilft wirklich?

In der modernen Gesellschaft hat Hautpflege eine extrem große Bedeutung erlangt, und ein gepflegtes Aussehen spielt eine immer wichtiger werdende Rolle. Neben Konzepten zur Gesunderhaltung der Haut stellt die Prophylaxe und Therapie der Hautalterung den bedeutendsten Schwerpunkt innerhalb des Hautpflegepektrums dar. Gründe hierfür sind u. a. die steigende durchschnittliche Lebenserwartung, die Tatsache, dass die Haut das Organ ist, an dem Alterungserscheinungen am deutlichsten sichtbar werden, sowie Studien, die zeigen, dass durch ein gepflegtes, jüngeres Aussehen soziokulturelle Vorteile erlangt werden [15].

Dermatokosmetische Wirkstoffe bei Hautalterung

Aufgrund der extrem großen Anzahl der derzeit in Dermatokosmetika eingesetzten Wirkstoffe kann im Rahmen dieses Beitrags nur eine Auswahl von Wirksubstanzen, deren Wirksamkeit in der Prävention und Reparatur von Hautalterungszeichen in wissenschaftlichen In-vivo-Studien belegt wurde, exemplarisch beschrieben werden.

Sowohl die intrinsisch als auch die extrinsisch gealterte Haut gehen gewöhnlich mit Elastizitätsverlust und Faltenbildung einher, die extrinsisch vorgealterte Haut zeichnet sich zudem durch Pigmentunregelmäßigkeiten (Hyper-/Hypopigmentierungen) und Lentiginos solares/seniles aus, auf deren Therapie nachfolgend nicht gezielt eingegangen wird.

Die Basis eines wirksamen Pflegeregimes bei vorhandener Hautalterung so-

wie insbesondere auch zur Prävention von Hautalterungserscheinungen stellt daher ein täglicher konsequenter Schutz vor ultravioletter und infraroter Strahlung dar [18]. Dieser tägliche UV-Schutz, der sowohl geeignete UVA- als auch UVB- und IR-Filtersubstanzen enthalten sollte, kann sinnvollerweise kombiniert werden mit Antioxidanzien und Zellregulatoren.

➤ Basis eines wirksamen Pflegeregimes ist ein konsequenter Schutz vor UV- und IR-Strahlung

Während Antioxidanzien wie Vitamine, Koenzyme und Botanicals (Pflanzenstoffe) hauptsächlich über eine Verringerung der Konzentration freier Radikale die Matrixmetalloproteinase-Konzentration senken und so dem Kollagenabbau entgegenwirken, greifen Zellregulatoren wie Retinol, Peptide und Wachstumsfaktoren direkt in den Stoffwechsel der Fibroblasten ein und können deren Syntheseleistung erhöhen.

Antioxidanzien

Antioxidanzien sind eine heterogene Gruppe von Wirkstoffen, die das Ziel haben, die Konzentration freier Radikale, die sich im Alter und durch zahlreiche extrinsische Einflüsse (z. B. UV-Strahlung und Rauchen) signifikant vermehren, in der Haut zu reduzieren. Aufgrund der Theorie der Förderung des Alterungsvorganges durch freie Radikale [1, 26, 29] wird daher mithilfe diverser dermatokosmetischer Produkte versucht, Antioxidanzien der Haut von außen zuzuführen. Einige der am häufigsten topisch eingesetzten Anti-

oxidanzien stammen aus der Gruppe der Vitamine, die aufgrund ihres niedrigen Molekulargewichts gut die Haut penetrieren können. Derzeit stehen Vitamin C (L-Ascorbinsäure) und Vitamin B₃ (Niacinamid) im Zentrum dermatokosmetischer Strategien zur Behandlung der vorzeitigen Hautalterung [3, 24]. Zudem können auch verschiedene Pflanzenwirkstoffe, etwa Flavonoide wie Grünteepolyphenole, Resveratrol, ein polyphenolisches Phytoalexin oder Pycnogenol bei topischer Anwendung photoprotektiv und damit gegen Hautalterung wirken.

Vitamin C (L-Ascorbinsäure)

Das wasserlösliche, hitzelabile Molekül L-Ascorbinsäure (Vitamin C) ist eine Hexuronsäure, die durch Oxidation irreversibel zerstört werden kann. Vitamin C bietet neben antioxidativen Wirkungen in der Haut und Senkung der Konzentration freier Radikale auch konservierende Eigenschaften für das Hautpflegeprodukt. Die klinische Anti-Aging-Wirksamkeit von Vitamin-C-haltigen Präparaten in Konzentrationen von 5 bis zu 15% ist in der internationalen Literatur sehr gut und evidenzbasiert durch doppelblinde, placebokontrollierte Studien dokumentiert. So führt die topische Applikation von 5%igem Vitamin C in der Dermis zur Stimulation des Bindegewebsstoffwechsels mit Induktion von Kollagen Typ I und III, von für die Kollagenbiosynthese wichtigen Enzymen sowie des Gewebeinhibitors der Matrixmetalloproteinase 1 (Kollagenase 1; [12, 24]). Traikovich [27] und Rubino et al. konnten in verschiedenen Studien nach 3-monatiger Behandlung mit 10%igem Vitamin C im Halbseitenver-

