

Abstracts

Symposium der GD-Fachgruppe
Dermokosmetik:
*„Evidenzbasierte Dermokosmetik –
Anspruch und Wirklichkeit“*



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitzende:

Apothekerin Petra Liekfeld, Mülheim/Ruhr

Dr. Tatjana Pavicic, München

Symposium der GD-Fachgruppe Dermokosmetik: Evidenzbasierte Dermokosmetik – Anspruch und Wirklichkeit. Teil 1: Empfindliche Haut

Das Phänomen „Sensible Haut“ – Evidenz oder Trend?

*Dr. med. Walter Wigger-Alberti,
bioskin GmbH, Hamburg*

Vielfach leiden Patienten mit Hauterkrankungen ebenfalls unter einer für die jeweilige Erkrankung typischen empfindlichen oder überempfindlichen Haut. So beklagen zum Beispiel Patienten mit Neurodermitis oder Rosazea eine deutlich erniedrigte Reizschwelle gegenüber einer Vielzahl von exogenen und endogenen Stressoren der Haut wie auch eine erhöhte Rate von Unverträglichkeiten gegenüber Hautpflegeprodukten. „Sensible Haut“ scheint aber darüber hinaus zu einem Massenphänomen geworden zu sein. Weltweit geben vereinzelt mehr als 80 % einer befragten Population an, unter einer empfindlichen Haut zu leiden. Die Definitionen, was unter einer sensiblen Haut zu verstehen ist, sind allerdings zum Teil sehr uneinheitlich. Konsens ist, dass subjektive, von Patienten und Konsumenten berichtete Phänomene, von objektiven und messbaren Parametern unterschieden werden. Subjektive Phänomene sollten aufgrund ihrer großen interindividuellen Variabilität mittels standardisierter Fragebögen erfasst werden. Objektive Symptome werden mittels standardisierter Irritationstests und begleitend durch hautphysiologische Messverfahren bestimmt.

Es überrascht, dass eine Vielzahl von Untersuchungen zur objektiven Bewertung empfindlicher Hautzustände publiziert wurde; die angebliche Zunahme empfindlicher Haut in breiten Bevölkerungsschichten allerdings lediglich auf durch Fragebögen erhobener Selbsteinschätzung basiert. Es bleibt daher zu fragen, ob hinter dem Phänomen „sensible Haut“ nicht auch ein durch Marketingkampagnen beeinflusster Trend liegt.



Symposium der GD-Fachgruppe Dermokosmetik: Evidenzbasierte Dermokosmetik - Anspruch und Wirklichkeit. Teil 1: Empfindliche Haut

Dermokosmetische Pflegekonzepte bei empfindlicher Haut

*Dr. Zorica Jovanovic,
Beiersdorf AG, Hamburg*

Bei sehr empfindlicher Haut kann die Reizschwelle des Calcium Kanals TRPV1 (Transient Receptor Potential Vanilloid 1), der unter anderem durch Hitze und Capsaicin aktiviert wird, herabgesenkt sein. Stressoren, die von normaler Haut toleriert werden, bewirken durch die verstärkte Reizweiterleitung ein unangenehmes Hautgefühl wie Stechen, Brennen und Jucken. Zusätzlich zu diesen subjektiven Symptomen können bei sehr empfindlicher Haut Hautrötungen auftreten, die oft durch Inflammation hervorgerufen werden. Die überempfindlich reagierende Haut benötigt daher eine spezielle Pflege mit aktiven Wirkstoffen, welche die sensorischen und sichtbaren Hautbeschwerden reduzieren.

In doppel-blinden, Vehikel-kontrollierten In-vivo-Studien zeigen wir, dass Hautpflegeformeln mit dem TRPV1-Antagonisten 4-t-Butylcyclohexanol (Trans-Isomer) oder in Kombination mit dem antiinflammatorischen Flavonoid Licochalcone A die objektiven und subjektiven Hautsymptome der sehr empfindlichen Haut signifikant mildern. In-vitro-Daten belegen die molekulare Wirkweise dieser beiden aktiven Wirkstoffe. So wird das übermäßige Reizempfinden bei sehr empfindlicher Haut durch potente Inhibition des TRPV1-Kanals aktiv beruhigt. Licochalcone A senkt die Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren wie zum Beispiel der Zytokine (zum Beispiel IL6, TNF?), Prostaglandine oder Leukotriene signifikant herab. Zudem hat es durch seine antioxidativen Eigenschaften einen protektiven Effekt.



