

Natalie Keller

Therapeutisch-kosmetische Aspekte zu Vitamin A für die Hautpflege*

Vitamin A als alleiniges topisches Agens ist in der Lage, alle kutanen Zellen zu attackieren, deren Funktionen zu maximieren, zu synchronisieren und gleichzeitig Hauterkrankungen potent zu behandeln sowie den Hautalterungsprozess deutlich zu verlangsamen. Topisch angewendete Retinoide in hochkonzentrierter Form wirken in der Epidermis und den tieferen Schichten der Haut (Tabelle 1) [1–21]. In der Epidermis erhöhen Retinoide die Mitoserate der Basalzellen und gesunde Keratinozyten werden generiert [5]. Der Zyklus der Keratinozyten ist ebenso beschleunigt, zudem wird der natürliche Prozess der Exfoliation wiederhergestellt und beschleunigt. Durch eine Verdichtung des Stratum corneum und einem elastischeren und gelatinösen Gerüst der Keratinozyten wirkt das äußere Erscheinungsbild weicher, ebener und glatter [4, 19–21]. Retinoide verstärken die Barrierefunktion der Haut und vermindern deutlich Überempfindlichkeiten. Weitere wichtige Aspekte sind die Regulation der Melaninformation, eine gleichmäßigere Verteilung und das Digerieren von vorhandenem Pigment innerhalb der umgebenden Keratinozyten. Die Effekte der Retinoide in der Dermis zeigt Tabelle 1.

Die Verbesserung der Angiogenese ist möglicherweise ein Grund für den positiven Effekt von Retinoiden auf die Wundheilung.

Retinol ist als Anti-Aging-Agens, zur Erhaltung der Hautgesundheit und als Melanozytenstabilisator geeignet

Das am häufigsten eingesetzte Retinoid ist Retinol, dessen Potential zur Hautverjüngung erstmals 1995 von Kang et al. beschrieben wurde [15, 23]. Die Autoren zeigten, dass Retinol eine epidermale Verdickung und eine vermehrte Expression des zellulären Retinolsäure-bindenden Proteins II (CRABP II), des zellulären Retinol-bindenden Proteins (CRBP), mRNAs und von Proteinen auslöst [23]. 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 der Hautgesundheit und als Melanozytenstabilisator geeignet. Da bei der topischen Anwendung auf der Haut das Retinol die natürliche Form von Vitamin A ist, wird sie von den Zellen als ein ihnen bekanntes natürliches Agens erkannt und somit problemlos aufgenommen. Dies gewährleistet eine intrazelluläre Aufnahme des Retinols. Hier wird es in das pharmakologisch aktive Stadium der Retinolsäure umgewandelt. Die Reaktionen sind deutlich reduziert, da die Irritation durch die Säurekomponente auf die Zelle limitiert ist. Hautreaktionen dauern in der Regel lediglich zwei Wochen, was zu einer deutlich verbesserten Patienten-Compliance 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 [17, 20, 27].

*Kurzübersicht zu [29].

Tabelle 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	TGB-Aktivierung: Bildung und Formung des Kollagens	Weichere Hauttextur
Erschaffung von gesunden Keratinozyten	Weiche Haut	Suppression der Kollagenase/Metalloproteinase (MMP)	Weichere Hauttextur
Stärkung des natural moisturising factor (NMF)	Hydratisierung	Vermehrte Einlagerung von Glycosaminoglycan (GAG)	Hydratisierung
Reparatur der Barrierefunktion	Toleranz u. Minimierung von Überempfindlichkeiten	Suppression of Ageing gene: Chromosome 17	Jugendlichkeit/Anti-Aging
Melaninreduktion und gleichmässige Pigmentverteilung	Homogene Hautfarbe	Verbesserung der Angiogenese	Rosiger Teint und verbesserte Wundheilung

Anti-Aging-Effekt: Reduktion der solaren Keratose, der Faltenbildung und Elastosis

Die topische Anwendung von Retinoiden führt zu einer drastischen Verringerung von Falten durch eine epidermale Hyperplasie, einer Verdichtung des Stratum corneum, einer Verdickung der Körnerschicht und einer sowohl epidermal als auch dermal vermehrten Ablagerung von Glykosaminoglykanen (GAG) [23]. Darüber hinaus 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].

