

Die Bedeutung des pH-Wertes für den Eigeneffekt einer hydrophilen Emulsion und dessen Auswirkung auf protektive und regenerative Eigenschaften

The Importance of pH for the Vehicle Effect of a Hydrophilic Emulsion and its Consequences for the Protective and Regenerative Properties

Autor

W. Gehring

Institut

Hautklinik am Klinikum der Stadt Karlsruhe gGmbH

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-109150>
 Online-Publikation: 27.6.2016
 Akt Dermatol 2016; 42: 349–352
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Wolfgang Gehring
 Direktor der Hautklinik Karlsruhe
 i. R.
 Willi-Schertle-Ring 14
 76467 Bietigheim
 w.m.gehring@t-online.de

Zusammenfassung

Die Bedeutung des pH-Wertes bei der Hautreinigung ist belegt und hat das Konzept eines sauren Syndets mit pH 5,5 wissenschaftlich untermauert. Ebenso sind Eigeneffekte, protektive und regenerative Auswirkungen von Emulsionen bekannt. In zwei voneinander unabhängigen Studien wurde der Frage nachgegangen, inwieweit in Anlehnung

Einleitung

Die Bedeutung des pH-Wertes bei der Hautreinigung ist hinreichend untersucht und belegt und hat das Konzept eines sauren Syndets mit pH 5,5 wissenschaftlich untermauert [1]. Ebenso sind Eigeneffekte, protektive und regenerative Auswirkungen von Emulsionen bekannt [2–7]. Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen war es, in zwei voneinander unabhängigen Studien der Frage nachzugehen, inwieweit in Anlehnung an das Konzept der Hautreinigung mit Syndets im leicht sauren pH-Bereich auf den Eigeneffekt einer hydrophilen Emulsion und der Auswirkung auf den protektiven und regenerativen Effekt durch Änderung des pH-Wertes Einfluss genommen werden kann.

Material und Methodik

Es wurden zwei hydrophile Prüfemulsionen mit pH 5,5 und pH 9,0 überprüft, die beide folgende identische Zusammensetzung hatten:

- ▶ Aqua
- ▶ Petrolatum
- ▶ Myreth-3 Myristate
- ▶ Glycerin
- ▶ Cetearyl Alcohol
- ▶ Tocopheryl Acetate
- ▶ Cetareth-20
- ▶ Dimethicone

an das Konzept der Hautreinigung mit Syndets im leicht sauren pH-Bereich auf den Eigeneffekt einer hydrophilen Emulsion und der Auswirkung auf den protektiven und regenerativen Effekt durch Änderung des pH-Wertes Einfluss genommen werden kann. Nur die Emulsion mit pH 5,5 hat zu einem stabilisierenden Effekt an der epidermalen Barrierefunktion geführt.

- ▶ Sodium PCA
- ▶ Citric Acid
- ▶ Sodium Carbomer
- ▶ Parfum
- ▶ Benzyl Alcohol
- ▶ Phenoxyethanol

Zur Erreichung eines pH-Wertes von 9,0 wurde Zitronensäure in der Wasserphase mit 0,03 % zugesetzt und die Creme dann mit 0,60 36% NaOH 45 % eingestellt. Für die Stabilisierung eines pH-Wertes von 5,5 wurde 0,25% NaOH 45 % verwendet.

Protektiver Effekt Probandenkollektiv

Die Prüfformulierungen wurden bei 25 gesunden freiwilligen Probanden angewendet. In die Studie wurden Probanden mit einem Mindestalter von 18 Jahren nach dem Zufallsprinzip eingeschlossen. Akute Hauterkrankungen oder die Verwendung von Externa im Bereich der Testareale innerhalb der letzten drei Wochen galten als Ausschlusskriterium. Ebenso konnten schwangere und stillende Frauen nicht an der Studie teilnehmen. Alle Probanden waren über den Testablauf genau unterrichtet und hatten ihr ausdrückliches Einverständnis erklärt. Das Kollektiv setzte sich aus 3 Männern (Durchschnittsalter 36 Jahre, Altersspanne 30–43 Jahre) und 22 Frauen (Durchschnittsalter 43 Jahre, Altersspanne 19–58 Jahre) zusammen.