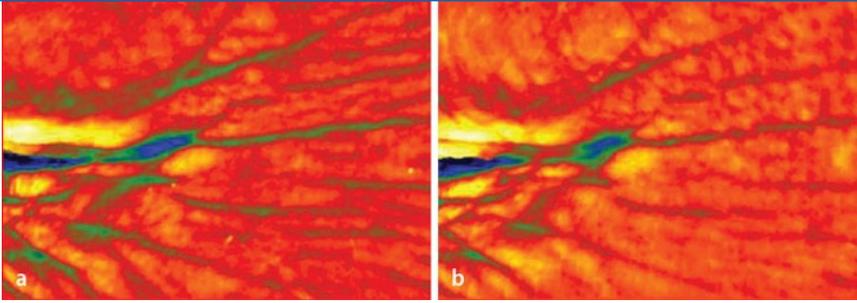


Abb. 1 ▲ Augenwinkel **a** vor und **b** nach 12-wöchiger topischer Applikation eines Vitamin-A-Säurehaltigen Hautpflegeproduktes

gleich eine signifikante Faltenminderung mittels optischer Profilometrie und klinischer Scores dokumentieren. Zudem ergab laut Fitzpatrick et al. [10] die anschließende histologische Untersuchung eine Zunahme des Kollagens und eine erhöhte Expression des Gens für Kollagen Typ I. Neben seiner Wirkung auf den Kollagenstoffwechsel und die Synthese von Elastin fördert Vitamin C auch die epidermale Differenzierung. In rekonstruierter Haut konnten Poncet et al. [25] zeigen, dass durch Vitamin C der Differenzierungsgrad von Ceramiden im Bereich der epidermalen Barriere steigt und die Ausbildung einer wirksamen epidermalen Barriere Vitamin-C-abhängig ist.

— Verstärkt wird die Wirkung von Vitamin C durch die Kombination mit Vitamin E und ggf. anderen Botanicals.

So konnten Pinnell et al. in klinischen Studien nachweisen, dass der antioxidative Schutz bei der Kombination von Vitamin C und E höher ist als bei Vitamin C oder E allein und auch im Vergleich zu anderen Antioxidanzien. In weiteren Studien konnten Kombinationen von 15% Vitamin C, 1% Vitamin E und 0,5% Ferulasäure, ein aus der Pflanzengattung *Ferula* gewonnenes Antioxidans, und von Vitamin C, Ferulasäure und Phloretin, ein aus der Rinde von Obstbäumen gewonnenes Antioxidans, UV-induzierte Schädigungen an der menschlichen Haut signifikant vermindern [21].

Niacinamid (Vitamin B₃)

Niacinamid ist ein in allen menschlichen Zellen enthaltener Stoff. Nicotinamid Adenin Dinucleotid (NAD) und Nico-

tinamid Adenin Dinucleotid Phosphat (NADP) fungieren bei einer Reihe von enzymatischen Reaktionen als Antioxidanzien bzw. in reduzierter Form NADH und NADPH als Redox-Koenzyme. Niacinamid reguliert den Zellmetabolismus und die Zellerneuerung und ist in den letzten Jahren aufgrund seiner vielfältigen kosmetischen Vorzüge immer häufiger in Konzentrationen von bis zu 5% als Anti-Aging-Wirkstoff in der Dermatokosmetik eingesetzt worden [7]. Neuere doppelblinde, vehikelkontrollierte Studien konnten zeigen, dass eine 3-monatige topische Behandlung der Haut mit 5%iger Niacinamid-Creme Hyperpigmentierungen, Hautrötungen, Lentigines seniles, Gelbverfärbungen und große Poren signifikant vermindert. Zudem führte Niacinamid bei sehr guter Verträglichkeit zu einer signifikanten Verbesserung der Hautelastizität und feiner Falten [3]. Über eine Aktivierung der Serin-Palmitoyltransferase und eine vermehrte Synthese von freien Fettsäuren, Cholesterol und Ceramiden führt es bei topischer Anwendung zur Senkung des transepidermalen Wasserverlustes und Stabilisierung der epidermalen Barriere und eignet sich daher als Anti-Aging-Wirkstoff auch bei hypersensitivem Hautzustand. Laut Draeos et al. [7] und Hakozaiki et al. kommen als mögliche Wirkmechanismen neben antioxidativen Effekten auch eine in vitro an Fibroblastenkulturen gezeigte gesteigerte Kollagenneosynthese sowie eine Normalisierung der Glycosaminoglykansynthese in Betracht [3].

Vitamin E (α-Tocopherol)

Vitamin E, ein fettlösliches, hitzestabiles Molekül, das zu den lipophilen Antioxidanzien gehört, ist heute in Konzen-

trationen von 2–20% in zahllosen Hautpflegeprodukten zu finden. Neben physiologisch antiinflammatorischen, immunstimulierenden und antiproliferativen Wirkungen soll es, wenngleich die Effekte deutlich schwächer belegt sind als bei Vitamin C und B₃, bei guter Verträglichkeit das Hautoberflächenrelief glätten, das Feuchthaltevermögen des Stratum corneum steigern, die Epithelialisierung der Haut beschleunigen, Enzymwirkungen erhöhen und photoprotektiv wirken [30]. So konnten Mayer et al. in einer klinischen Untersuchung an 20 Frauen nach 4-wöchiger Behandlung mit topischem Vitamin E eine hautglättende Wirkung nachweisen. Gegenüber dem wirkstofffreien Trägersystem wies die Vitamin-E-haltige Emulsion eine höhere antioxidative Kapazität auf und konnte UV-induzierte Erytheme und entzündliche Hautschäden besser verhindern.

α-Liponsäure

Bei dem Koenzym α-Liponsäure handelt es sich um ein lipophiles Antioxidans, das eine wichtige Rolle im Zitratzyklus spielt und die Fähigkeit besitzt, Peroxidradikale, Hydroxylradikale, Superoxidradikale und Stickoxide zu neutralisieren. In einer doppelblinden, randomisierten und vehikelkontrollierten Studie konnte Beitner [1] ausgeprägte antioxidative Effekte und eine signifikante Verbesserung altersbedingter Hautveränderungen durch topisch applizierte α-Liponsäure aufzeigen.

