

KOSMETISCHE MEDIZIN

1.15

ORGANISATIONEN: Arbeitsgemeinschaft Kosmetik und Dermatologische Institute e.V.
Austrian Academy of Cosmetic Surgery & Aesthetic Medicine
Cosmetic Dermatology Society of India
Deutsche Gesellschaft für Ästhetische Botulinumtoxin-Therapie e.V.
Deutsche Gesellschaft Augmentation und Faltentherapie e.V.
Network-Globalhealth
Österreichische Gesellschaft für Kosmetische Dermatologie und Altersforschung
Vereinigung für ästhetische Dermatologie und Lasermedizin e.V.

HAUTKAROTINOIDE
ALS MARKERSUBSTANZEN
FÜR ERNÄHRUNG UND STRESS

RADIALE STOSSWELLEN-
THERAPIE BEI CELLULITE UND
LYMPHÖDEMEN

DIE SOZIALE MACHT
DER SCHÖNHEIT

THERAPEUTISCHE ASPEKTE
VON VITAMIN A
ALS HAUTPFLEGE-PROGRAMM



THE THERAPEUTIC, EVIDENCED-BASED BENEFITS OF VITAMIN A AS A TOPICAL SKINCARE TREATMENT

Therapeutische Aspekte von Vitamin A als Hautpflege-Programm und welche Resultate erreicht werden können

NATALIE KELLER UND JÜRGEN ELLWANGER

SCHLÜSSELWÖRTER: Vitamin A, Anti-Aging, Zo Skin Health, Retinol, UV-geschädigte Haut, Hyperpigmentierung

KEYWORDS: Vitamin A, anti-aging, Zo Skin Health, retinol, photodamaged skin, hyperpigmentation

ZUSAMMENFASSUNG:

Die therapeutischen Erfolge und Vorteile von Vitamin A sind multipel, gut erforscht und unstrittig. Je nach Indikation können Retinolsäure oder Retinol relevant sein; um Hautgesundheit zu erreichen, ist neben der Konzentration auch der Abgabe- und Transportmechanismus und die Verpackung von bedeutender Wichtigkeit. Die topische Anwendung hochkonzentrierter Retinoide verursacht Hautreaktionen, welche von dem behandelnden Arzt als ein Management von zu erwartenden Reaktionen verstanden werden muss, welches es möglich macht, die Patienten in dieser Phase zu begleiten und die Patientencumpliance zu maximieren.

SUMMARY:

The therapeutic results and benefits of vitamin A are vast, well documented and indisputable. Depending on the indication, retinoic acid or retinol may be clinically relevant; to achieve skin health, the three issues concentration of retinoids, delivery mechanism and packaging are important. The topical use of high concentrated retinoids causes anticipated reactions and can be successfully managed to improve patient compliance.

Vitamin A als alleiniges topisches Agens ist in der Lage, alle kutanen Zellen zu attackieren, deren Funktionen zu maximieren und zu synchronisieren und gleichzeitig Hauterkrankungen potent zu behandeln und den Hautalterungsprozess deutlich zu verlangsamen.

- Stimulation der Fibroblastenaktivität
- Neokollagenese (Typ I, II und III) durch Anregung von Wachstumsfaktor beta (TG β) und Prokollagen und gleichzeitiger Depression der Aktivität der Kollagenase [20, 22]
- Verbesserung der Angiogenese [8, 23]

ZELLULÄRE EFFEKTE UND VORTEILE VON RETINOIDEN IN EPIDERMIS UND DERMIS

Topisch angewandte Retinoide in hochkonzentrierter Form wirken in der Epidermis und auch den tieferen Schichten der Haut (Tab. 1) [1–21]. In der Epidermis erhöhen Retinoide die Mito-serate der Basalzellen und gesunde Keratinozyten werden generiert [5]. Der Zyklus der Keratinocyten ist beschleunigt und der natürliche Prozess der Exfoliation wird wiederhergestellt und beschleunigt. Durch eine Verdichtung des Stratum corneum und einem elastischeren und gelatinösen Gerüst der Keratinozyten erscheint das äussere Erscheinungsbild weicher, ebener und glatter [4, 19–21]. Retinoide verstärken die Barrierefunktion der Haut und vermindern deutlich Überempfindlichkeiten. Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Regulation der Melaninforma-tion und eine gleichmässige Verteilung und das Digerieren von vorhandenem Pigment innerhalb die es umgebenden Kera-tinozyten [1, 7].