Versuchsaufbau

Während einer 7-tägigen Behandlungsphase wurden jeweils 200 µl der Testformulierungen an der Volarseite eines Unterarmes auf definierte Testfelder 3×tgl. standardisiert aufgetragen. An jedem Arm standen 3 Testfelder der Größe 5 cm×5 cm zur Verfügung. Zwei Testfelder dienten der Applikation der Prüfpräparate. Ein Testfeld blieb als Kontrolle unbehandelt. Nach 7 Tagen Behandlung erfolgte eine standardisierte Waschung mit 0,01 N Natriumlaurylsulfat. Der irritative Effekt der Waschung wurde nach 30 und 90 Minuten beurteilt.

Regenerativer Effekt Probandenkollektiv

Nach identischen Voraussetzungen wurden die Prüfformulierungen ebenfalls bei 25 gesunden freiwilligen Probanden untersucht. Das Kollektiv setzte sich aus 3 Männern (Durchschnittsalter 41 Jahre, Altersspanne 35–44 Jahre) und 22 Frauen (Durchschnittsalter 43 Jahre, Altersspanne 18–60 Jahre) zusammen.

Versuchsaufbau

An der Volarseite beider Unterarme wurde über 7 Tage ein standardisierter repetitiver Waschtest mit 0,01 N Natriumlaurylsulfat zur Provokation einer irritativen Schädigung der epidermalen Barrierefunktion durchgeführt [8].

An die einwöchige Waschphase schloss sich eine ebenfalls einwöchige Behandlungsphase an. Dabei wurden auf die definierten Testfelder der Größe 5 cm×5 cm 3×tgl. jeweils 200 µl der Prüfformulierungen appliziert. Ein benachbartes Testfeld blieb als Kontrollfeld unbehandelt.

Beurteilung der Testreaktionen

Die Testreaktionen wurden anhand der Hornschichtfeuchtigkeit mit dem Corneometer CM 820 von Courage und Khasaka [9] und transepidermalen Wasserverlustes mit dem Tewameter TM 210 von Courage und Khasaka erfasst [10]. Die Bestimmung der dermalen Durchblutung erfolgte mit der Laser-Doppler-Flowmetrie mittels des Periflux der Fa. Servomed [11]. Der pH-Wert der Hautoberfläche wurde mit den pH-Meter PH 900 von Courage und Khasaka gemessen [12].

Statistische Auswertung

Die Ergebnisse wurden nach vorheriger Varianzanalyse mit dem Friedman-Test nach dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben statistisch ausgewertet. Die Fragestellung wurde zweiseitig formuliert. Die Darstellung der Ergebnisse in den Abbildungen bezieht sich auf die Absolutwerte und deren Median.

Ergebnisse

Eigeneffekt und protektive Auswirkung pH-Wert der Hautoberfläche

Zu Beginn der Untersuchung (T0) wurde in den Testfeldern ein pH-Wert von pH 5,2/5,1 als Ausgangswert gemessen. Nach 7 Tagen Behandlung ist durch die Behandlung mit der Emulsion mit pH 9,0 der pH-Wert auf pH 5,4 angestiegen. Durch Verwendung der Emulsion mit pH 5,5 blieb ein pH-Wert von 5,1 erhalten. Durch die standardisierte Waschung mit NLS ist nach Vorbehandlung mit pH 9,0 der pH-Wert auf 6,1 angestiegen. Durch Vorbehandlung mit der Emulsion pH 5,5 lag der Anstieg bei pH 5,6 und beim unbehandelten Kontrollfeld bei pH 5,9 (Abb. 1).

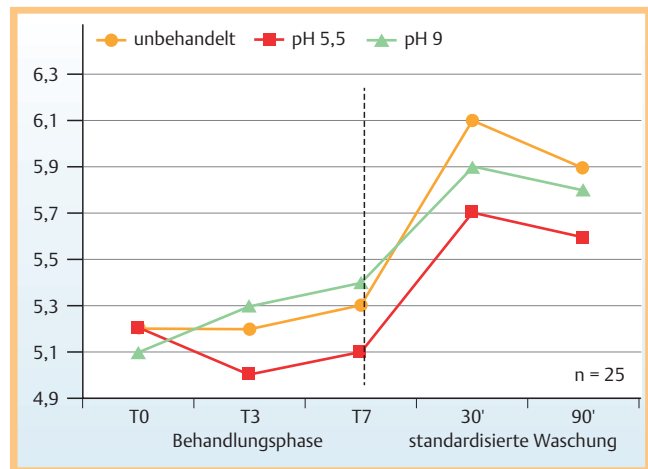


Abb. 1 Eigeneffekt einer hydrophilen Emulsion in Abhängigkeit vom pH-Wert und dessen protektive Auswirkung, pH Meter.