Eine erhöhte Biosynthese von Typ-I-Prokollagen kann vermerkt werden, ebenso wie eine erhöhte Produktion von Kollagen Typ I, III und VI von bis zu 80 Prozent [22]. Studien belegen, dass das Anti-Aging-Gen, lokalisiert auf Chromosom 17, durch hochprozentige Retinoide geblockt wird [10, 15]. All diese Aspekte zusammengefasst führen zu einer Reduktion aktinisch-solarer Keratose, Faltenbildung und Elastosis. Retinoide sind die einzigen topischen Agenzien, die eine Verbesserung der Angiosynthese und Vaskularität bewirken [13, 17].

Retinol ist auch hinsichtlich des dermalen Alterungsprozesses der Haut erfolgreich topisch anwendbar und penetriert, verpackt in Transmittersysteme (siehe unten: Zo Skin Health™) dadurch um bis zu zehn Prozent mehr in die tiefen Hautschichten (20 % versus 2 %) [22]. Klinische Studien zeigen unter der topischen Anwendung

von hochkonzentriertem Retinol bereits in weniger als sieben Tagen sowohl histologisch als auch nach subjektivem Empfinden der Patienten eine signifikante Verbesserung [23]. Ebenso wurden sehr gute Resultate hinsichtlich einer dermalen Stimulation unter der Anwendung von Retinol bei Patienten mit einem Altersdurchschnitt von 87 Jahren erzielt [22].

Verbesserung der Melanozyten-induzierten Hyperpigmentierung und Melanozytenstabilisation

Die Anwendung von Retinol ist u.a. erfolgreich bei Ephelides, postinflammatorischen Hyperpigmentierungen, aktinisch-solarer Keratose und unspezifischen Hautverfärbungen. Retinol besitzt ein herausragendes Potential der Melanozytenstabilisation 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 zur Vermeidung von wiederkehrenden Pigmentierungen appliziert werden [19].

Moisturizer schwächen die Wirkung von Retinoiden! Leider werden Kosmetikprodukte viel zu oft mit starken biologisch irrelevanten Emollientien versetzt, um die



Abbildung 1a–d Aktinisch-solare Keratose, Lentiginen, Epheliden (a, b: vor Behandlung). c, d: Nach Behandlung mit Brightenex™ und Advanced Radical Night Repair™ für sechs Monate. Anschließend ZO® Retinol Stimulation Peel alle sechs Monate.

eigentlich erwünschten Retinol-bedingten Reaktionen zu verringern [28]. Da Retinoide instabile Verbindungen sind, ist eine korrekte Verpackung von Bedeutung, um die Bioverfügbarkeit zu erhalten. Zur Erhaltung des Wirkungspotentials müssen Retinoide in einer luftdichten UV-undurchlässigen Verpackung gelagert werden. Erst bei einer Konzentration zwischen 0,4 und einem Prozent Retinol liegt eine wissenschaftlich nachgewiesene Wirksamkeit vor [23, 27]. Der durchschnittliche Gehalt von marktgängigen retinolhaltigen Produkten jedoch liegt bei 0,08 Prozent oder weniger [23, 27]. 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 Transportmechanismus.

Da sich der osmotische Druck in der Epidermis verändert, setzen die Oleosomen das Retinol an den Keratinozyten und Melanozyten frei

Die medizinische Hautpflege-Serie Zo Skin Health 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 antiinflammatorischen Substanzen.

ZO Retamax™: Retamax verfügt über ein Abgabesystem von Retinol in Form einer Microemulsion. Dies erlaubt eine schnelle Penetration der Epidermis und ein Eindringen in die Dermis. Der Retinolgehalt von 0,65 Prozent erreicht primär die Fibroblasten, was eine Erhöhung der Kollagensynthese bewirkt. Diese einzigartige Formel bewirkt eine Texturverbesserung der Haut und ist zur Therapie von Narben, Grobporigkeit und Akne geeignet. Zur Verbesserung der Kollagen-Typ-I-Synthese durch Biomimikry enthält Retamax das Protein Serecin.

