

Abstracts

Symposium: *„Topische Lichtschutzmittel - Fakten und Trends“*



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vortragssitzung III

Vorsitzende:

Prof. Dr. med. Thomas Diepgen, Heidelberg

Apothekerin Petra Liekfeld

Symposium „Topische Lichtschutzmittel – Fakten und Trends“
Vortragssitzung III

Neue Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen UV-Strahlung, Vitamin D und hellem Hautkrebs

Dipl.-Phys. Peter Knuschke

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Technische Universität Dresden

Ultraviolett(UV)-Strahlung wurde von der International Agency for Research on Cancer (IARC) im Jahr 2012 als vollständiges humanes Kanzerogen eingestuft. So ziehen die erhöhten kumulativen UV-Lebensdosen von ständig im Freien Beschäftigte eine Erhöhung des Risikos für das Plattenepithelkarzinom um das 1,8-fache und für das Basalzellkarzinom um das 1,4-fache nach sich. Untersuchungen in der Bevölkerung mittels UV-Personenmonitoring weisen mehr als eine Verdoppelung der mittleren kumulativen UV-Jahresdosis von Außenbeschäftigten vs. Allgemeinbevölkerung aus. An Arbeitstagen liegt die UV-Exposition – abhängig von der Jahreszeit – beim Fünf- bis Zehnfachen.

Doch auch als „Volkskrankheit“ nehmen die nicht-melanozytären Hautkrebsarten (NMSC) zu. In der Zeit zwischen 1995 und 2011 hat sich die Hauttumorinzidenz nach einer Hochrechnung für Deutschland aus den Daten des Krebsregisters Schleswig-Holstein verdoppelt. Hier spielt das allgemeine Freizeit- und Urlaubsverhalten gegenüber solarer UV-Strahlung offensichtlich eine wesentliche Rolle.

Zwar zeigt die Mehrheit der Bevölkerung ($\approx 80\%$ lt. Stichprobe) in der Freizeit an Wochenenden nur geringe Aktivitäten im Freien, allerdings ändert sich dieses Verhalten im Urlaub grundlegend. In einer Urlaubswoche kumulieren Sommerurlauber ein Mehrfaches verglichen mit der Wochenexposition (aus 5 Arbeits- und 2 Wochenendtagen) von einer Gruppe Straßenbauarbeitern im Sommer. Die deutlich höchsten UV-Personendosen pro Urlaubswoche wurden aber im Winter (nichtadaptierter Haut!) bei Fernurlaub im Äquatorialbereich gemessen.

Andererseits haben wir aber bekanntermaßen den biopositiven Effekt, dass der kurzwellige UV-B-Anteil der Sonnenstrahlung mit der Umbildung von 7-Dehydrocholesterol – dem Prävitamin D3 in der Haut – zu Provitamin D3 die endogene Vitamin-D3-Bildung einleitet. Unsere landestypische Ernährung deckt aber nur 10 bis 15 Prozent des Vitamin-D-Bedarfes ab.

Damit kommt der endogenen Vitamin-D-Versorgung eine bedeutende Rolle zu. Allerdings zeigt die photobiologische Wirksamkeit, die Vitamin-D-effektive Bestrahlungsstärke der solaren UV-Strahlung, einen erheblichen Jahresgang (Sommer : Winter = 20 : 1) und analog im Tagesgang. Somit kommt die endogene Vitamin-D-Bildung von Mitte Oktober bis Mitte März praktisch zum Erliegen.



In einer Untersuchung mit sechs verschiedenen Verhaltensgruppen gegenüber UV-Strahlung im Jahresverlauf zeigt eine Kontrollgruppe von Personen, die bei der Arbeit, Freizeit und Urlaub sich ganzjährig in unseren Breiten aufhielten, in 75 Prozent der Fälle ein Absinken unter 20 ng/ml (25OHD3 i. S.). Nach einem Strandurlaub am Mittelmeer im Sommer zeigt sich derselbe niedrige Winterlevel.