Hornschichtfeuchtigkeit

Während der Behandlungsphase haben beide Emulsionen zu einer vergleichbaren Verbesserung der Hornschichtfeuchtigkeit geführt. Statistisch signifikante Unterschiede konnten nicht festgestellt werden. Ebenso haben beide Emulsionen der Austrocknung durch den Waschvorgang entgegengewirkt, ohne dass sie statistisch voneinander differenziert werden konnten (Abb. 2a).

Transepidermaler Wasserverlust

Während der Behandlungsphase hat die Emulsion mit pH 5,5 gegenüber der unbehandelten Kontrolle und der Emulsion mit pH 9,0 zu einer statistisch signifikanten Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes geführt. Ebenso konnte dem Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes durch den Waschvorgang durch die Emulsion mit pH 5,5 statistisch signifikant entgegengewirkt werden. Der höchste Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes war nach Vorbehandlung mit der Emulsion mit pH 9,0 gegeben (Abb. 2b).

Laser-Doppler-Flowmetrie

Nach 7 Tagen Behandlung hat die Formulierung mit pH 5,5 zu einer Minderung der dermalen Durchblutung geführt. Durch den Waschvorgang zeigte sich ein irritativ bedingter Anstieg der dermalen Durchblutung. Dem konnte durch die Emulsion mit pH 5,5 vollständig entgegengewirkt werden (Abb. 2c). Allerdings sind die Ergebnisse nur tendenziell und konnten statistisch nicht untermauert werden.

Regenerativer Effekt pH-Wert der Hautoberfläche

Als Ausgangswert wurde in den Testfeldern ein pH-Wert von 5,2/5,25 gemessen. Durch den Waschvorgang ist der pH-Wert auf pH 5,6 angestiegen. Nach zwei Tagen Behandlung lag der pH-Wert bei der unbehandelten Kontrolle bei pH 5,6, bei der Emulsion mit pH 5,5 bei pH 5,4 und bei der Emulsion mit pH 9,0 bei pH 5,8. Nach 7 Tagen Behandlung hatte sich bei beiden Emulsionen ein pH-Wert von pH 5,3 eingestellt. Bei der unbehandelten Kontrolle lag der pH-Wert bei 5,5 (Abb. 3).