ZO Brightenex™: Brightenex enthält als Transport- und Abgabesystem Oleosomen; letztere ähneln der Phospholipiddoppelschicht der Haut. Die Oleosome sind mit einprozentigem Retinol beladen, das aufgrund des geringen oleosomal Durchmesser die Hautschichten leicht 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. Darüber hinaus 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 ebenfalls eine Reduktion reaktiver Wasserstoffmoleküle, welche die Bildung von inflammatorischen Kaskaden begünstigen und den Vorgang der Melanogenese entfachen. Brightenex kann aufgrund seiner Melanozytenstabilisation sowohl für die Behandlung von Pigmentstörungen als auch zur Vorbeugung neuer Pigmentierungen angewandt werden.

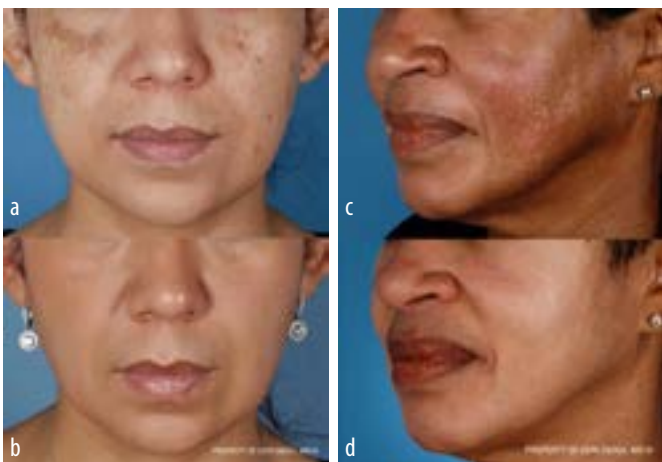
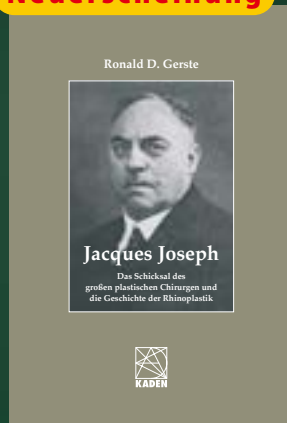


Abbildung 2a–d Zwei Patientinnen mit Melasma vorher (a, b). c, d: Nach Behandlung mit Brightenex™, Glycogen™, Retamax™ für sechs Monate und ZO® 3-Step Peel monatlich für vier Monate.

Neuerscheinung

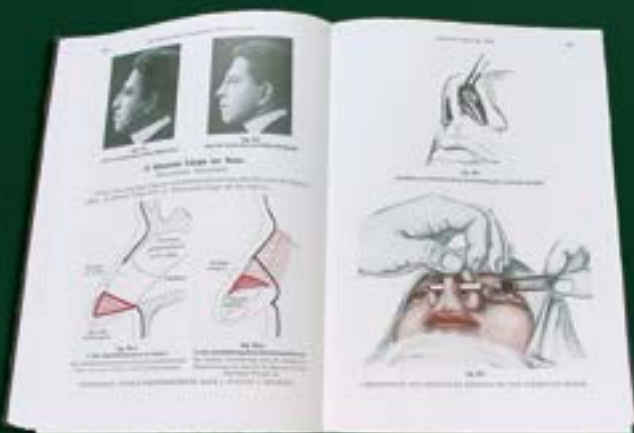


Jacques Joseph – das Schicksal des großen plastischen Chirurgen und die Geschichte der Rhinoplastik

Mit einem Vorwort von W. Gubisch

Ronald D. Gerste lässt in seiner Biographie über Jacques Joseph dessen wechselvolles Leben, seine großen Verdienste und sein tragisches Scheitern zu Beginn des „Dritten Reiches“ lebendig werden und er verfolgt Josephs Spuren bis in die heutige Zeit.