Der Versuch, über künstliche UV-Expositionen durch 2x wöchentliche Solarienbesuche den Sommerwert hochzuhalten, führte trotzdem bei Nutzern des stärksten Gerätes eines Sonnenstudios zu einem nicht signifikanten Absinken des 25OHD3-Werte gegenüber dem Sommerwert. In einer weiteren Gruppe, die ein Gerät mittlerer Intensität nutzte, sank trotz Solariennutzung der Serumlevel signifikant und zu 50 % unter 20 ng/ml.

Zu bemerken war, dass eine Gruppe Außenbeschäftigter (Gärtner) am Ende des Sommers keine höheren 25OHD3-Werte aufwies als „Südlauber“ und die Werte bei dieser Gruppe im Winter in 50 Prozent der Fälle unter einen Serumlevel von 20 ng/ml sanken.

Eine zur Vergleichsgruppe identische Gruppe von Personen, die von Anfang Oktober bis Ende April täglich 800 IE Vitamin D3 (Cholecalciferol) einnahmen (wie seit 2012 von der DGE empfohlen), hielten im Winter ihren Sommerlevel von \approx 26 ng/ml aufrecht.

Da jegliche endogene UV-B-induzierte Vitamin-D-Bildung mit DNA-Schäden in der Haut einhergeht, stellt die Vitamin-D-Substitution im Winterhalbjahr eine Alternative ohne Erhöhung von DNA-Schäden in der Haut dar.



Symposium „Topische Lichtschutzmittel - Fakten und Trends“
Vortragssitzung III

Konzeption von topischen Lichtschutzmitteln mit abgeschwächtem Risiko eines Vitamin D-Mangels in der Haut

Prof. Dr. Bernd Herzog
BASF Grenzach GmbH, Grenzach-Wyhlen

Epidemiologische Studien zeigen, dass sogar im Sommer eine nicht unerhebliche Anzahl von Menschen unter Vitamin D-Mangel leidet. Der größte im Körper verfügbare Anteil dieses Vitamins resultiert in der Regel aus der Photosynthese von Pro-Vitamin D in der Haut durch UV-Strahlung.

Daher steht auch die Frage im Raum, welche Rolle Sonnenschutzmittel bei dieser Problematik spielen. Sonnenschutzmittel sollen zunächst gegen die erythemwirksame UV-Strahlung der Sonne schützen, was mittels des Sonnenschutzfaktors charakterisiert wird. Außerdem ist auch ein gewisser Schutz gegen UVA erforderlich, der sich am jeweiligen Sonnenschutzfaktor orientiert.

Die Aktionsspektren für Erythem- und Pro-Vitamin D-Bildung ähneln sich im UVB-Bereich, sind jedoch im UVA-Bereich sehr unterschiedlich. So wird die Erythembildung durch Strahlung im gesamten UV-Bereich von 290 bis 400 nm ausgelöst, während die Photosynthese von Pro-Vitamin D nur durch die kurzen UVB-Wellenlängen zustande kommt. Dieser Unterschied ermöglicht es, ein Sonnenschutzmittel mit einem gegebenen Sonnenschutzfaktor durch entsprechende Auswahl der UV-Filter- Zusammensetzung bezüglich der Bildung von Pro-Vitamin D in der Haut zu optimieren.

Sonnenschutzmittel, bei denen durch die Filterzusammensetzung sowohl der UVB- als auch der UVA-Bereich gleichermaßen abgedeckt sind, erweisen sich hier als besonders vorteilhaft. Dies ist an Beispielrezepturen mit Sonnenschutzfaktor 6, 15 und 30 mit Hilfe von Simulationsrechnungen gezeigt worden [1].

Man kann mit solchen Simulationen auch die Zeit berechnen, die man nach Applikation eines Sonnenschutzmittels in der Sonne verbringen müsste, bis sich eine der empfohlenen Supplementierungsdosis von 2000 Internationalen Einheiten entsprechende Menge Pro-Vitamin D gebildet hat. Für ein optimiertes Sonnenschutzmittel mit Sonnenschutzfaktor 30 ergeben sich hier etwa zwei Stunden, was für einen typischen Strandbesuch realistisch erscheint. Allerdings dürfte das Konzept insbesondere für Tagespflegeprodukte mit Sonnenschutz interessant sein.