Symposium der GD-Fachgruppe Dermokosmetik: Evidenzbasierte Dermokosmetik – Anspruch und Wirklichkeit. Teil 2: Hyperpigmentierung und Melasma

Hyperpigmentierungen – ein zunehmendes Problem?

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

Kosmetisch störende Hyperpigmentierungen sind charakterisiert durch eine Vermehrung von Melanozyten intraepidermal, im Stratum basale, im oberen Korium und in Melanophagen.

Die fazialen Melanosen umfassen das Melasma, die Riehl-Melanose, die Poikilodermie Civatte, die pigmentierte peribukkale Erythrose (Broque) und die Erythromelanosis follicularis des Gesichts und Halses. Die Entwicklung kosmetisch störender Hyperpigmentierungen hängt auch von genetischen Einflüssen, hormonellen Einflüssen (Chloasma), der UV-Exposition, dem Beruf und der Medikamenteneinnahme (Amiodaron, Tetrazykline) ab. **Postinflammatorische Hyperpigmentierungen** erfahren eine sehr langsame Rückbildung. Epheliden blassen mitunter mit zunehmendem Lebensalter ab. Die dermalen Melanozytosen wie die okulodermale Melanose Ota, der Naevus fusco-coeruleus Ito und Mongolenflecke bleiben wo sie sind. Auch der vermehrte Einsatz kosmetischer Maßnahmen aufgrund der sogenannten „Demokratisierung“ kosmetischer Prozeduren führt zu zunehmender postenzündlicher Hyperpigmentierung, insbesondere bei Non-Compliance was den Lichtschutz anbelangt. Produkte mit Auslobung gegen Hyperpigmentierung stürmen den asiatischen Markt und werden zu Kassenschlagern! Nirgendwo finden sich so viele Arbeiten zu unerwünschter Hyperpigmentierung als in wissenschaftlichen dermatologischen Zeitschriften aus Indien. Es ist ein regelrechter Hype um die Hyperpigmentierung entstanden.

Eine Stimulation der Melanogenese kann direkt, über eine Erhöhung der Tyrosinkinaseaktivität, der Phosphokinase C, über NO und über DNA-Bruchstücke stattfinden oder indirekt, zum Beispiel über Melanozyten-aktivierende Faktoren aus Keratinozyten, wie zum Beispiel α -MSH.

Entstanden ist der Terminus der „Bronzoholics“ oder „Tanorektiker“. Damit sind Menschen gemeint, für die das Sonnenbad einen Genuss darstellt, der zur Abhängigkeit geführt hat. Typischerweise wird die Sonne dann wie eine Droge genossen. Vernünftige Gegenargumente wie die Hauttumorentstehung und die Hautalterung sind den „Abhängigen“ zwar bekannt, führen aber nicht zu einer Änderung des Sonnenverhaltens.

Melanotan, die „Barbie-Droge“ oder auch „Ken-Droge“ genannt, schien ein Ausweg zu sein. Die Substanz fördert als Strukturverwandte des Melanozyten stimulierenden Hormons (α -MSH) den Gehalt an Melanin in der Haut und führt in der Tat meistens zur Bräunung. Die Substanz wurde in den 80er Jahren am Health Science Center der University of Arizona von Dr. N. Levine entwickelt. Sie war für die Hautkrebsprophylaxe bei hellhäutigen Menschen gedacht. Entsprechend erfolgte die weitere Forschung im UV-reichen Australien. Eine Phase III Studie für die Anwendung



bei polymorpher Lichtdermatose lief.