XII, 163 Seiten, 50 Abbildungen. 26,80 Euro, ISBN 978-3-942825-33-7



Limitierte, numerierte Neuauflage der Luxusausgabe von 1931

Das Buch „Nasenplastik und sonstige Gesichtsplastik, nebst einem Anhang über Mammoplastik und einige weitere Operationen aus dem Gebiete der äußeren Körperplastik. Ein Atlas und Lehrbuch“ wurde in einem aufwendigen Verfahren als reprografischer Nachdruck neu aufgelegt.

XXXI, 842 Seiten, erweitert durch 4 Seiten Anhang mit einem Kurzporträt des Autors. 717 teils farbige Abbildungen. Halbleder mit Rückentitel und Rückenvergoldung.

Verlag von C. Kabitzsch, Leipzig, 1931

147,50 Euro, ISBN 3-922777-69-4

ZO Radical Night Repair™: Dieses Produkt nutzt als Transportmechanismus ebenfalls Oleosomenkomplexe, wodurch gezielt einprozentiges Retinol gleichzeitig in Epidermis und Dermis abgegeben wird. Nach der Applikation penetriert das Produkt langsam durch die Hautschichten, was eine kontrollierte Abgabe des hochkonzentrierten Retinol erlaubt.

Hautreaktionen sind Ausdruck des Reparaturvorganges der Keratinozyten, eines erhöhten Mitosegrades der Basalzellen sowie einer Wiederherstellung der Hydratation

Zunächst dehydrieren Retinoide die äußere Hautoberfläche des Stratum corneum, während die Desmosomen ihre Integrität behalten. Diese sogenannte „retinoide Reaktion“ soll verursacht sein durch die Abgabe von proinflammatorischen Zytokinen [15, 24]. Bei topisch appliziertem Retinol können Reaktionen zwei bis sechs Wochen andauern. Sobald die Haut sich an die Applikation gewöhnt hat, nehmen sie ab. Die beschriebenen Reaktionen sind erwünscht und ein Zeichen der Produkteffektivität. Sie sind ein Ausdruck des Reparaturvorganges der geschädigten Keratinozyten, eines erhöhten Mitosegrades der Basalzellen sowie einer Wiederherstellung der Hydratation. Da es unter der Therapie mit Retinoiden zu einer Photosensibilität kommt, die 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 vermeiden [23]. Systemische Nebenwirkungen sind bisher in drei Jahrzehnten der Anwendung von Retinol nicht beschrieben [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].

Die therapeutischen Indikationen zur Anwendung von Vitamin A sind vielfältig. Wirkung und Erfolg von topisch angewandten Retinoiden zur Verbesserung der Hautgesundheit sind abhängig von Konzentration, Verpackung, Transport- und Abgabemechanismus. Anwender müssen genau eruieren, welches Produkt im „Kosmetikdschungel“ tatsächlich diese Voraussetzungen

Zu bestellen bei jeder Buchhandlung oder direkt bei:

Kaden Verlag GmbH & Co. KG, Maaßstraße 32/1, 69123 Heidelberg

Tel. 06221/1377600, Fax 06221/29910, info@kaden-verlag.de, www.kaden-verlag.de

erfüllt. Eine Patientenführung während der Retinoid-induzierten Reaktionen ist nur möglich, wenn Behandler und Anwender sich der Notwendigkeit dieser bewusst sind – nur dann werden sich eine hohe Patienten-Compliance und der gewünschte Erfolg einstellen.