Grünteepolyphenole

Natürlich vorkommende, in zahlreichen Kosmetika eingesetzte Antioxidanzien, deren photoprotektive Wirkung in einer In-vivo-Studie von Elmets et al. belegt werden konnte, stellen polyphenolische, Epicatechine enthaltende Grünteextrakte dar. Ihre Wirkung auf das zelluläre Stresssystem scheint sehr komplex zu sein. Sowohl direkte Effekte auf die Signaltransduktion als auch Änderungen in Verbindung mit dem jeweiligen antioxidativen Status der Zelle sind aufgezeigt worden. So konnten Elmets et al. [8] in einer In-vivo-Studie zeigen, dass die topische Applikation von Grünteepolyphenolen vor UV-Exposition klinisch zu einem Anstieg der

minimalen Erythemdosis (MED) führt sowie zur Bildung von signifikant weniger „sunburn-cells“, zu einem Rückgang von kutanen Langerhans-Zellen und zu einer Reduktion von DNA-Schäden.

Pflanzenstoffe (Botanicals)

Neben den Polyphenolen aus grünem Tee kann eine Vielzahl von Pflanzeninhaltsstoffen, die sog. sekundären Pflanzenstoffe, positive Einflüsse auf die Haut ausüben. So wird etwa den Isoflavonen aus Soja oder Rotklee eine Phytoöstrogenwirkung über eine spezifische Interaktion mit den Östrogenrezeptoren zugesprochen.

— Zur Gruppe der antioxidativ wirkenden Flavonoide zählen Flavanole, Flavanone, Anthocyanidine, Flavone und Flavonole.

Sirtuin 1, eines von 7 Sirtuinen im Menschen, ist ein Enzym, das Teil der Signaltransduktion ist und die Einleitung des Zelltodes bremsen kann. Sirt1 wird u. a. durch Resveratrol, einem Inhaltsstoff von blauen Weintrauben, aktiviert. Resveratrol ist zudem ein wirksames Antioxidans, das zu den polyphenolischen Phytoalexinen gehört und ausgeprägte anti-entzündliche und antiproliferative Eigenschaften besitzt. In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass die topische Applikation des sekundären Pflanzenstoffes die UVB-induzierte Zunahme von Lipidperoxiden, einen sensitiven Marker für oxidativen Stress, hemmt und somit gegen UVB-induzierte Hautalterung schützen kann [23].

Ein weiteres, als Anti-Aging-Substanz eingesetztes pflanzliches Antioxidans ist Pycnogenol, ein standardisierter Extrakt von Pro(antho)cyanidinen, der aus der Rinde der französischen Seekiefer (*Pinus pinaster*, ssp. *atlantica*) gewonnen wird. Oligomere Procyanidine (OPC) gehören zu den Flavonoiden und zählen zu den Antioxidanzien. Emblica, ein aus der Pflanze *Phyllanthus emblica* gewonnenes standardisiertes Extrakt, soll ebenfalls freie Radikale reduzieren und die metallinduzierte Oxidation hemmen, indem es Chelatkomplexe mit Eisen und Kupfer bildet. Durch diese Chelatierung wird eine

Bildung von schädigenden Hydroxyradikalen verhindert [5].

Weitere als Anti-Aging-Substanzen eingesetzte Pflanzenextrakte, deren Effekte auf eine Reduktion der Konzentration freier Radikale zurückzuführen sein sollen, sind etwa Silymarin, Ectoin, *Focus-vesiculosus*-Extrakte, Polyphenole enthaltende weiße Traubenkernextrakte, *Cimicifuga racemosa*-Extrakte oder auch maritime Pflanzenextrakte, etwa aus Algen bzw. Mikroalgen.

Zellregulatoren

Zellregulatoren, wie etwa Vitamin-A-Säure-Derivate und Retinol, aber auch Polypeptide und pflanzliche Wachstumsfaktoren, greifen direkt in den dermalen Stoffwechsel ein und stimulieren die Synthese kollagener oder elastischer Fasern sowie extrazellulärer Matrix.

Retinol (Vitamin A) und seine Derivate

Vitamin A ist der Oberbegriff für eine Reihe natürlicher und synthetischer Verbindungen mit ähnlicher chemischer Struktur, jedoch teilweise unterschiedlicher biologischer Wirkweise. Die Wirkstoffgruppe besteht aus verschiedenen Substanzen bzw. Derivaten, etwa dem fettlöslichen Vitamin A (Retinol), Aldehyd Retinal (Retinaldehyd) und der Vitamin-A-Säure (Retinsäure/Tretinoin). Die in heutigen Anti-Aging-Präparaten wohl am häufigsten eingesetzte Substanz ist derzeit Retinol, das im Vergleich zu Tretinoin (verschreibungspflichtiges Arzneimittel) weniger hautirritierend wirkt [14, 28] und in der topischen Anwendung als allgemein verträglicher gilt.

— In Höchstkonzentrationen bis zu 0,3% gilt Retinol als „Goldstandard“ der kosmetischen Anti-Aging-Wirkstoffe.

Die verschreibungspflichtige, synthetisch hergestellte Retinsäure (Tretinoin), ein nichtaromatisches Retinoid der ersten Generation, ist in Deutschland für den Einsatz in kosmetischen Mitteln nicht zugelassen. In den USA ist der Inhaltsstoff für bis zu 0,05%ige Tretinoin-Creme-Zu-

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2011 · 62:607–613
DOI 10.1007/s00105-011-2137-6
© Springer-Verlag 2011

M. Kerschner · H. Buntrock Antifaltencremes. Was hilft wirklich?

Zusammenfassung

Da Jugendlichkeit und Schönheit, die heutzutage als gesellschaftliche Ideale gelten, nicht ewig währen, wurde in den letzten Jahren eine große Zahl neuer Dermatokosmetika entwickelt. Dieser Beitrag will neuere und in wissenschaftlichen Studien belegte dermatokosmetische Wirkstoffe gegen Hautalterung vorstellen; insbesondere Antioxidanzien (z. B. Vitamin C, Niacinamid, Polyphenole und andere Flavonoide) und Zellregulatoren (z. B. Retinol, verschiedene Peptide und Wachstumsfaktoren). Dermatokosmetika, deren Qualität gesichert ist, sollten über wissenschaftlich hinreichend dokumentierte In-vivo- und In-vitro-Wirksamkeitsnachweise und über in Studien belegte Wirkungen verfügen.

Schlüsselwörter

Dermatokosmetik · Hautalterung · Wirkstoffe · Antioxidanzien · Peptide

Anti-aging creams. What really helps?

Abstract

As youth and perception of beauty are considered to be of great importance, an increasing number of new cosmeceuticals have been developed in recent years. This article will describe new, evidence-based ingredients against skin-aging; in particular antioxidants (e.g. vitamin C, niacinamide, different polyphenols and flavonoids) and cell regulators (e.g. retinol, different peptides and growth factors). Important parameters for the quality of cosmetics and cosmeceuticals are evidence-based in-vivo and in-vitro efficacy as well as scientifically approved wanted and unwanted effects.

Keywords

Cosmeceuticals · Skin aging · Ingredients · Antioxidants · Peptides

Tab. 1 Peptide als Dermatocosmetika

Typ	In-vitro-Wirkmechanismen	In-vivo-Wirkung
Signalpeptide z. B. Pal-KTTKS, Pal-KT	Aktivierung von Fibroblasten durch spezifische Peptidsequenzen	Erhöhte Kollagen- und Anstieg der Glycoaminoglykansynthese
Transportpeptide z. B. Kupfertripeptid	Durch Einschleusen von Spurenelementen (z. B. Kupfer) Enzymaktivierung der Kollagenneosynthese	Erhöhte Kollagenneosynthese
Neurotransmitter-inhibierende Peptide	Interferenz Neurotransmitterfreisetzung	Verminderte Muskelaktivität

bereitungen zur Behandlung von Hautalterungserscheinungen zugelassen.

Vitamin-A-Derivate gehören zu den Anti-Aging-Substanzen, deren klinische Wirksamkeit wissenschaftlich gut erforscht und belegt ist. Eine topische Therapie mit Vitamin-A-Derivaten kann sowohl zur Prophylaxe als auch bei bereits photogeschädigter Haut zur Anwendung kommen. So zeigten etwa Varani et al. [28], dass Retinol nicht nur auf die extrinsische, sondern auch auf die intrinsische Hautalterung positiv einwirkt und gleichartige Effekte wie Retinsäure hervorruft. In Konzentrationen von 0,1% kann Tretinoin typische Zeichen der UV-induzierten vorzeitigen Hautalterung wie Falten, Elastizitätsverlust der Haut, Pigmentverschiebungen, Keratosen etc. deutlich reduzieren (■ **Abb. 1a,b**), was Bhawan in placebokontrollierten Studien, klinisch auch mithilfe histologischer Untersuchungen bestätigen konnte [2].

Wissenschaftlich gut dokumentiert sind die positiven Effekte von Retinol auf den Kollagenstoffwechsel. Neben einer Induktion der Kollagenbiosynthese können Vitamin-A-Derivate auch die Expression von kollagenabbauenden Enzymen wie der Matrixmetalloproteinase 1 (Kollagenase 1) reduzieren. Wie für Tretinoin und Retinol konnten Boisnik et al. auch für Retinaldehyd eine Stimulation der Kollagensynthese zeigen. Die Kollagenaseaktivität nahm ab, und es kam teilweise auch zur Wiederherstellung beschädigter Kollagenfasern mit einer Neustrukturierung des Bindegewebes. In einer randomisierten, doppelblinden, vehikelkontrollierten In-vivo-Studie an 90 Probanden von Creidi et al. wurde täglich 0,5%iges Retinaldehyd bei guter Verträglichkeit über 44 Wochen appliziert. Optische Profilometrie im Bereich der lateralen Augenfalten konnte eine signifikante Re-

duktion der Faltentiefe und Hautoberflächenrauigkeit aufzeigen [7].

Polypeptide

Polypeptide oder Oligopeptide sind aus Aminosäuren zusammengesetzt, die durch Proteinbindungen miteinander verbunden sind. Durch topische Applikation von Polypeptiden, die Peptidsequenzen körpereigener Moleküle wie Kollagen oder Elastin imitieren und so die Fähigkeit besitzen, körpereigene Prozesse, etwa die Kollagenneosynthese, zu stimulieren, kann der dermale Stoffwechsel angeregt werden [20]. Neben diesen Signalpeptiden, deren Effekte sehr gut belegt sind, werden auch Transportpeptide und Neurotransmitter-inhibierende Peptide in der Dermatocosmetik eingesetzt (■ **Tab. 1**).