Literatur

1. D. Kockott, B. Herzog, J. Reichrath, K. Keane, M. F. Holick, PLOS ONE, 11 (2016) e0145509/1-e0145509/10



Symposium „Topische Lichtschutzmittel – Fakten und Trends“
Vortragssitzung III

UV-Filter in topischen Lichtschutzmitteln – Bewertung aus dermatotoxikologischer Sicht

Prof. Dr. med. Hans F. Merk
Hautklinik der Medizinischen Fakultät
RWTH Aachen

Etwa 120 chemische Verbindungen sind als UV-Filter-Substanzen bekannt. Sie werden zumeist in Sonnenschutzpräparaten großflächig aufgetragen, was in der toxikologischen Bewertung der Effekte beim Benutzer als auch in der ökotoxikologischen Beurteilung berücksichtigt werden muss.

Verschiedene Gruppen wie PABA und Esterderivate, Salicylate, Benzophenone, Dibenzoylmethane, Cinnamate, Anthranilate, Kampfer-Derivate, Benzotriazol-Derivate, Triazine und Diphenylcyanoacrylate sowie Titan- und Zinkdioxid sind unter toxikologischen Aspekten bewertet worden. Im Vordergrund stehen irritative, sensibilisierende und photosensibilisierende Eigenschaften sowie die Beeinflussung der Vitamin D-Verfügbarkeit. Weitere Bewertungen fanden östrogene und antiandrogene Effekte, die wie auch Bleicheffekte bei Korallenriffen unter ökotoxikologischen Bewertungen im Vordergrund stehen.

Bei Titandioxid und Zinkoxid findet die Anwendung in Form von Nanopartikeln besondere Aufmerksamkeit. Besonders eingehende Untersuchungen bestehen für Benzophenone, da Sonnenschutzpräparate in den USA als Medikamente gelten und eine entsprechend ausgedehnte Evaluierung erfordern.



Symposium „Topische Lichtschutzmittel – Fakten und Trends“
Vortragssitzung III

Einsatz von UV-Filtern in Tagespflegeprodukten – Sinn und Unsinn

Prof. Dr. med. Martina Kerscher

unter Mitarbeit von Dr. Heike Buntrock

Universität Hamburg, Studiengang Kosmetikwissenschaften

Die menschliche Haut ist tagtäglich einer Vielfalt unterschiedlichster Umweltfaktoren ausgesetzt. Dank zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen steht heute fest, dass die extrinsische Hautalterung oder das individuelle Exposom neben klimatischen Faktoren (zum Beispiel Hitze, Kälte, Wind), Umwelttoxinen (zum Beispiel Feinstäube, Ozon, Stickoxide) und individuellem Lebensstil (zum Beispiel Rauchen, Stress, nutritive Faktoren) in erster Linie durch UV-Strahlung verursacht wird.

So belegten etwa Flament et al. die These, dass ca. 80 Prozent der Hautalterung im Gesicht auf Sonnenexposition zurückzuführen ist. Hierbei ist insbesondere der schädigende Einfluss einer chronischen Exposition mit ultravioletter (UV-A und UV-B) und infraroter (IR-A) Strahlung zu nennen. Während die erythemwirksame UV-B-Strahlung zum größten Teil in der Epidermis und oberen Dermis absorbiert wird („Sonnenbrandspektrum“), penetriert UV-A tiefer in die Haut und wird vorrangig in der tiefen Dermis absorbiert („Hautalterungsspektrum“).

Nicht nur eine Langzeitbestrahlung und eine intensive Exposition, etwa bei einem Urlaub in sonnenreicher Umgebung, sondern gerade auch kleine, regelmäßige Dosen UV-Strahlung führen unter anderem durch Induktion der MMP-Expression zum Abbau der kollagenen und elastischen Fasern sowie zur Akkumulation und Ablagerung des elastischen Materials in der mittleren und tiefen Dermis. Ferner führt die regelmäßige UV-Exposition zu einer Degeneration und Desorganisation des Kollagens sowie zur Reduktion der Kollagene Neubildung.