Diese Verbesserung der Zirkulation ist möglicherweise ein Grund für den positiven Effekt von Retinoiden auf die Wundheilung. Eins muss an dieser Stelle erwähnt werden: Die Therapie mit topisch angewandten Retinoiden in hochkonzentrierter Form führt nicht zu einer permanenten Hautveränderung, eine Unterbrechung oder auch ein Abbruch der Therapie können zu einem deutlichen Regress des klinischen Erfolges führen.

KLASSIFIKATION DER RETINOIDE

Retinoide sind eine Familie von Präparaten, die sich aus Vitamin A, deren Derivaten und synthetischen Molekülen zusammensetzen; letztere entfalten ihre Wirkung über denselben Mechanismus. Tabelle 2 zeigt eine Liste von Retinoiden mit einer Reihe von gegenwärtigen Klassifikationen [23].

RETINOLSÄURE

Retinolsäure ist essentiell, wenn es darum geht, ein bestimmtes Krankheitsstadium über eine limitierte Dauer zu therapieren.

In der Dermis zeigen Retinoide folgende Effekte:

TAB. 1: ZELLULÄRE WIRKUNG UND VORTEILE VON RETINOIDEN IN EPIDERMIS UND DERMIS

EPIDERMIS		DERMIS	
Zelluläre Wirkung	Klinische Relevanz	Zelluläre Wirkung	Klinische Relevanz
Erhöhung der Mitoserate der Basalzellen	Strapazierfähigkeit / Langlebigkeit	Fibroblastenaktivierung Kollagen Typ I, II, III und Elastin	Verbesserung der Hauttextur
Verlängerung und Beschleunigung der Exfoliation	Strahlender Teint	TGβ-Aktivierung: Bildung und Formung des Kollagens	Weichere Hattextur
Erschaffung von gesunden Keratinozyten	Weiche Haut	Suppression der Kollagenese / Metallo-proteinase (MMP)	Weichere Hauttextur
Stärkung des natural moisturizing factor (NMF)	Hydratisierung	Vermehrte Einlagerung von Glycosaminoglycan (GAG)	Hydratisierung
Reparatur der Barrierefunktion	Toleranz und Minimierung von Überempfindlichkeiten	Suppression des Alterungsgens: Chromosom 17	Jugendlichkeit / Anti-Aging
Melaninreduktion und gleichmäßigere Pigmentverteilung	Homogene Hautfarbe	Verbesserung der Angiogenese	Rosiger Teint und verbesserte Wundheilung

Ebenso anwendbar ist sie, wenn man einen ersten schnellen Schritt im Bereich der Skinrejuvenation erreichen möchte. Auch dient die Retinolsäure zur Vorbereitung der Haut vor Laserprozeduren, Chemical Peels oder Dermabrasionen [23]. Hier kann sie post interventionem eine postinflammatorische Hyperpigmentierung und eine Milienbildung verhindern und verkürzt den Wundheilungsprozess mit einer deutlich schnelleren Reepithelialisierung. Wird Retinolsäure topisch angewendet, ist es die Säure, die sowohl extra- als auch intrazellulär wirkt.

Die extrazelluläre Komponente verursacht Reaktionen (Erytheme, Pruritus, Xerosis, Schuppung) ähnlich jeder anderen auf die Haut aufgetragenen Säure, hervorgerufen durch die Carboxylgruppen am polarisierenden Ende des Retinoids [2, 22–24]. Diese zu erwartenden und durchaus gewollten Reaktionen halten typischerweise 6 Wochen an und sind notwendig, um eine Toleranz und Selbstreparatur der Haut zu erreichen [15].

Da nur 30 % der Hautzellen während des Ausreifungsprozesses aktiv sind, sollte Retinolsäure für drei Zyklen der Keratinozytenreife (18 Wochen) angewandt werden, um alle Strukturen erfolgreich zu erreichen und zu therapieren. Danach kann die Behandlung mit Retinolsäure unterbrochen werden, da nach dieser Zeit ihr maximaler Effekt erreicht wurde, welcher primär epidermaler Natur ist (eine dermale Restrukturierung wurde nicht vor 52 Wochen gesehen). Eine Anwendung über 18 Wochen hinaus führt eher zu einer chronischen Entzündungsreaktion als dass ein weiterer Erfolg zu verzeichnen wäre (Tab. 3) [15].