Signal- und Transportpeptide

In verschiedenen In-vivo-Studien mit doppelblindem, vehikelkontrolliertem und randomisiertem Design konnte gezeigt werden, dass Palmitoylpentapeptid-3 (Pal-KTTKS), ein Signalpeptid, bei sehr guter Verträglichkeit bereits nach 12-wöchiger täglicher Applikation zu einer Stimulation des Bindegewebsstoffwechsels mit Induktion von Kollagen Typ I und III führt. Klinisch zeigte sich dies sowohl in einem vermehrten Kollagengehalt der Dermis, der histopathologisch nachgewiesen wurde, als auch in einer Zunahme der Hautdicke und -dichte, gemessen in der 20-MHz-Sonographie sowie in einer Abnahme der Hautoberflächenrauigkeit und in einer Zunahme der Hautglätte (■ **Abb. 2a-f**, [15]). In einer weiteren Untersuchung verglichen Lintner et al. [19] die klinische Wirksamkeit eines Palmitoylpentapeptid-haltigen Externums mit der Wirksamkeit einer Retinol-hal-

tigen Zubereitung. Dabei unterschieden sich die Effekte auf den Kollagenstoffwechsel nicht signifikant, die Verträglichkeit war bei der Applikation des Pentapeptids deutlich verbessert.

Untersuchungen von Leyden et al., Sigler et al. und Krüger et al. haben gezeigt, dass das Transportpeptid Kupfertripeptid die epidermale Barriere signifikant penetrieren und auch eine klinisch positive Wirkung auf vorgealterte Haut aufweisen kann. So zeigten sich bei guter Verträglichkeit eine verbesserte Elastizität, verminderte Fältchen und sonographisch eine Erhöhung der Hautdicke und -dichte (■ **Abb. 3a,b**; [17]).

Sonstige Peptide

Carnosin, ein Dipeptid, bestehend aus den Aminosäuren β -Alanin und Histidin, besitzt sowohl antioxidative als auch antiglykolisierende Eigenschaften. Das körpereigene Peptid kommt in erhöhter Konzentration v. a. im humanen Muskel- und Gehirngewebe vor und nimmt mit zunehmendem Alter im Körper ab. Es reduziert die endogene Glykation im Gewebe und soll oxidativem Stress, der Synthese von proinflammatorischen Zytokinen als auch der Gewebeverhärtung der Haut entgegenwirken [22].

Acetyl hexapeptide-8 (Argireline®), ein Hexapeptid aus 6 Aminosäuren, hemmt in Muskelzellen die Freisetzung von Neurotransmittern, wodurch die Muskelkontraktion abgeschwächt, der Muskel entspannt und so die mimische Faltenbildung vermindert wird. In einer ersten unkontrollierten Studie an 10 gesunden weiblichen Probanden konnten Blandes-Mira et al. [4] zeigen, dass die Applikation einer O/W-Emulsion mit 10% Argirelin die Faltentiefe nach 30 Tagen um 30% reduzierte.

Wachstumsfaktoren

Madecassoside, ein aus der Pflanze *Centella asiatica* gewonnener Wachstumsfaktor, soll neben seiner gut dokumentierten Wirkung in der Wundheilung auch die Synthese von Kollagen-I-Fasern unterstützen und vor dem enzymatischen Abbau kollagener Fasern schützen. So wurde in kontrollierten Studien an Proban-

den mit extrinsisch gealterter Haut gezeigt, dass 0,1% Madecassoside und 5% Vitamin C nach 6-monatiger Anwendung eine signifikante Verbesserung der Hautelastizität sowie Verminderung klinischer Hautalterungszeichen hervorrufen [12, 15].

Auch Rhamnose, ein aus den brasilianischen Pflanzen Fava D'Anta und *Uncaria tomentosa* gewonnenes Zuckermolekül, kann gezielt Fibroblasten der papillären Dermis anregen und zu einer Kollagenneosynthese führen.

Neue Trends

Ein innovativer Wirkstoff, der das Spektrum der Anti-Aging-Wirkstoffe erweitert, ist Salicyloyl-Phytosphingosin. Verschiedene In-vitro- als auch In-vivo-Studien zeigen, dass das Sphingolipid-Derivat die epidermale Hautbarriere regenerieren, die dermoepidermale Junctionszone stabilisieren und den Kollagenabbau in der Dermis hemmen bzw. die Kollagenneosynthese stimulieren kann. So konnte eine In-vivo-Studie mit placebo-kontrolliertem Design durch die Anwendung einer 0,2%igen Salicyloyl-Phytosphingosin-Zubereitung einen signifikanten Anstieg von Fibrillin I, von Pro-Kollagen I und eine signifikante Abnahme der MMP-1-Aktivität histopathologisch belegen [9]. Eine weitere placebokontrollierte Studie konnte bereits nach 4 Tagen eine Abnahme des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) um 9,6 Einheiten aufzeigen. Nach 4-wöchiger 2-mal täglicher periorbitaler Applikation von 0,2%igem Salicyloyl-Phytosphingosin wurden mithilfe der FOITS-Messtechnik eine signifikante Reduktion der Hautoberflächenrauigkeit und der Faltentiefe am Auge nachgewiesen [9].

➤ Durch Einsatz von DNS-Reparaturenzymen kann eine photoprotektive Wirkung bei bereits geschädigter Haut erzielt werden

Obwohl in der UV-Filterentwicklung in den letzten Jahren große Fortschritte erzielt wurden, ist der durch UV-Filter hervorgerufene Schutz nicht 100%. Sinnvoll erscheint hier die Kombination von UV-