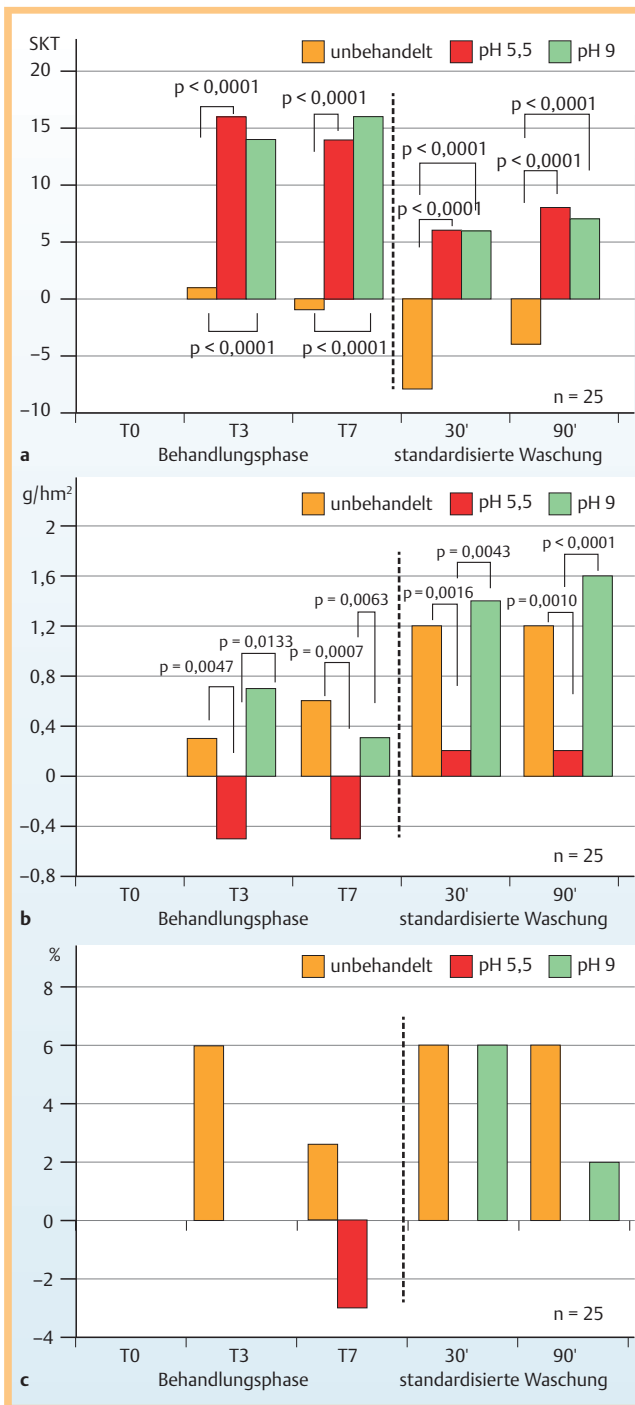


Abb. 2 a Eigeneffekt einer hydrophilen Emulsion in Abhängigkeit vom pH-Wert und dessen protektive Auswirkung, Corneometrie; b Tewametrie; c Laser-Doppler-Flowmetrie.

Hornschichtfeuchtigkeit

Der Waschvorgang hat zu einem Verlust an Hornschichtfeuchtigkeit geführt. In der Behandlungsphase haben beide Emulsionen in vergleichbarer Weise die Hornschichtfeuchtigkeit verbessert. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Prüfemulsionen konnten nicht festgestellt werden (● **Abb. 4a**).

Transepidermaler Wasserverlust

Die Waschphase hat einen irritativ bedingten Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes mit sich gebracht. Während der Behandlungsphase haben beide Emulsionen gegenüber der un-

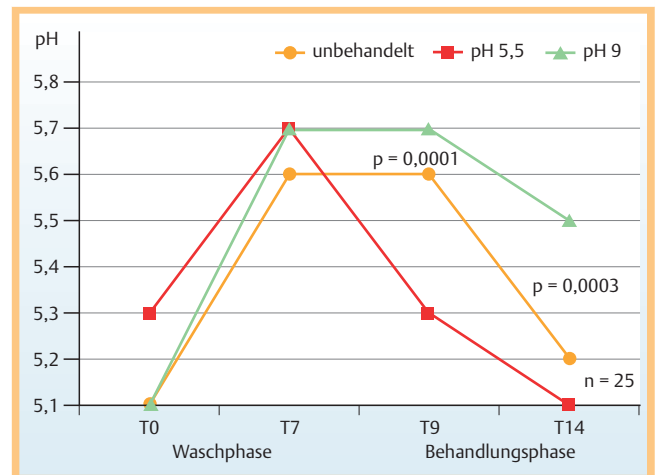


Abb. 3 Regenerativer Effekt einer hydrophilen Emulsion in Abhängigkeit vom pH-Wert, pH Meter.

behandelten Kontrolle zu einer Reduktion des transepidermalen Wasserverlustes geführt, die bei der Emulsion mit pH 5,5 statistisch signifikant ausgeprägter war als bei der Emulsion mit pH 9,0 (● **Abb. 4b**).

Laser-Doppler-Flowmetrie

Die Waschphase hat zu einem Anstieg der Durchblutung geführt, die durch die Behandlung reduziert werden konnte. Statistisch signifikante Unterschiede konnten nicht dokumentiert werden (● **Abb. 4c**).