Es wird empfohlen, für eine dauerhafte Therapie zur dermalen Restrukturierung Vitamin A in einer deutlich weniger irritierenden topischen Form anzuwenden [15, 23]. Alternativ kann eine geringere Konzentration an Retinolsäure in einer weniger häufigen Frequenz appliziert werden [2, 15, 23].

TAB. 2: KLASSIFIZIERUNG DER RETINOIDE [23]

Generation	Retinoid
Erste (nichtaromatisch und in der Natur vorkommend)	Retinol (All-Trans-Retinol, Vitamin A) Retinyl-Palmitat ¹ Retinyl-Propionat ¹ Retinyl-Retinoat ¹ Retinyl-N-Formyl Aspartamat ¹ Retinyl-Acetat ¹ Retinaldehyd ¹ Tretinoin (All-Trans-Retinolsäure) ^{1,2} Isotretinoin (13-cis-Retinolsäure) ^{1,2} Alitretinoin (9-cis-Retinolsäure) ^{1,2}
Zweite (Monoaromatisch)	Etretinat ³ Azetretin ²
Dritte (Polyaromatisch)	Adapalen ^{1,2} Tazaroten ^{1,2} Bexaroten ²
Vierte (Pyranone)	Seletenoid G ¹ Arotinoid ² Eretin ²

¹ Wirksamkeit auf Hautalterung erforscht, ² Verschreibungspflichtig, ³ FDA-Zulassung zurückgezogen

RETINOL

Unter allen Retinoiden ist und bleibt Retinol das gemeinhin am häufigsten angewandte Retinoid. Sein Potential zur Hautverjüngung wurde erstmals 1995 von Kang et al. entdeckt, welche

TAB. 3: EIN VERGLEICH ZWISCHEN RETINOLSÄURE UND RETINOL [16]

Retinolsäure	Retinol
Medizinische Indikationen	Medizinische und nicht-medizinische Indikationen
Therapie	Therapie, Prävention, Erhaltung
Keine Stabilisierung der Melanozyten	Sehr gute Stabilisierung der Melanozyten
Kein Aufhellungseffekt der Haut	Exzellenter Aufhellungseffekt der Haut
Geringer Anti-Aging Effekt	Starker Anti-Aging Effekt
Inkomplette Toleranzentwicklung (kann bei Langzeitgebrauch zu chronischen Entzündungen führen)	Komplette Toleranzentwicklung (als Langzeittherapie sicher anwendbar)
Schlechte Patientencompliance	Ausgeprägt gute Patientencompliance
Feuchtigkeitscremes schwächen die Wirkung	Feuchtigkeitscremes schwächen die Wirkung

die Möglichkeit von Retinol beschrieben, eine epidermale Verdickung und eine vermehrte Expression des „zellularen Retinolsäure-bindenden Proteins II“ (CRABP II), des „zellularen Retinol-bindenden Proteins“ (CRBP), mRNAs und Proteinen zu bewirken [23]. Diese Effekte gehen mit einer deutlich milderer Irritation einher im Vergleich zu den starken Hautirritationen der Retinolsäure, da die in letzterer enthaltenen Carboxylgruppen durch Hydroxylgruppen im Retinol ersetzt wurden. Ein Vergleich von 0,25 % Retinol mit 0,025 % Retinolsäure zeigte eine stärkere perkutane Penetration von Retinol mit deutlich weniger Irritation [25].

Die Indikationen zur topischen Anwendung von Retinol sind deutlich vielfältiger als die zur Anwendung von Retinolsäure. Retinol kann sowohl für den medizinischen als auch für den nichtmedizinischen Gebrauch verwendet werden und ist darüberhinaus auch zur Prävention, als Anti-Aging Agens, zur Erhaltung von Hautgesundheit und als Melanozytenstabilisator

geeignet. Für die topische Anwendung auf der Haut ist Retinol die natürliche Form von Vitamin A, welches von den Zellen als gewohntes Agens erkannt wird. Ist es erst intrazellulär aufgenommen, wird es in das pharmakologisch aktive Stadium der Retinolsäure umgewandelt. Die Reaktionen sind deutlich reduziert, da die Irritation der Säurekomponente auf die Zelle limitiert ist. Hiermit dauern die Reaktionen in der Regel nur 2 Wochen an, was zu einer deutlich verbesserten Patientencompliance führt [15, 26].

Retinol ist für die Langzeittherapie geeignet, da die Zellen in der Lage sind, eine Toleranz aufzubauen und damit anders als bei der Retinolsäure keine chronische Entzündungsreaktion verursacht wird (Tab. 3) [17, 20, 27].

Retinylester- und Derivate ebenso wie Retinylaldehyde sind bis auf wenige Literaturreferenzen in der Anwendung eher selten (Tab. 2); die Autorin wird aus diesem Grund hier nicht weiter darauf eingehen.

Da hochkonzentriertes Retinol mit seinen enormen Vorteilen ohne Frage das Retinoid der ersten Wahl ist, wird im weiteren Verlauf dieses Artikels nun das Augenmerk darauf gerichtet.

ANTI-AGING

Die topische Anwendung von Retinoiden führt zu einer drastischen Verringerung von Falten durch eine epidermale Hyperplasie, eine Verdichtung des Stratum corneum, eine Verdickung der Körnerschicht und einer sowohl epidermal als auch dermal vermehrten Ablagerung von Glykosaminoglykanen (GAG's) [23]. Darüberhinaus erhöht die Anwendung von hochprozentigen Retinoiden den Kollagengehalt in der oberen papillaren Dermis und verhindert dessen Abbau durch eine Suppression der Kollagenase und Matrixmetalloproteinase (MMP) [1, 4, 7]. Nachweislich liegt eine erhöhte Biosynthese von Typ I-Prokollagen ebenso wie eine bis zu 80 % erhöhte Produktion von Kollagen Typ I, III und VI vor [22]. Studien belegen, dass das Anti Aging-Gen, lokalisiert auf Chromosom 17, durch hochprozentige Retinoide geblockt wird [10, 15]. All diese Aspekte zusammengenommen



Abb. 1a–d: Aktinisch-solare Elastose, Lentiginos, Ephelides (1a+b: vor Behandlung). 1c+d: Nach Behandlung mit Brightenex™ und Advanced Radical Night Repair™ für 6 Monate. Anschließend ZO® Retinol Stimulation Peel alle 6 Monate.

führen zu einer Reduktion von aktinisch-solarer Keratose, Faltenbildung und Elastosis.

Ab dem 30. Lebensjahr kommt es zu einer Minderung der Blutzirkulation in der Haut um 25 %, ab dem 50. Lebensjahr um 60 % [16]. Retinoide sind die einzigen topischen Agenzien, mit denen eine Verbesserung der Angiosynthese und Vaskularität gezeigt werden konnte [13, 17]. Wie bereits zuvor erwähnt, lässt die topische Anwendung von Retinol im Vergleich zu Retinolsäure viele Vorteile erkennen:

- Weniger Reaktionen
- Hohe Aufnahme in den Intrazellularräum
- Dauerhaft sichere Anwendung ohne Verursachung von chronischen Entzündungsreaktionen
- Effekte u. a. auf nuklearer Ebene mit hervorragenden Resultaten im Anti-Aging-Bereich
- Speziell Retinol vermindert die Faltenbildung durch Reduktion der Produktion von GAG's und Kollagen
- Hohe Patientenzufriedenheit und Compliance

Retinol ist auch in Bezug auf den dermalen Alterungsprozess der Haut erfolgreich topisch anwendbar und penetriert, verpackt in spezielle Abgabesysteme (siehe später Zo Skin Health™) im Gegensatz zur Retinolsäure deutlich besser in die tiefen Hautschichten (20 % versus 2 %) [22]. Klinische Studien zeigen unter der topischen Anwendung von hochkonzentriertem Retinol bereits in weniger als 7 Tagen sowohl histologisch als auch nach subjektivem Empfinden der Patienten eine signifikante Verbesserung [23]. Ebenso wurden sehr gute Resultate in Bezug auf eine dermale Stimulation unter der Anwendung von Retinol bei Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 87 Jahren erzielt [22].

VERBESSERUNG DER MELANOZYTEN-INDUZIERTEN HYPERPIGMENTIERUNG UND MELANOZYTENSTABILISATION

Wo Retinolsäure eine Verminderung der Hyperpigmentierung durch Steigerung der epidermalen Zellumsatzrate bewirkt, wird unter der Applikation von Retinol neben einer erhöhten Proliferationsaktivität der Epidermis auch ein Farbausgleich (Blending) erreicht. Hierbei wird die Verbesserung der Hautfarbe/des Hauttons dadurch erreicht, dass das vorhandene Pigment in benachbarte Keratinozyten gedrängt wird [15].

Die Anwendung von Retinol ist u. a. erfolgreich bei Ephelides, postinflammatorischen Hyperpigmentierungen, aktinisch-solarer Keratose und auch unspezifischen Hautverfärbungen. Retinol besitzt ein herausragendes Potential zu einer Stabilisation der Melanozyten und führt zu einer gewissen Zellresistenz gegenüber Negativreizen wie beispielsweise Entzündungsreizen [15] und dem entzündungsbedingtem Einwandern von Melanozyten vermehrt in dunkleren Hauttypen. Auch Triggern wie Hitze, UV-Strahlung und hormonellen Einflüssen gegenüber zeigt sich unter der Therapie mit Retinol eine deutlich erhöhte Zellresistenz.

Bei der Therapie von Hyperpigmentierungen kann Retinol als Langzeit-Agens zur Erhaltung, Melanozytenkontrolle und

Vermeidung von wiederkehrenden Pigmentierungen appliziert werden [19]. Dagegen ist unter Anwendung von Retinolsäure weder eine Stabilisierung von Melanozyten zu erreichen noch ist die Rolle der Retinolsäure im Langzeitgebrauch mit guten Ergebnissen belegbar [23].

DIE PRODUKTAUSWAHL

Moisturizer schwächen die Wirkung von Retinoiden! Viel zu oft leider werden die herkömmlichen Kosmetikprodukte mit starken biologisch irrelevanten Emollientien versetzt, um die erwünschten Retinol-bedingten Reaktionen zu verringern [29]. Ebenso schwächt die Zugabe von Steroiden die Wirkung von Retinoiden. Da Retinoide instabile Verbindungen sind, ist eine korrekte Verpackung von Bedeutung, um die Bioverfügbarkeit zu erhalten. Somit ist es unbedingt notwendig, dass Retinoide in einer luftdichten UV-undurchlässigen Verpackung gelagert werden, welche auch bei der Entnahme von Produktinhalt gewährleistet ist.

Einen weiteren Aspekt gibt es zu beachten: Nur weil ein Produkt Retinol enthält, garantiert dies noch lange nicht dessen Wirksamkeit. Erst bei einer Konzentration zwischen 0,4–1 % liegt eine wissenschaftlich nachgewiesene Wirksamkeit vor [23, 28]. Der durchschnittliche Gehalt von marktgängigen retinolhaltigen Produkten jedoch liegt bei 0,08 % oder weniger [23, 28]. Darüberhinaus weisen die meisten Verpackungen nicht die oben genannten Kriterien auf. Um eine epidermale Penetration des Retinols zu gewährleisten, die erste zu überwindende Barriere auf dem Weg in die dermalen Strukturen, bedarf es auch neben der Konzentration und der Verpackung eines geeigneten Transport- und Abgabemechanismus. Die Wertigkeit und Wirksamkeit von Retinolsäure ist ebenfalls abhängig von der Rezeptur [17].

Während für eine Therapie von Hauterkrankungen trotz starker Reaktionen Gels und Lotionen geeignet sind, sollte der Anwendung als Anti-Aging Agens eine Cremebasis zu Grunde liegen. Letzteres garantiert einen besseren Erfolg auch in den dermalen Strukturen [2, 11].

Die Konzentration der Retinolsäure ist von absoluter Bedeutung; je höher die Konzentration, desto tiefgreifender der Effekt [3, 24]. Konzentrationen zwischen 0,05–0,1 % entfalten sowohl epidermal als auch dermal eine Wirkung, wohingegen Konzentrationen unter 0,025 % eine hauptsächlich epidermale Wirkung nachzuweisen sind. Die Konzentrationen von Retinol und Retinolsäure sind nicht eins zu eins zu vergleichen. Die Wirkkraft von Retinol ist ungefähr 5 % von der der Retinolsäure, sodass eine höhere Konzentration von Retinol bei der Herstellung benötigt wird [15].

PRODUKTVORSTELLUNG ZO SKIN HEALTH

Diese medizinische Hautpflege-Serie bietet eine Reihe von wirkungsvollen Produkten mit hochkonzentriertem Vitamin A. All diese Produkte sind reich an Antioxidantien, Inhaltsstoffen, welche die natürliche Hautbarriere reparieren, und natürlichen anti-inflammatorischen Substanzen. Es folgt eine Produktvorstellung:



Abb. 2a–d: Zwei Patientinnen mit Melasma vorher (2a+b). 2c+d: nach Behandlung mit Brightenex™, Glycogen™, Retamax™ für 6 Monate und ZO® 3-Step Peel monatlich für 4 Monate.

ZO® Retamax™

Retamax™ verfügt über ein Abgabesystem von Retinol in Form einer Mikroemulsion. Dies erlaubt eine schnelle Penetration der Epidermis und Eindringen in die Dermis. Der Retinolgehalt von 0,65 % erreicht primär die Fibroblasten, was zu einer Erhöhung der Kollagensynthese führt. Diese einzigartige Formel bewirkt eine Texturverbesserung der Haut und ist für eine Therapie von Narben, Grobporigkeit und Akne geeignet. Eine Steigerung der Kollagen Typ I-Synthese wird durch das Protein Serecin erreicht. Der dem zugrundeliegende Mechanismus ist eine Biomimikry dieses Proteins.

ZO® Brightenex™

Brightenex™ enthält als Transport- und Abgabesystem Oleosomen; letztere ähneln der Phospholipiddoppelschicht der Haut. Diese Oleosomen sind mit 1%igem Retinol beladen, welches so aufgrund des geringen oleosomal Durchmesser leicht die Hautschichten durchdringen kann. Da sich der osmotische Druck in der Epidermis verändert, setzen die Oleosomen das Retinol an den Keratinozyten und Melanozyten frei. Brightenex™ bewirkt eine Verbesserung von Hyperpigmentierungen und Pigmentverfärbungen durch Stabilisierung der Melanozyten. Darüberhinaus ist Brightenex™ zur Zeit das einzige Produkt am Markt, welches erfolgreich Retinol mit Vitamin C kombiniert, letzteres bewirkt neben einer Pigmentaufhellung und Stabilisierung der Melanozyten auch eine Reduktion von reaktiven Wasserstoffmolekülen, welche die Bildung von inflammatorischen Kaskaden begünstigen und darüberhinaus den Vorgang der Melanogenese entfachen können. Brightenex™ kann durch die Stabilisation der Melanozyten sowohl für die Behandlung von Pigmentstörungen als auch zur Vorbeugung neuer Pigmentierungen angewandt werden.

ZO® Radical Night Repair

Dieses Produkt besitzt ebenfalls Oleosomenkomplexe als Transport- und Abgabesystem. Somit kann eine Konzentration von

1%igem Retinol gezielt abgegeben werden. Dieses Transportsystem ist so konfiguriert, dass das enthaltene Retinol gleichzeitig in Epidermis und Dermis abgegeben wird, welches die Eigenschaften des Retinol als u. a. starkes Anti-Aging Agens maximiert. Nach der Applikation penetriert das Produkt langsam durch die Hautschichten, welches eine kontrollierte Abgabe des hochkonzentrierten Retinols erlaubt. Hierdurch werden die gewünschten Retinol-induzierten Hautreaktionen vermindert und die Patientencompliance deutlich erhöht. Die vielseitigen Indikationen und ein hohes therapeutisches Outcome werden durch natürliche Zusatzstoffe wie Antioxidantien, antiinflammatorische Komplexe und Substanzen, welche die natürliche Hautbarriere reparieren und stärken, additiv verbessert.

REAKTIONEN

Zunächst dehydrieren Retinoide die äußere Hautoberfläche des Stratum corneum, während jedoch die Desmosomen ihre Integrität behalten. Diese sogenannte „retinoide Reaktion“ soll durch die Abgabe von proinflammatorischen Cytokinen hervorgerufen sein [15, 24]. Je nach Wahl des topisch applizierten Retinoids können Reaktionen 2 Wochen (Retinol) oder auch bis zu



Abb. 3a+b: Hyperpigmentierungen, postinflammatorische Hyperpigmentierungen, Ephelides vor und nach Brightenex™, Retamax™ für 5 Monate, dann ZO® 3-Step Peel monatlich für 2 Monate.



Abb. 4 a+b: Aktinisch-solare Keratose, Lentiginos, Ephelides vor und nach Behandlung mit Brightenex™, Retamax™ und Glycogent™ für 4 Monate, dann ZO® 3-Step Peel monatlich für 3 Monate.

6 Wochen (Retinolsäure) andauern. Sobald die Haut sich an die Applikation gewöhnt hat, nehmen diese Reaktionen zunehmend ab. An dieser Stelle soll noch einmal erwähnt sein, dass die beschriebenen Reaktionen erwünscht und ein Zeichen der Produkteffektivität sind. Sie sind Ausdruck des Reparaturvorganges der geschädigten Keratinozyten, eines erhöhten Mitosegrades der Basalzellen und einer Wiederherstellung der Hydratation.

Ist dem behandelnden Arzt der enorme therapeutische Vorteil bei der Anwendung von Vitamin A bewusst, muss ebenfalls verständlich, dass eine kurze Phase von initialen Reaktionen auf dem Weg der Hautrestoration notwendig ist. Bei der Therapie der Hauterkrankungen, welche ein Stadium der chronischen Entzündung aufweisen, ist die einzige Möglichkeit, diese zu unterbrechen und gar zu beenden die der kurzen, gepulsten Periode einer induzierten akuten Entzündung- eben die retinoid-bedingte Reaktion.

Das ZO® Skin Health-Programm beinhaltet auch zahlreiche Produkte, welche die Haut mit Feuchtigkeit versorgen und zahlreiche beruhigende Substanzen enthalten, um die Reaktionen für den Patienten angenehmer zu gestalten. Da es unter



Abb. 5a+b: Beispiele für erwünschte retinoid-induzierte Reaktionen.

der Therapie mit Retinoiden zu einer Photosensibilität kommt, welche ähnlich der Reaktionen zu Beginn stark ist und langsam abnimmt, sollten die Patienten mit einem Lichtschutzfaktor versorgt werden (z. B. ZO® Oclipse™ Sunscreen + Primer SPF 30/50) und darauf hingewiesen werden, übermäßige Sonnenexposition zu meiden [23].

Systemische Nebenwirkungen sind bisher in drei Jahrzehnten der Anwendung von Retinol nicht beschrieben worden [3]. Auch wenn ein teratogener Effekt unter der topischen Anwendung von Retinoiden nicht beschrieben ist, sollten schwangere Frauen auf eine Unterbrechung der Anwendung hingewiesen werden, um dem Mangel an Studien diesbezüglich Rechnung zu tragen [2].

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die therapeutischen Indikationen zur Anwendung von Vitamin A sind vielfältig. Je nach Indikation kann Retinol oder Retinolsäure klinisch relevant sein, aber deren Wirkung und Erfolg in Bezug auf die Generierung von Hautgesundheit ist abhängig von Konzentration, Verpackung, Transport- und Abgabemechanismus. Anwender müssen genau eruieren, welches Produkt in dem „Kosmetikdschungel“ tatsächlich diese Voraussetzungen erfüllt. Eine Patientenführung während der retinoid-induzierten Reaktionen ist nur möglich, wenn Behandler und Anwender sich der Notwendigkeit dieser bewusst sind – nur dann wird sich eine hohe Patientencompliance und der gewünschte Erfolg einstellen.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Natalie Keller
 Privatpraxis Dr. N. Keller
 Ästhetische Medizin und Lasertherapie
 Kollegienwall 1a
 D-49074 Osnabrück
 info@dr-natalie-keller.de

Interessenkonflikt:

Dr. Natalie Keller hat keinen Interessenkonflikt.

Dr. N. K. ist Medical Advisor Germany der Firma ZO Skin Health™

Literatur:

1. Darlenski R, Surber C, Fluhr J (2010) Topical retinoids in the management of photodamaged skin: from theory to evidence-based practical approach. *Br J Dermatol* 163: 1157-1165.
2. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting H, Roeder A, Weindl G (2006) Retinoids in the treatment of skin ageing: an overview of clinical efficacy and safety. *Clinical Interventions in Ageing* 1: 327-348.
3. Kligman L, Chen H, Klingman A (1984) Topical retinoic acid enhances the repair of ultraviolet damaged dermal connective tissue. *Connect Tissue Res* 12: 139-150.
4. Kligman A, Dogadkina D, Lavker R (1993) Effects of topical tretinoin on the non-sun exposed protected skin of the elderly. *J Am Acad Dermatol* 29: 25-33
5. Kligman A, Sadiq L, Pagnoni A, et al. (1998) High-strength tretinoin: A method for rapid retinization of facial skin. *J Am Acad Dermatol* 18: 1-7.
6. Kligman A (2000) Cosmeceuticals. *Dermatol Clinics* 18: 1-7.
7. Goldfarb M, Ellis C, Weiss J (1989) Topical Tretinoin Therapy: 1st use in Photoaged Skin. *J Am Acad Derm* 21: 654-50.
8. Ellis C, Weiss J, Hamilton T (1990) Sustained improvement with prolonged topical tretinoin (retinoic acid) for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 23: 629-37
9. Green L, McCormick A, Weinstein G (1993) Photoaging and the skin: The effects of tretinoin. *Dermatol Clin* 11: 97-105.
10. Gilchrist B (1997) Treatment of photodamage with topical tretinoin: an overview. *J Am Acad Dermatol* 36: 27-36.
11. Olsen E, Katz H, Levine N (1997) Tretinoin emollient cream for photo-damaged skin: results of 48-week, multicenter, double-blind studies. *J Am Acad Dermatol* 37: 217-6.
12. Olsen E, Katz H, Levine N (1997) Sustained improvement in photodamaged skin with reduced tretinoin emollient cream treatment regimen: effect of once-weekly and three times-weekly applications. *J Am Acad Dermatol* 37: 227-30.
13. Chew A, Bashir S, Maibach H (2000) (New York: Marcel Decker) 107-122.
14. Samuel M, Brooke R, Hollis S, Griffiths C (2005) Interventions for photo-damaged skin. *Cochrane Database Syst Rev*. Jan 25: CD001782.
15. Obagi ZE (2014) The art of skin health restoration and rejuvenation. 2nd edn. London: CRC press.
16. Sorg O, Antille C, Kaya G, Saurat J (2006) Retinoids in cosmeceuticals. *Dermatol Ther* 19: 289-96.
17. Ting W (2010) Tretinoin for the treatment of photodamaged skin. *Cutis* 86: 47-52.
18. Griffiths C, Kang S, Ellis C (1995) Two concentrations of topical tretinoin (retinoic acid) cause similar improvement of photoageing but different degrees of irritation. A double-blind, vehicle-controlled comparison of 0,1% and 0,025% tretinoin creams. *Arch Dermatol* 131: 1037-44.
19. Bhawan J (1998) Short- and long-term histologic effects of topical tretinoin on photodamaged skin. *Int J Dermatol* 37: 286-92.
20. Fluhr J, Vienne M, Lauze C, Dupuv P, Gehring W, Gloor M (1999) Tolerance profile of retinol, retinylaldehyde and retinoic acid under maximized and long-term clinical conditions. *Dermatol* 199 (Suppl 1): 57-60.
21. Klingman A, Grove G, Hiroose R (1986) Topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Derm* 15: 836-59.
22. Levin J, DelRosso J, Momin S (2010) How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients? *J Clin Aesthet Dermatol* 3: 22-41.
23. Hubbard B, Unger J, Rohrich R (2014) Reversal of skin ageing with topical retinoids. *Plast Reconstr Surg* 133: 481-490
24. Kim B, Lee Y, Kang K (2003) The mechanism of retinol-induced irritation and its application to anti-irritant development. *Toxicol Lett* 146: 65-73.
25. Duell EA, Kang S, Voorhees JJ (1997) Unoccluded retinol penetrates human skin in vivo more effectively than unoccluded retinyl palmitate or retinoic acid. *J Invest Dermatol* 109: 301-5.
26. Kafi R, Kwak H, Schumacher W (2007) Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol). *Arch Dermatol* 143: 606-12.
27. Fluhr J, Vienne M, Lauze C (1999) Tolerance profile of retinol, retinaldehyde and retinoic acid under maximized and long-term clinical conditions. *Dermatology* 199(Suppl 1): 57-60
28. Draelos Z (2008) Procedures in cosmetic dermatology series: Cosmeceuticals. Saunders Elsevier Health Sciences.
29. Brisaert M, Everaerts I, Plaizier-Vercammen J (1995) Chemical stability of tretinoin in dermatological preparations. *Pharm Acta Helv* 70: 16-166.

ANKÜNDIGUNG DER AUSTRIAN ACADEMY OF COSMETIC SURGERY & AESTHETIC MEDICINE

Ohrmuschelplastik – Operationskurs biomechanische und minimal invasive Techniken

Operationskurs mit Live-Operations-Übertragungen und Übungen an Schweineohren
13. Juni 2015 in Baden bei Wien

16. Jahresversammlung der AACSM

11.–13. September 2015 in Klagenfurt

Themen: Der ästhetische Hals, innovative Laser- und RF-Anwendungen, Body contouring, Live OP

Weitere Informationen:

Austrian Academy of Cosmetic Surgery and Aesthetic Medicine
Sekretariat, 4020 Linz, Starhembergstr. 12/3, Tel. +43 732 797656, Fax +43 732 797656-20, office@cosmetic-surgery.at