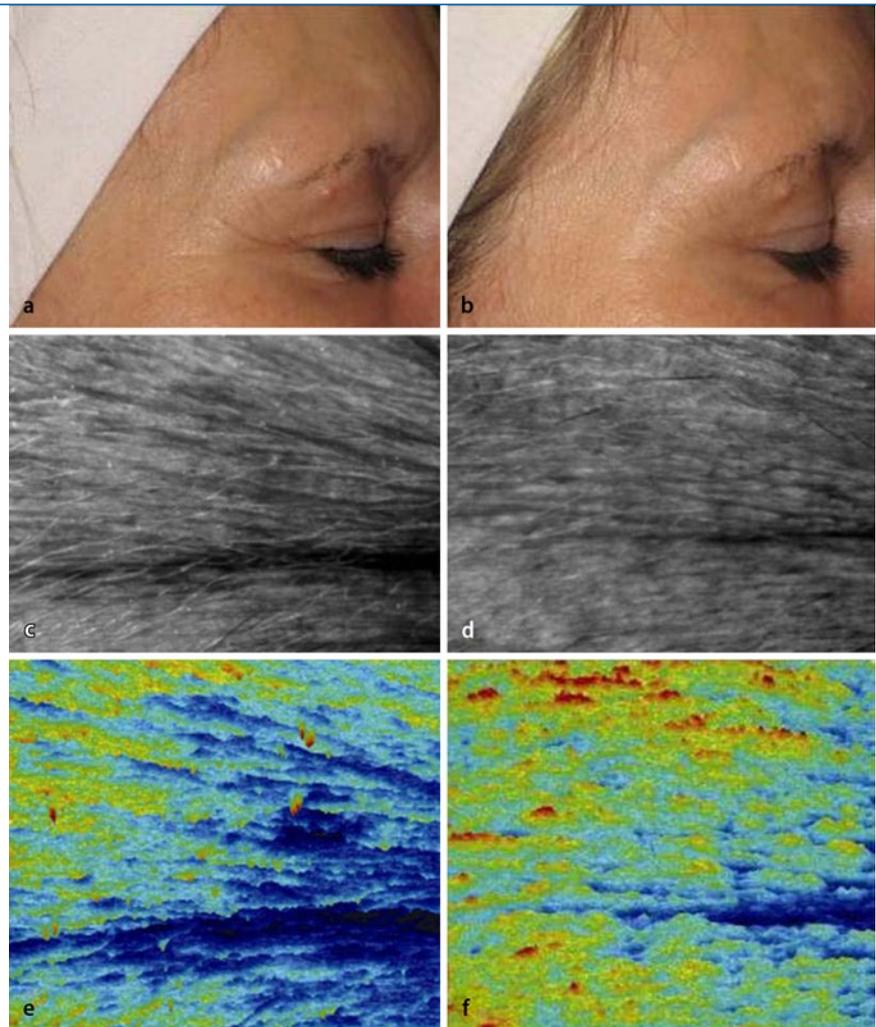


Abb. 2 ▲ Augenwinkel **a** vor und **b** nach 12-wöchiger topischer Applikation eines Palmitoylpentapeptid-haltigen Externums. Hautoberflächenrelief (Augenwinkel) **c** vor und **d** nach 12-wöchiger topischer Applikation eines Palmitoylpentapeptid-haltigen Externums. 3D-Ansicht des Hautoberflächenreliefs (Augenwinkel) **e** vor und **f** nach 12-wöchiger topischer Applikation eines Palmitoylpentapeptid-haltigen Externums; Abnahme von Faltentiefe und Faltenvolumen (PRIMOS). (Aus [15])

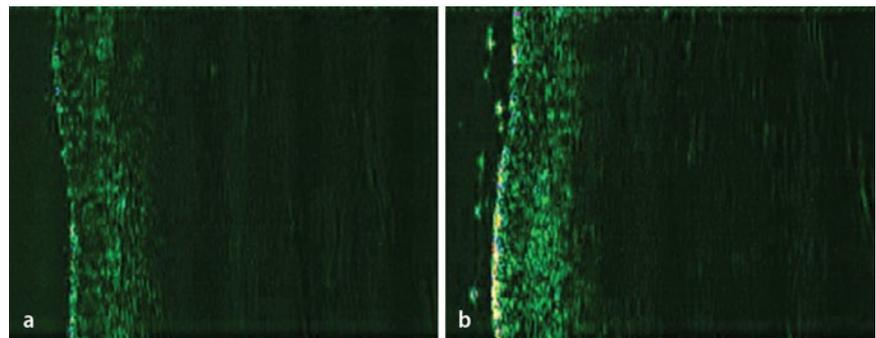


Abb. 3 ▲ 20-MHz-Sonographie **a** vor und **b** nach 8-wöchiger Behandlung mit einem Kupfertripeptid-haltigen Externum. (Aus [15])

Filtern mit anderen Prinzipien. Neben den hierfür eingesetzten Antioxidanzien gilt der Einsatz photolyasehaltiger Liposome als neuartige photoprotektive Strategie. So kann entsprechend neuerer In-

vivo-Untersuchungen die topische Applikation von Liposomen, die das DNS-Reparaturenzym Photolyase enthalten, die Zahl der durch UVB-induzierten Zyklobutanpyrimidindimere in der Epidermis

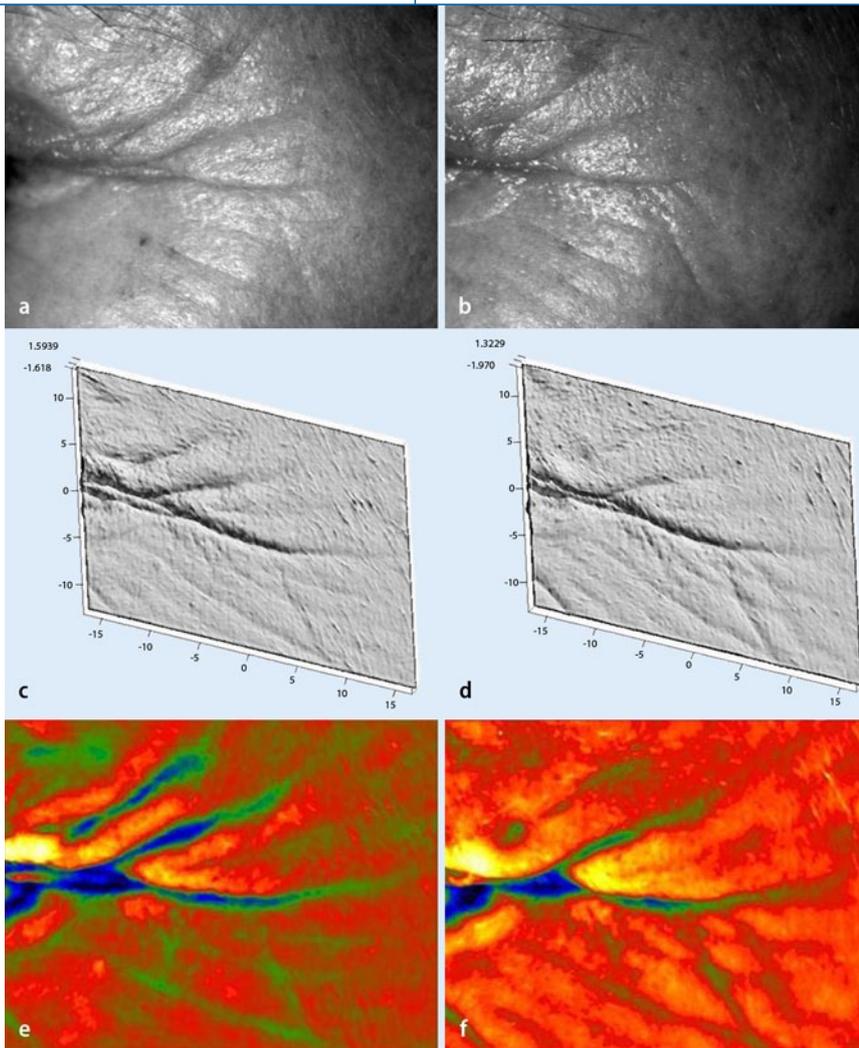


Abb. 4 ▲ Augenwinkel **a** vor und **b** nach 28-tägiger topischer Applikation eines Niacinamid-, Peptid- und Retinylester-haltigen Externums. Hautoberflächenrelief (Augenwinkel) **c** vor und **d** nach 28-tägiger topischer Applikation eines Niacinamid-, Peptid- und Retinylester-haltigen Externums. 3D-Ansicht des Hautoberflächenreliefs (Augenwinkel) **e** vor und **f** nach 28-tägiger topischer Applikation eines Niacinamid-, Peptid- und Retinylester-haltigen Externums; Abnahme von Faltentiefe und Faltenvolumen (PRIMOS)

um ca. 40–45% reduziert und die UVB-induzierte Expression der MMP 1 in der Epidermis vollkommen verhindert werden. Während UV-Filter ausschließlich vorbeugender Natur sind, soll es durch den Einsatz des DNS-Reparaturenzyms möglich sein, photoprotektive Wirkungen zu erzielen, nachdem bereits UVB-induzierte Schädigungen an der menschlichen Haut eintraten [18].

Kombinationsmöglichkeiten

Nach aktuellen Studien kann insbesondere die Kombination von verschiedenen Anti-Aging-Wirkstoffen klinische Zeichen der Hautalterung klinisch signifi-

kant vermindern und die Regenerationsfähigkeit der Haut verbessern [11, 12].

Sinnvoll erscheinen Kombinationen verschiedener Antioxidanzien sowie die Kombination von Antioxidanzien und Zellregulatoren. Eine randomisierte doppelblinde Studie an 20 weiblichen Probanden mit photogeschädigter Haut zeigte, dass eine 6-monatige Applikation eines 5% Vitamin-C- und 0,1% Madecassosidehaltigen Externums zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Scores (u. a. tiefe und feine Falten, Hautrauigkeit und Hydratation) führen kann, was mithilfe histologischer Untersuchungen und Messungen zur Hautelastizität bestätigt werden konnte [12]. In einer neueren vehikel-

kontrollierten, randomisierten In-vivo-Studie wurde an 196 Probanden die klinische Wirksamkeit einer Kombination aus Signalpeptiden, Retinol und Antioxidanzien mit einer 0,02%igen, für die Behandlung aktinisch geschädigter Haut zugelassenen Tretinoin-Zubereitung verglichen. Dabei zeigte sich, dass bei Anwendung der Pal-KTTKS, 5% Niacinamid und Retinylpropionat enthaltenden Zubereitung eine signifikante Faltenminderung bereits nach 4 Wochen auftrat, ein vergleichbares Ergebnis bei der Behandlung mit Tretinoin dagegen erst nach 24 Wochen. Zudem wurde die Tretinoin-Zubereitung signifikant schlechter vertragen [11]. Auch eigene Studien zeigten nach 28-tägiger Anwendung dieser Kombination signifikante Verbesserungen im klinischen Score wie auch in der Faltentiefe und Hautglätte (■ **Abb. 4a–f**).

Fazit für die Praxis

- Derzeit steht eine Reihe von wissenschaftlich evaluierten Wirkstoffen zur Verbesserung der verschiedenen Hautalterungszeichen zur Verfügung.
- Um den klinischen Einsatz der Anti-Aging-Wirkstoffe im dermatologischen Alltag zu erleichtern, können die Wirkstoffe nach Wirkmechanismen (Antioxidanzien, Zellregulatoren) kategorisiert werden.
- Je nach Hautzustand und Hautalterungszeichen sollten individuelle Behandlungskonzepte erstellt werden, die sowohl präventiven als auch reparativen Charakter haben.
- Zur optimalen Prävention lichtbedingter Hautalterungszeichen ist ein täglicher konsequenter UVA- und UVB-Schutz ggf. in Kombination mit DNS-Reparaturenzymen und Antioxidanzien in jedem Hautalterungsstadium unverzichtbar. Ab der 4. Lebensdekade bzw. bei Auftreten klinischer Hautalterungszeichen sollte dieses Behandlungsregime noch durch die Gabe eines Zellregulators ergänzt werden.
- Bei der gezielten Empfehlung bestimmter Wirkstoffe und Wirkstoffkombinationen sind wissenschaftlich hinreichend dokumentierte In-vivo- und In-vitro-Wirksamkeitsnachweise

an einer ausreichenden Probandenzahl von großer Bedeutung [16].

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Kerscher

Department Chemie, Studiengang
Kosmetikwissenschaft, Universität Hamburg
Martin-Luther-King Platz 6, 20146 Hamburg
martina.kerscher@uni-hamburg.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Beitner H (2003) Randomized, placebo-controlled, double blind study on the clinical efficacy of a cream containing 5% alpha-lipoic acid related to photoaging of facial skin. *Br J Dermatol* 149:841–849
2. Bahwan J (1998) Short- and long-term histologic effects of topical tretinoin on photodamaged skin. *Int J Dermatol* 37:286–292
3. Bissett DL, Miyamoto K, Sun P et al (2004) Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness, and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int J Cosmet Sci* 26:231–238
4. Blanes-Mira C, Clemente J, Jodas G et al (2002) A synthetic hexapeptide (Argireline) with antiwrinkle activity. *Int J Cosmet Sci* 24:303–310
5. Chaudhuri RK (2002) Emblica cascading antioxidant: a novel natural skin care ingredient. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 15:374–380
6. Creidi P, Humbert P (1999) Clinical use of topical retinaldehyde on photoaged skin. *Dermatology* 1:49–52
7. Draelos ZD (2007) The latest cosmeceutical approaches for anti-aging. *J Cosmet Dermatol* 6:2–6
8. Elmets CA, Singh D, Tubesing K et al (2001) Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea phenols. *J Am Acad Dermatol* 44:425–432
9. Farwick M, Watson RE, Rawlings AV et al (2007) Salicyloyl-phytosphingosine: a novel agent for the repair of photoaged skin. *Int J Cosmet Sci* 29:319–329
10. Fitzpatrick RE, Rostan EF (2002) Double-blind, half-face study comparing topical vitamin C and vehicle for rejuvenation of photodamage. *Dermatol Surg* 28:231–236
11. Goldfarb MT, Ellis CN, Weis JS, Voorhees JJ (1989) Topical tretinoin therapy: its use in photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 21:645–650
12. Haftek M, Mac-Mary S, Bitoux MA et al (2008) Clinical, biometric and structural evaluation of the long-term effects of a topical treatment with ascorbic acid and madecassoside in photoaged human skin. *Exp Dermatol* 17:946–952
13. Humbert PG, Haftek M, Creidi P et al (2003) Topical ascorbic acid on photoaged skin. Clinical, topographical and ultrastructural evaluation: double-blind study vs. placebo. *Exp Dermatol* 12:237–244
14. Kafi R, Kwak HS, Schumacher WE et al (2007) Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol). *Arch Dermatol* 143:606–612
15. Kerscher M (2009) *Dermatocosmetik*, 2. Aufl. Steinkopff, Darmstadt
16. Kerscher M, Buntrock H (2011) Update on cosmeceuticals. *J Dtsch Dermatol Ges* 9:314–326
17. Krüger N, Fiegert L, Becker D et al (2003) Zur Behandlung der Hautalterung: Spurenelemente in Form eines Kupfertripeptidkomplexes. *Kos Med* 24:31–33
18. Krutmann J. Actives (2009) Zentraler Bestandteil des modernen Lichtschutzes. *Hautarzt* 60:294–300
19. Lintner K (2002) Promoting production in the extracellular matrix without compromising barrier. *Cutis* 70:13–16
20. Lupo MP, Cole AL (2007) Cosmeceutical peptides. *Dermatol Ther* 20:343–349
21. Murray JC, Burch JA, Streilein RD et al (2008) A topical antioxidant solution containing vitamins C and E stabilized by ferulic acid provides protection for human skin against damage caused by ultraviolet irradiation. *J Am Acad Dermatol* 59:418–425
22. Nagai K, Suda T, Kawasaki K, Mathuura S (1986) Action of carnosine and beta-alanine on wound healing. *Surgery* 100:815–821
23. Nichols JA, Katiyar SK (2010) Skin photoprotection by natural polyphenols: anti-inflammatory, antioxidant and DNA repair mechanisms. *Arch Dermatol Res* 302:71–83
24. Nusgens BV, Humbert P, Rougier A et al (2001) Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagen I and III, their processing enzymes and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J Invest Dermatol* 116:853–859
25. Ponc M, Weerheim A, Kempenaar J et al (1997) The formation of competent barrier lipids in reconstructed human epidermis requires the presence of vitamine C. *J Invest Dermatol* 109:348–355
26. Scharffetter-Kochanek K, Wlaschek M, Brenneisen P et al (1997) UV-induced reactive oxygen species in photocarcinogenesis and photoaging. *Bioorg Chem* 378:1247–1257
27. Traikovich SS (1999) Use of topical ascorbic acid and its effects on photodamaged skin topography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 125:1091–1098
28. Varani J, Warner RL, Gharaee-Kermani M et al (2000) Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. *J Invest Dermatol* 114:480–486
29. Wlaschek M, Tantscheva-Poor I, Naderi L et al (2001) Solar UV irradiation and dermal photoaging. *J Photochem Photobiol B* 63:41–51
30. Zhai H, Behnam S, Villarama CD et al (2005) Evaluation of the antioxidant capacity and preventive effects of a topical emulsion and its vehicle control on the skin response to UV exposure. *Skin Pharmacol Physiol* 18:288–293

Hier steht eine Anzeige

 Springer