Die histologischen Veränderungen der vorzeitigen Hautalterung entsprechen dem klinischen Bild der solaren Elastose. Sie geht mit deutlichem Elastizitätsverlust und Faltenbildung einher. Neben Furchen, tiefen Falten und Schlaffheit der Haut ist die lichtgealterte Haut charakterisiert durch eine gelbliche Verfärbung, Teleangiektasien und eine unregelmäßige Pigmentierung mit Lentiginen und Epheliden. Die Haut erscheint insgesamt lederartig gegerbt. Zudem finden sich überdurchschnittlich häufig aktinisch induzierte Präkanzerosen (zum Beispiel Aktinische Keratosen) und Malignome (zum Beispiel Plattenepithelkarzinom, Basalzellkarzinom) in diesen Arealen. Ohne Zweifel ist neben UV-B- auch UV-A- Strahlung in der Lage, die karzinogenen Effekte zu erzielen.

Zur optimalen Prävention lichtbedingter Hautalterungszeichen ist ein täglicher konsequenter UV-A- und UV-B-Schutz, gegebenenfalls in Kombination mit DNS-Reparaturenzymen und Antioxidantien, in jedem Hautalterungsstadium unverzichtbar. Zudem kann es als erwiesen



angesehen werden, dass die regelmäßige Anwendung von UV-Schutz in der Lage ist, das Auftreten von aktinischen Keratosen, als Frühform und auch als Marker für ein erhöhtes Hautkrebsrisiko, signifikant zu reduzieren.

Es gibt inzwischen immer mehr Tagescremes, die einen Lichtschutzfaktor (LSF) ausweisen. Enthielten sie anfänglich lediglich einen LSF 10-15, gibt es heute ein breites Spektrum an Tagespflege mit LSF 20-30. Kritisch anzumerken ist in diesem Zusammenhang, dass der relativ hohe LSF dem Verbraucher ein falsches Sicherheitsgefühl geben könnte, da die vom Anwender applizierte Crememenge laut aktueller Studien in der Regel nicht ausreicht, um den angegebenen LSF zu erreichen. Der auf der Haut messbare LSF betrug demnach nur ca. ein Viertel von dem auf dem Produkt ausgewiesenen Faktor. Auch der Abrieb der einmal täglich (meist frühmorgens) applizierten Tagespflege, zum Beispiel durch Kleidung oder Schwitzen, kann zu einer weiteren Reduktion des LSF führen. Ferner konnte nachgewiesen werden, dass neben der richtigen Auftragsmenge und -häufigkeit auch die korrekte Anwendung von Bedeutung ist, denn nicht selten werden Körperareale nahe den Bekleidungsändern (zum Beispiel Dekolleté) sowie Ohren oder Handrücken schlichtweg vergessen.

Kontrovers diskutiert wird der Verdacht, Sonnenschutzfilter könnten gesundheitliche Risiken, etwa xenohormonelle Wirkungen oder die Toxizität von Nanopigmenten, bergen. Unverträglichkeitsreaktionen gegenüber Lichtschutzpräparaten äußern sich gewöhnlich als photoallergische oder phototoxische Reaktionen beziehungsweise als Kontaktdermatitis. Weiterhin umstritten ist ein möglicherweise negativer Einfluss regelmäßiger Anwendung von Lichtschutzpräparaten auf den Vitamin-D-Spiegel, denn durch UV-B Strahlung werden sowohl Hauttumore als auch Vitamin D induziert.

Da es derzeit noch keine Empfehlung gibt, wie viel UV-Strahlung gesund ist, sollte eine ausgewogene Balance zwischen konsequentem Schutz in Verbindung mit Antioxidantien und gegebenenfalls DNS-Reparaturenzymen bei besonderer Exposition empfohlen werden. Außerdem sollte bei einem nachgewiesenen Mangel eine Vitamin-D-Substitution durchgeführt werden.