Diskussion

Im Rahmen unterschiedlicher Studien wurde auf Eigeneffekte von Emulsionen und deren protektive und regenerative Auswirkungen hingewiesen. Dabei konnten irritative Erscheinungen [4, 7], Verbesserung der Hydratation [5, 6], protektive [2] und regenerative Nutzeffekte [8] nachgewiesen werden. Bei all diesen Untersuchungen wurde die Bedeutung des pH-Wertes der Emulsion nicht berücksichtigt. Bislang haben sich nur wenige Autoren mit der Auswirkung des pH-Wertes einer Emulsion beschäftigt. Buraczewska und Lodèn haben den Einfluss des pH-Wertes einer Feuchtigkeitscreme bei der Regeneration der epidermalen Barrierefunktion nach Irritation durch Natriumlaurylsulfat überprüft [13]. Dabei konnten sie keine Unterschiede zwischen pH 4,0 und pH 7,5 feststellen. Unsere Studie grenzt sich davon ab, da sich durch einen pH-Wert von 5,5 Nutzeffekte gegenüber einem pH-Wert von 9,0 belegen ließen. Als Eigeneffekt ließ sich anhand des transepidermalen Wasserverlustes eine stabilisierende Wirkung auf die epidermale Barriere feststellen, die nur bei pH 5,5 gegeben war. Ebenso überwog der regenerative Effekt nach Irritation durch Natriumlaurylsulfat bei der Emulsion mit einem pH-Wert von 5,5. Zu Beginn unserer Untersuchungen bewegte sich der pH-Wert der Hautoberfläche bei Werten zwischen pH 5,1 und pH 5,25. Dies entspricht in unseren von weiblichen Probanden dominierten Kollektiven der Beobachtung von Luebberding et al. [14]. Die Applikation der Emulsion mit einem pH-Wert von 9,0 hat am sichtbarsten zu einer Anhebung des pH-Wertes der Hautoberfläche geführt. Allerdings wurden Werte von pH 5,7 und pH 6,1 nach Waschung nicht überschritten. Damit ist einerseits eine hohe Pufferkapazität der Haut belegt [15], andererseits ist es bemerkens-

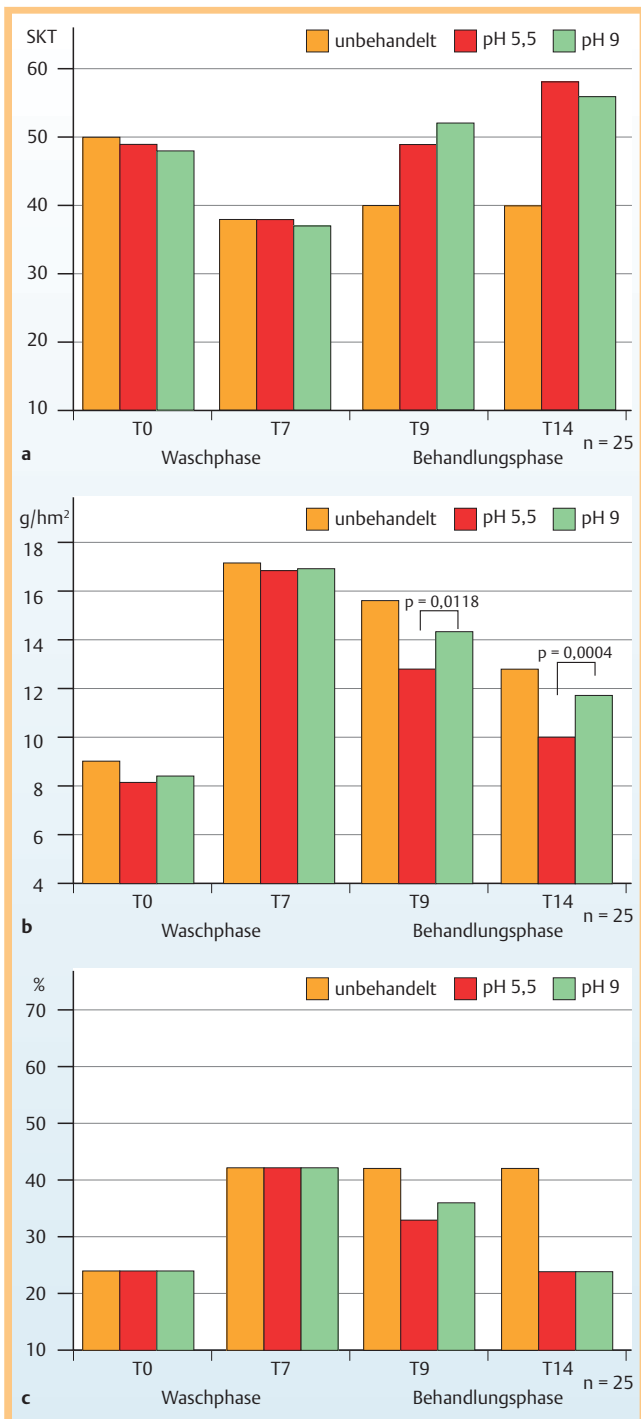


Abb. 4 a Regenerativer Effekt einer hydrophilen Emulsion in Abhängigkeit vom pH-Wert, Corneometrie; b Tewametrie; c Laser-Doppler-Flowmetrie.