Literatur

- Darlenki R, Surber C, Fluhr JW (2010) Topical retinoids in the management of photodamaged skin: from theory to evidence-based practical approach *Br J Dermatol* 163: 1157–1165
- Mukherjee S, Date A, Patravale V, et al (2006) Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Intervent Aging* 1: 327–348
- Kligman LH, Duo CH, Kligman AM (1984) Topical retinoic acid enhances the repair of ultraviolet damaged dermal connective tissue. *Connect Tissue Res* 12: 139–150
- Kligman AM, Dogadkina D, Lavker RM (1993) Effects of topical tretinoin on the non-sun exposed protected skin of the elderly. *J Am Acad Dermatol* 29: 25–33
- Kligman DE, Sadiq L, Pagnoni A, et al (1998) High-strength tretinoin: a method for rapid retinization of facial skin. *J Am Acad Dermatol* 39(2 Pt 3): S93–S97
- Kligman D (2000) Cosmeceuticals. *Dermatol Clin* 18: 609–615
- Goldfarb M, Ellis CN, Weiss JS, Voorhees JJ (1989) Topical tretinoin therapy: its use in photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 21 (3 Pt 2): 645–650
- Ellis CN, Weiss JS, Hamilton TA, et al (1990) Sustained improvement with prolonged topical tretinoin (retinoic acid) for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 23 (4 Pt 2): 629–637
- Green LJ, McCormick A, Weinstein GD (1993) Photoaging and the skin: the effects of tretinoin. *Dermatol Clin* 11: 97–105
- Gilchrist BA (1997) Treatment of photodamage with topical tretinoin: an overview. *J Am Acad Dermatol* 36 (3 Pt 2): 27–36
- Olsen EA, Katz HI, Levine N, et al (1997) Tretinoin emollient cream for photodamaged skin: results of 48-week, multicenter, double-blind studies. *J Am Acad Dermatol* 37(2 Pt 1): 217–226
- Olsen E, Katz HI, Levine N, et al (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(2 Pt 1): 227–230
- Chew AL, Bashir SJ, Maibach HL (2000) Topical retinoids. In: *Elsner P, Maibach HL (eds) Cosmeceuticals: drugs vs. cosmetics*. Decker, New York, S 107–122
- Samuel M, Brooke RC, Hollis S, Griffiths CE (2005) Interventions for photodamaged skin. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Jan 25, 1: CD001782
- Obagi ZE (2014) *The art of skin health restoration and rejuvenation*, 2nd edn. CRC Press, London
- Sorg O, Antille C, Kaya G, Saurat JH (2006) Retinoids in cosmeceuticals. *Dermatol Ther* 19: 289–296
- Ting W (2010) Tretinoin for the treatment of photodamaged skin. *Cutis* 86: 47–52
- Griffiths CE, Kang S, Ellis CN (1995) Two concentrations of topical tretinoin (retinoic acid) cause similar improvement of photoaging but different degrees of irritation. A double-blind, vehicle-controlled comparison of 0.1 % and 0.025 % tretinoin creams. *Arch Dermatol* 131: 1037–1044
- Bhawan J (1998) Short- and long-term histologic effects of topical tretinoin on photodamaged skin. *Int J Dermatol* 37: 286–292
- Fluhr JW, Vienne MP, Lauze C, et al (1999) Tolerance profile of retinol, retinylaldehyde and retinoic acid under maximized and long-term clinical conditions. *Dermatology* 199 (Suppl 1): 57–60
- Kligman AM, Grove GL, Hirose R, Leyden JJ (1986) Topical tretinoin for photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 15 (4 Pt 2): 836–859
- Levin J, Momin S (2010) How much do we really know about our favorite cosmeceutical ingredients? *J Clin Aesthet Dermatol* 3: 22–41
- Hubbard BA, Unger JG, Rohrich RJ (2014) Reversal of skin aging with topical retinoids. *Plast Reconstr Surg* 133: 481e–490e
- Kim BH, Lee YS, Kang KS (2003) The mechanism of retinol-induced irritation and its application to anti-irritant development. *Toxicol Lett* 146: 65–73
- 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: 301–305
- Kafi R, Kwak HS, Schumacher WE (2007) Improvement of naturally aged skin with vitamin A (retinol). *Arch Dermatol* 143: 606–612
- Draelos ZD (2008) *Procedures in cosmetic dermatology. Series: Cosmeceuticals*. Saunders Elsevier, Philadelphia
- Brisaert MG, Everaerts I, Plaizier-Vercammen JA (1995) Chemical stability of tretinoin in dermatological preparations. *Pharm Acta Helv* 70: 161–166
- Keller N, Ellwanger J (2015) Therapeutische Aspekte von Vitamin A als Hautpflege-Programm und welche Resultate erreicht werden können. *Kosm Med* 1: 14–19

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

Interessenkonflikt:
 Dr. N. Keller ist Medical Advisor Germany der Fa. ZO Skin Health™.