Die Substanz kann über das Internet bezogen werden, Melanotan I und II werden angeboten. Die Substanzen sind als nasale Applikatoren als Spray, als subkutane Spritzen, als Kapseln und als Implantat, das unter die Haut injiziert wird und dann langsam den Wirkstoff freigibt, zu erhalten. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat in seiner Pressemitteilung vom 28. Oktober 2010 dringend davon abgeraten, aus unbestimmbaren Internetquellen die melanotanhaltigen Produkte zu beziehen. Konkret finden sich in dieser Mitteilung Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, des Verdauungstraktes und das Injektionsrisiko bei Selbstinjektion des Melanotan-Implantats aufgeführt. Vorbestehende Naevi dunkeln unter der Therapie nach, Melanominduktion wird diskutiert. Unbehelligt davon sind die klinischen Prüfungen zum Melanotan I (Afamelanotid oder NDP- α -MSH), einem synthetischen Peptidhormon, bei der erythropoetischen Protoporphyrurie. Im Vergleich zum α -MSH sind zwei Aminosäuren ausgetauscht, wodurch die Substanz wirksamer sein soll als das natürliche α -MSH. Die US amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat Melanotan I als „Orphan Drug“ anerkannt. Die Problematik beim privaten Kauf des Produktes ist die Reinheit der angebotenen Substanz. Zudem soll das Nasenspray wenig wirksam sein. Bei den deutschsprachigen Blogs im Internet aus der Lifestyle-Szene, vor allem unter Sport-Studio-Besuchern, wird die Substanz gelobt, einmal aufgrund der Gewichtsreduktion und dann auch aufgrund der positiven Effekte auf die Libido über zentrale Reize im Hypothalamus. Ein Verfasser einer Internet-Botschaft wertet die Substanz für sich als weniger gesundheitlich gefährdend als Viagra/Cialis etc. Analog der FDA haben auch britische und skandinavische Behörden Warnungen ausgesprochen. Einige der Melanotan Bräunungs-Internetseiten sind aktuell nicht mehr zugänglich und „under construction“.

Unerwünscht ist dagegen das Melasma als Hypermelanose der Gesichtshaut. Nur 20 % der Melasmen entstehen in Zusammenhang mit einer Schwangerschaft. Bei dunklen Hauttypen, Hauttyp IV-V führt sowohl UVA-Licht als auch das sichtbare Licht zu einer Zunahme der Melasma-Pigmentierung. Die Pathogenese ist komplex. Oft findet sich ein genetischer Hintergrund, die UV-Exposition spielt eine Rolle und weibliche Hormone. Nicht nur die Melanozyten sind verantwortlich für ein Melasma, sondern weitere zelluläre Mitspieler wie Wnt Modulatorgene, Aufregulation von Prostaglandin metabolischen Prozessen, Gene, die den Fettstoffwechsel regulieren oder H19, das in Melanozyten/Keratinocyten-Cokulturen gefunden wurde und in der Umgebung von Melasmen herunterreguliert ist und die UV-getriggerte induzierte Nitritoxid-Synthethase (iNOS).

Eine gute Option etwas zu tun, bis die Entscheidung zu einer Melasma-Therapie gefallen ist oder gar als Möglichkeit in der Schwangerschaft, ist Camouflage. Die Substanzen stehen in verschiedenen Farbtönen zur Verfügung, werden mit einem Fixierpuder versehen und zeigen danach eine lange Haftung über den Tag ohne komedogen zu sein.

Mitunter werden extreme Wege beschritten, um ein Melasma wieder zu entfernen. In zwei Familien (A: n=4, B: n=5, eigene Fälle) aus Kosovo-Albanien wurden seitens der Mütter Bleichcremes wegen Melasma angewendet, die von einem ländlichen Markt stammten und 12 % elementares Quecksilber enthielten. Erhöhte Quecksilberspiegel im Urin waren erstmals bei einer Reihenuntersuchung in der Schule bei je einem Sohn aufgefallen. Dies führte zu einem Screening bei den anderen Familienmitgliedern. Die Anamnese zeigte bei Familie A keine Auffälligkeiten.



Bei Familie B bestanden unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Müdigkeit und Magenschmerzen. Beide Familien zeigten kein Feer-Syndrom (Acrodynie). Ein nephrotisches Syndrom oder eine Anämie waren durch Blutuntersuchungen ausgeschlossen worden. Eine neurologische Untersuchung, EEG und körperliche Untersuchung waren unauffällig. Mit Massenabsorptionsspektroskopie zeigten sich im 24-Stunden-Sammelurin die höchsten Werte bei den weiblichen Familienmitgliedern, die die Bleichcreme wegen des Melasma aufgetragen hatten (Familie A, A1: 226, A2: 86, A3: 25, A4 14µg/l; Familie B, B1: 363; B2: 192; B3: 41; B4: 38; B5: 29µg/l). Die Referenzwerte für Erwachsene liegen bei <7 µg/l im 24-Stunden-Sammelurin. Nach Behandlung mit dem Komplexbildner DMPS (2,3-Dimercaptopropan-1-Sulfonat, Dimaval®) mit 5 mg/kg Körpergewicht sanken die Quecksilberspiegel unter die obere Grenze der Referenzwerte und die Symptome verschwanden. Bei sensiblen Individuen wird ein Symptomenkomplex (Mikromercuralismus) beschrieben mit sporadischer Müdigkeit, Abgeschlagenheit, gastrointestinalen Beschwerden, Intentionstremor (Tremor mercurialis) ab einer Konzentration von 100 µg/l Quecksilber im Urin und 35 µg/l im Blut Erwachsener. In beiden Familien muss die Aufnahme des Quecksilbers bei den Jungen durch die Haut erfolgt sein, durch Einatmen oder Nahrungsaufnahme.



Symposium der GD-Fachgruppe Dermokosmetik: Evidenzbasierte Dermokosmetik – Anspruch und Wirklichkeit. Teil 2: Hyperpigmentierung und Melasma

Dermokosmetische Strategien bei Hyperpigmentierungen

*Dr. med. Tatjana Pavicic,
Praxisklinik Dr. Caspan, München*

Hyperpigmentierung ist die exzessive Dunkelfärbung der Haut durch eine Überproduktion von Melanin. Ein Melasma ist eine häufige Form der nicht inflammatorischen Hyperpigmentierung. Zahlreiche Umfragestudien zeigen, dass Frauen mehr und mehr durch dunkle Flecken gestört sind, und dies nicht nur in Asien – zwei von drei Frauen nennen dunkle Flecken als eines ihrer obersten Hautprobleme!

Die Behandlung von Hyperpigmentierungen wie Melasma, Lentiginen oder post-inflammatorischen Störungen ist ein langwieriger Prozess und bedarf oft multipler Therapieansätze. Dabei gilt es stets, nicht nur auf eine möglichst effektive Methode oder Substanz zu setzen, sondern Nutzen und Risiko abzuwägen und dabei unerwünschte Hypopigmentierung oder auch Irritationen sowie Kontaktdermatitis zu vermeiden.

Topische Zubereitungen spielen dabei stets eine Rolle, sei es als Monotherapie, in Kombination mit anderen Behandlungsmethoden wie Peels oder als Erhaltungs-therapie. Zahlreiche topische Therapieoptionen, verschreibungspflichtige und insbesondere frei erhältliche existieren auf dem Markt. Allerdings existieren nur zu einigen wenigen kontrollierte klinische Studien mit evidenzbasierten Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit.

Das Hydrochinon gilt dabei als Goldstandard. Es handelt sich hierbei um einen kompetitiven Inhibitor der Melaninsynthese, welches meist in einer Konzentration von 2 – 4 % angewendet wird. Als häufigste Nebenwirkungen sind Ochronose, Katarakt, Nagel- und sklerale Pigmentierungen und Irritationen beschrieben.

Da bei Nagern und in der Zellkultur Hydrochinon-Behandlungen zu DNS-Schäden, also einem karzinogenen Effekt geführt haben, bestehen mittlerweile zahlreiche Sicherheitsbedenken gegenüber diesem Wirkstoff. Allerdings konnte der karzinogene Effekt nur nach oraler und parenteraler Gabe nachgewiesen werden. Bei topischer Applikation konnten allerdings keine DNS schädigenden Effekte nachgewiesen werden.

Wegen der potentiellen Nebenwirkungen und Sicherheitsbedenken ist Hydrochinon nicht in Kosmetika und frei erhältlichen Zubereitungen erlaubt. Daher besteht ein großer Bedarf an neuen natürlichen, sicheren und effektiven Alternativen.

Zu den einigen bisher in wissenschaftlicher Literatur (pubMed) beschriebenen Wirkstoffen, die auch oft Verwendung in Dermokosmetika gegen Hyperpigmentierungen und Melasma finden,



zählen:

- Retinoide und deren Derivate
- Kojisäure
- Niacinamid
- 4-n-butylresorcinol
- Arbutin
- Vitamin C
- Alpha Tocopherol
- Orchideen-Extrakt
- Maulbeerextrakt
- N-Acetylglucosamin
- Ligninperoxidase
- Undecylenoyl Phenylalanin 2 %
- Tranexamsäure

Bei allen Therapieansätzen spielt zudem eine konsequente Anwendung von Lichtschutzmitteln und das Vermeiden von exzessiver Sonnenexposition eine essentielle Rolle für den Behandlungserfolg.

Da Hyperpigmentierungen eine starke psychosoziale Belastung für die Betroffenen darstellen, führt dies oft zu einer sehr hohen Erwartungshaltung. Daher ist eine ausführliche Beratung über die Charakteristika der Erkrankung („nicht einfach wegzuschneiden“, „oft über Jahre zu behandeln“) sowie das potentielle Nutzen-Risiko-Verhältnis verschiedener Methoden mitentscheidend für die Compliance und somit auch für eine effektive Behandlung.