wert, dass bereits geringe Verschiebungen des pH-Wertes der Hautoberfläche messbare Veränderungen an der epidermalen Barrierefunktion erkennen lassen. Dadurch wird das Konzept von Ali und Yosipovitch gestärkt, die auf die Bedeutung des sauren pH-Wertes für die β -Glucocerebrosidase und die saure Sphingomyelinase hingewiesen haben, die beide von übergeordneter Bedeutung für die Synthese der epidermalen Ceramide sind [16]. Unsere Untersuchungen geben Hinweise darauf, dass nicht nur bei der Hautreinigung, sondern auch bei der Verwendung von Emulsionen ein pH-Wert von 5,5 Nutzeffekte an der epidermalen Barrierefunktion mit sich bringt. Dies sollte bei Präparaten für

empfindliche Haut mit gestörter epidermaler Barrierefunktion berücksichtigt werden.

Interessenkonflikt



Der Verfasser ist Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates von Sebapharma. Die Untersuchungen wurden von Sebapharma finanziell unterstützt.

Abstract

The Importance of pH for the Vehicle Effect of a Hydrophilic Emulsion and its Consequences for the Protective and Regenerative Properties



The importance of the pH for skin cleansing has been comprehensively investigated and proven, confirming the validity of the concept of an acidic syndet with a pH of 5.5. Additionally, vehicle effects, protective and regenerative activities of emulsions are well known. Two independent experimental approaches were applied to answer the question if the concept of the superiority of skin cleansing with slightly acidic syndets is transferable to the vehicle effect of a hydrophilic emulsion. The consequences of changes in pH on the protective and regenerative effects were compared. Only the emulsion with pH 5.5 leads to a stabilizing effect on the epidermal barrier function.

Literatur

- Schmid-Wendtner MH, Korting HC. pH and Skin Care. ABW Wissenschaftsverlag; 2007
- Bettinger J, Gloor M, Gehring W. Influence of a pretreatment with emulsions on the dehydration of the skin by surfactants. *Int J Cosm Sci* 1994; 16: 53–60
- Gehring W, Bopp R, Rippke F et al. Effect of Topically Applied Evening Primrose Oil on Epidermal Barrier Function in Atopic Dermatitis as a Function of Vehicle. *Drug Res* 1999; 49: 635–642
- Gloor M, Hauth A, Gehring W. O/W emulsions compromise the stratum corneum barrier and improve drug penetration. *Pharmazie* 2003; 58: 709–815
- Gloor M, Gehring W. Effects of emulsions on the stratum corneum barrier and hydration. *Hautarzt* 2003; 54: 324–330
- Wiedersberg S, Leopold CS, Guy RH. Effects of various vehicles on skin hydration in vivo. *Skin Pharmacol Physiol* 2009; 22: 128–130
- Mahrhauser D, Nagelreiter C, Baierl A et al. Influence of a multiple emulsion, liposomes and a microemulsion gel on sebum, skin hydration and TEWL. *Int J Cosm Sci* 2015; 37: 181–186
- Gehring W, Gloor M. Der repetitive Waschtest als Modell zur Beurteilung von Hautschutzpräparaten am Beispiel einer dexpanthenolhaltigen Formulierung. *Akt Dermatologie* 2001; 27: 279–284
- Beradesca E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Technol* 1997; 3: 126–132
- Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T et al. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 164–178
- Bicher A, de Boer EM, Agner T et al. Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser doppler flowmetry. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1994; 30: 65–72
- Parra JL, Paye M. EEMCO Group. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003; 16: 188–202
- Buraczewska I, Lodèn M. Treatment of Surfactant-Damaged Skin in Humans with Creams of Different pH Values. *Pharmacology* 2005; 73: 1–7
- