

Vortragsszusammenfassungen

Symposium der GD-Fachgruppe
Dermokosmetik



Schönheit von innen –
Nahrungsergänzungsmittel mit
kosmetischer Auslobung

Nahrungsergänzungsmittel – Rechtliche Abgrenzung zu Nahrungsmitteln und Arzneimitteln

*Dr. Susanne Götting LL.M. Eur.
Rechtsanwaltssozietät Ehlers, Ehlers & Partner, München*

Die rechtliche Einordnung eines Produkts als Nahrungs(ergänzungsmittel), Arzneimittel, Kosmetikum oder Medizinprodukt ist juristisch in vielerlei Hinsicht von Belang. Von ihr hängen nicht nur die Verkehrsfähigkeit eines Präparats (Notwendigkeit oder Entbehrlichkeit einer Zulassung) und seine potentiellen Vertriebswege (Notwendigkeit oder Entbehrlichkeit eines Sachkundenachweises) ab. Auch die Vermarktungsmöglichkeiten (Werbung) und die staatlich verhängte Überwachung für ein in Verkehr gebrachtes Produkt unterscheiden sich je nach Produktkategorie erheblich.

Der Markt für Nahrungsergänzungsmittel boomt. Die Phantasie der Hersteller bei der Schöpfung von Produkten ist nahezu unbegrenzt. Auch wenn der Europäische Gerichtshof im Sommer 2005 Kriterien zur Abgrenzung von Nahrungs- und Arzneimitteln festgeschrieben und eine einheitliche Handhabung der Begrifflichkeiten in den Mitgliedsstaaten der EU angemahnt hat, bleibt die Einordnung in der nationalen und internationalen Gerichts- und Behördenpraxis schwierig und uneinheitlich.

Dies liegt vor allem daran, dass nicht nur die Inhaltsstoffe nach Art und Menge über die Klassifikation entscheiden, sondern auch die Wirkung der Produktkonzeption auf den durchschnittlichen Verbraucher. Allein die Aufmachung (Tabletten- oder Kapselform) in Zusammenspiel mit der Darstellung eines

Präparates in der Öffentlichkeit (Beschreibung von Wirkungsweisen auf bestimmte Organe) kann dazu führen, dass ein Produkt rechtlich als Arzneimittel qualifiziert wird, obwohl es nachweislich keine pharmazeutische Wirkung hat.

Da sich die Wirkungsweise einer Produktdarstellung auf einzelne Betrachter oftmals nicht objektiv beurteilen lässt und insbesondere innereuropäisch unterschiedliche Gepflogenheiten in der Produktdarstellung herrschen, weichen die Gerichts- und Behördenentscheidungen innerdeutsch und innereuropäisch erheblich voneinander ab – zulasten überregionaler oder internationaler Hersteller, die in ihrer Planungssicherheit stark eingeschränkt werden.

Der Vortrag soll zunächst deutlich machen, wo die maßgeblichen Unterschiede bei Verkehrsfähigkeit, Vertriebswegen, Werbung und Überwachung bestehen. Im Anschluss sollen die rechtlich anerkannten, theoretischen Abgrenzungskriterien vorgestellt werden. Den Abschluss bilden einige Gerichtsentscheidungen zu Produkten, deren Einordnung als Nahrungsergänzungs- oder Arzneimittel zumindest auf den ersten Blick nicht ganz eindeutig ist.



Nahrungsergänzungsmittel mit kosmetischer Auslobung – Biochemische Grundlagen und Rationale für den Einsatz

Prof. Dr. Wilhelm Stahl

*Institut für Biochemie und Molekularbiologie I,
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf*

Die Haut ist äußere Barriere unseres Organismus und steht somit in direktem Kontakt zur Umwelt. Wie jedes andere Organ auch, ist sie zur optimalen Funktion über die gesamte Lebensspanne auf eine ausgewogene Versorgung mit Nährstoffen angewiesen.

Bei der Hautalterung spielen neben körpereigenen Prozessen auch Umweltfaktoren eine Rolle, die oxidative Schäden induzieren können. Eine besondere Form des oxidativen Stresses ist der sogenannte photooxidative Stress. Reaktive Sauerstoffverbindungen (ROS) werden gebildet, wenn Licht geeigneter Wellenlänge auf einen Photosensibilisator trifft und ihn anregt. Aus dem angeregten Zustand findet eine Energieübertragung statt, wobei Singulett-Sauerstoff und in Folge weitere ROS entstehen, die dann wieder biologisch wichtige Moleküle schädigen können und/oder zelluläre Signalwege beeinflussen.

Ausgewählte Mikronährstoffe (Antioxidantien) sind in der Lage, die reaktiven Intermediate abzufangen und die Haut vor Lichtschäden zu schützen. Dazu zählen unter anderem die Vitamine E und C sowie die Substanzgruppen der Carotinoide und Flavonoide. Carotinoide zeichnen sich insbesondere als Quencher von Singulett-Sauerstoff aus, Flavonoide sind Radikalfänger und absorbieren UV-Licht.

Daneben zeigen bestimmte Nahrungskomponenten weitere Wirkungen,

die auch kosmetisch relevant sein können. Über den photoprotektiven Effekt hinaus wurden für einige Mikronährstoffe auch Effekte auf die Hautstruktur, Dichte und Dicke sowie die Hautdurchblutung gemessen. Zugrunde liegen vermutlich membranstabilisierende Wirkungen, Entzündungshemmung, Einfluss auf die interzelluläre Kommunikation über Gap-Junction-Kanäle oder Verbesserung der Mikrozirkulation.

Humanstudien zeigen, dass prinzipiell dermatologisch relevante Effekte durch Mikronährstoffe und/oder funktionelle Nahrungsmittel erreicht werden können. Die Wirkungen sind moderat. Ziel muss es sein, den Grundschutz der Haut durch eine entsprechende Versorgung über lange Zeiträume zu stärken und ebenfalls im längerfristigen Rahmen zur Verbesserung der Hautgesundheit beizutragen.



Wirksamkeitsnachweis von Nahrungsergänzungsmitteln mit kosmetischer Auslobung – Anforderungen an ein adäquates Studiendesign

*Dipl. Bio.-Ing. Stephan Bielfeldt
unter Mitarbeit von Gunja Springmann und Walter Wigger-Alberti
Institut proDERM, Schenefeld*

Kosmetische Nahrungsergänzungsmittel, also Produkte, die eingenommen werden, um einen äußeren Hautpflegenutzen zu erzielen oder den Schutz der Haut gegenüber Umweltnoxen zu erhöhen, rücken zunehmend in das Interesse der Kosmetikindustrie. Ob es nun um die Milderung der Zeichen von Hautalterung, der Kräftigung von Nagel- und Haarwachstum oder eine reine Förderung der Barrierefunktion oder des Hydratationszustands der Haut geht, immer ist die ausgelobte Wirksamkeit durch valide Studienergebnisse zu belegen.

Wenn man die Bioverfügbarkeit von Mikronährstoffen im Zielorgan Haut mit den Wirkmöglichkeiten topisch angewandter Kosmetika vergleicht, wird offensichtlich, dass die Anforderungen an das Studiendesign denen oraler Arzneimittelwirksamkeitsstudien ähneln. Im Vergleich zu topisch applizierten Externa ist der Weg von Nahrungsergänzungsmitteln bis zum Zielorgan Haut weit. Die Substanzen sind dem Metabolismus des Körpers wesentlich stärker ausgesetzt und zusammen mit der Verteilung in den verschiedenen großvolumigen Körperkompartimenten kommt es häufig zu einem ausgeprägten Verdünnungseffekt sowie einem zögerlichen Anfluten im Zielorgan.

Kosmetische Nahrungsergänzungsmittel benötigen deshalb einen langen Anwendungszeitraum, in der Regel länger als 3 Monate. Außerdem erfordern sie oft hohe Fallzahlen, da nur Gruppenvergleiche aber keine intraindividuellen Vergleiche, wie bei den topischen Studien, möglich sind.

Anhand von Studienbeispielen werden typische Prüfdesigns und Messparameter von kosmetischen Nahrungsergänzungsmittelstudien vorgestellt und diskutiert. Weiterhin wird auf die Kontrolle der Compliance sowie die ethischen Gesichtspunkte von kosmetischen Nahrungsergänzungsmittelstudien eingegangen.



Studienlage zu Nahrungsergänzungsmitteln im Bereich Antiaging

*Prof. Dr. Ulrike Heinrich
DermaTronnier GmbH & Co. KG,
Institut für Experimentelle Dermatologie,
Universität Witten/Herdecke*

Seit einigen Jahren werden vermehrt Nahrungsergänzungsmittel zur Gesunderhaltung von Haut und Haar angeboten.

Was ist nun von derartigen Produkten zu halten? Sind sie sinnvoll oder gar notwendig? Ist die Wirksamkeit der Präparate auch tatsächlich gesichert? Grundsätzlich gilt, dass bei einer ausgewogenen Ernährung keine zusätzlichen Nahrungsergänzungen supplementiert werden müssten. Allerdings stellt sich hierbei die Frage, ob man diesen Anforderungen wirklich immer gerecht werden kann. Die Hektik des Alltags, Kantinenessen, Fastfood sind kaum geeignet, um eine ausreichende Versorgung von Vitaminen, Mineralsstoffen, Antioxidantien etc. zu gewährleisten.

Eine Verschiebung des Gleichgewichtes von Antioxidantien zugunsten der so genannten Prooxidation wird als „oxidativer Stress“ bezeichnet. Sowohl photobiologische Effekte als auch aerobe Stoffwechselprozesse, exogene Noxen und körpereigene Abwehrprozesse führen zur kontinuierlichen Bildung von reaktiven Sauerstoffverbindungen im Organismus. Hierzu gehören unter anderem Peroxylradikale und Singulett-Sauerstoff. Diese reaktiven Intermediate sind in der Lage, mit biologisch relevanten Molekülen, wie der DNA, Proteinen, Kohlenhydraten oder Lipiden zu reagieren, wobei diese modifiziert oder

zerstört werden können. Diese oxidativen Veränderungen spielen auch bei der UV-Licht bedingten Hautalterung (Photoaging) eine wichtige Rolle.

Für die Substanzklasse der Carotinoide konnte in den vergangenen Jahren gezeigt werden, dass diese in lipophilen Systemen als Antioxidantien wirksam sind. In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass Carotinoide nicht nur Algen und Pflanzen vor intensiver Sonneneinstrahlung schützen, sondern auch beim Menschen von einer photoprotektiven Wirkung ausgehen werden kann. Üblicherweise werden die Carotinoide, wie beta-Carotin, Lycopin sowie Lutein als Nahrungsergänzung, in Kapselform oder als Drink eingenommen, um einen systemischen Lichtschutz zu erreichen und der Hautalterung vorzubeugen. Die Untersuchungen zeigen, dass bei einer Supplementierung von ca. 20 - 25 mg Carotinoide/Tag bei Anwendung über einen Zeitraum von 8 - 12 Wochen Schutzeffekte erzielt werden, die bei einer 3 - 4-fachen Erhöhung des körpereigenen Lichtschutzes liegen. Im Verlauf der Studien konnte die Hautrötung im Erythemmaximum nach Bestrahlung mit 1.25 MED um 20 - 30 % verringert werden. Bei den Referenzgruppen, die Placeborezepturen erhielten, konnten hingegen keinerlei Effekte beobachtet werden. Allerdings sollte darauf hingewiesen werden, dass es sich hierbei nur um einen erhöhten Basisschutz handelt. Auf topische Sonnenschutzmittel kann bei stärkerer



Sonneneinstrahlung keinesfalls verzichtet werden.

Eine Verbesserung der Wirksamkeit lässt sich durch die Kombination von Carotinoiden mit Vitaminen, wie zum Beispiel dem alpha-Tocopherol oder dem Vitamin C, erreichen. Hier scheinen synergistische Effekte eine wichtige Rolle zu spielen.

Entscheidend für die Wirksamkeit ist darüber hinaus die Bioverfügbarkeit der Wirkstoffe. Bekannt ist, dass Carotinoide in denaturierter (gekochter) Form und mit einem lipidhaltigen Träger eine deutlich höhere Bioverfügbarkeit aufweisen, als dies bei dem Verzehr von rohem Gemüse der Fall ist. Auch neue Technologien, wie die Ankopplung des Wirkstoffes Lycopin (roter Farbstoff der Tomate) an ein Lactoprotein sind in der Lage, die Bioverfügbarkeit und damit auch die Wirksamkeit zu erhöhen.

Grundsätzlich ist bei einer sinnvollen Supplementierung von Nutricosmetics darauf zu achten, dass sie eine gute Verträglichkeit, eine hohe Bioverfügbarkeit, Synergien (zum Beispiel mit Vitaminen) aufweisen und dem Tagesbedarf angepasst sind.

Auch aus Sojakeimen gewonnene Isoflavone werden zu Bekämpfung der vorzeitigen Hautalterung eingesetzt. Wirksamkeitsuntersuchungen haben auch hier gezeigt, dass diese Stoffe, die zu der Gruppe der Phyto-Östrogene gehören, in der Lage sind, positive Wirkungen auf die Hautdichte, die Elastizität und die Hautfeuchtigkeit auszuüben. Dies ergab eine doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie an 90 Probandinnen (postmenopausal) über einen Zeitraum von 6 Monaten.

Auch andere Wirkstoffe, wie Polyphenole, zeigten bei 12-wöchiger Supplementierung, positive Wirkungen auf Hautdichte, Oberflächenstruktur und Barrierefunktion der Haut und damit ebenfalls eine Wirksamkeit für den Bereich Antiaging.

In zahlreichen Studien konnte die Wirksamkeit von Nutricosmetics nachgewiesen werden. Zur Gesunderhaltung von Haut und Haar sind Antioxidantien, Vitamine und Mineralstoffe etc. notwendig, die nicht immer in ausreichendem Maße durch die tägliche Ernährung zugeführt werden können. Somit kann eine, zumindest temporäre, Supplementierung von Nahrungsergänzungsmitteln zur Erhöhung des körpereigenen Lichtschutzes oder zur Verbesserung der Hautqualitäten empfohlen werden. Auf die Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen sowie toxikologische Unbedenklichkeit ist bei der Entwicklung der Produkte auch für längere Einnahme unbedingt zu achten.

Literatur:

Aust O, Stahl W, Sies H, Tronnier H, Heinrich U.:
Supplementation with tomato-based products increase Lycopene, Phytofluene and Phytoene levels in human serum and Protects against UV light-induced erythema. Intern Journ Vitamin and Nutrition Research 75, 54-60, 2005

Heinrich U, Wiebusch M, Tronnier H, Sies H, Stahl W, Béjot M, Maurette JM: Antioxidant supplements improve parameters related to skin structure in humans. Skin Pharmacol Physiol 19, 224-231, 2006

Heinrich U, Gärtner C, Wiebusch M, Eichler O, Sies H, Tronnier H, Stahl W: Supplementation with β -Carotene or a similar amount of mixed Carotenoids protects humans from UV-induced erythema. Journ. Nutr. 133, 98-101, 2003

Gärtner C, Stahl W, Sies H: Lycopene is more available from tomato paste than from fresh tomatoes. Am. J. Clin. Nutr. 6, 116-122, 1997

Dreno B: New assessment methods applied to a patented Lacto-Lycopene, soy isoflavones and vitamin C formula in the correction of skin ageing. Les Nouvelles Dermatologiques, 22, 2003.

Heinrich U, Neukam K, Tronnier H, Sies H, Stahl W: Long term ingestion of high flavonol cocoa provides photoprotection against UV induced erythema and improves skin condition in humans. J. Nutr. 136, 1565-1569, 2006



Nahrungsergänzungsmittel für Haare und Nägel

*Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi
unter Mitarbeit von Natalie Garcia Bartels
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité Universitätsmedizin Berlin*

Haare und Nägel zeigen beim Menschen, wie die übrigen Organe, chronologische, so genannte intrinsische, aber auch extrinsische Alterungsprozesse. Alterungsabhängige Veränderungen in Wachstum, Farbe und Struktur der Haare und Nägel sind häufig zu beobachten.

Im Gegensatz zu Alterungsprozessen an der Haut sind die gerontobiologischen Vorgänge an Haaren und Nägeln noch nicht umfassend untersucht. Veränderungen des Lipidgehalts in Nägeln bedingen Unterschiede der Struktur und Qualität der Nägel im höheren Lebensalter. Wichtig ist es, altersgerechte Prozesse an Haaren und Nägeln zu kennen und von pathologischen Veränderungen abzugrenzen.

Die Möglichkeiten der Verbesserung struktureller Veränderungen von Haaren und Nägeln liegen teils auf dem Gebiet der kosmetischen externen Behandlung, teils aber auch auf dem Gebiet der systemischen Gabe von Nahrungsergänzungsmitteln. Die Wirkungen derartiger Gaben von Nahrungsergänzungsmitteln sind häufig nur nach langfristiger Einnahme zu beobachten, weil sie entweder in den Aufbau der Nagelplatte oder in das wachsende Haar mit eingebaut werden müssen.

Eine objektive Beurteilung eines therapeutischen Erfolges erfordert auch den Einsatz objektiver Methoden im Rahmen von

kontrollierten Untersuchungsreihen. Als wichtige Nahrungsergänzungsmittel bei Haarstrukturschäden sind die supportive Gabe von aminosäurehaltigen Präparaten und Biotin, auch in Kombination mit Vitamin A, über etwa 3-6 Monate zu nennen.

Klinische Studien zur Wirksamkeit dieser Präparate stehen derzeit nicht zur Verfügung. Cystein-, Biotin- und Gelantine-haltige Präparate scheinen eine schützende und verbessernde Wirkung auf die Nagelstruktur und das Nagelwachstum zu haben. Allein für Eisen ist für die Substitution bei erniedrigtem Ferritinspiegel in der Literatur eindeutig eine Verbesserung des diffusen Effluviums bei Ferritinspiegeln um 70 µg gezeigt worden.



Symposium der GD-Fachgruppe Dermokosmetik

Schönheit von innen – Nahrungsergänzungsmittel mit kosmetischer Auslobung

Vorsitz:

R. Daniels, Tübingen

U. Heinrich, Witten/Herdecke

Einführung

R. Daniels, Tübingen

Nahrungsergänzungsmittel – Rechtliche Abgrenzung zu Nahrungsmitteln und Arzneimitteln

S. Götting, München

Nahrungsergänzungsmittel mit kosmetischer Auslobung – Biochemische Grundlagen und Rationale für den Einsatz

W. Stahl, Düsseldorf

Wirksamkeitsnachweis von Nahrungsergänzungsmitteln mit kosmetischer Auslobung – Anforderungen an ein adäquates Studiendesign

S. Bielfeldt, Schenefeld

Studienlage zu Nahrungsergänzungsmitteln im Bereich Antiaging

U. Heinrich, Witten/Herdecke

Nahrungsergänzungsmittel für Haare und Nägel

U. Blume-Peytavi, Berlin

Schlussworte

U. Heinrich, Witten/Herdecke

Referenten und Moderatoren

Dipl. Bio.-Ing. Stephan Bielfeldt

Institut proDERM

Industriestr. 1

D-22869 Schenefeld

Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Charité Universitätsmedizin

Campus Mitte

Schumannstr. 20/21

D-10117 Berlin

Prof. Dr. Rolf Daniels

Pharmazeutische Technologie

Eberhard-Karls-Universität

Auf der Morgenstelle 8

D-72076 Tübingen

Dr. Susanne Götting

Rechtsanwaltssozietät Ehlers,

Ehlers & Partner

Widenmeyerstr. 29

D-80538 München

Prof. Dr. Ulrike Heinrich

DermaTronnier GmbH & Co. KG

Institut für exp. Dermatologie

Universität Witten-Herdecke

Alfred-Herrhausen-Str. 44

D-58455 Witten

Prof. Dr. Wilhelm Stahl

Institut für Biochemie und

Molekularbiologie I

Heinrich-Heine-Universität

Universitätsstr. 1

D-40001 Düsseldorf

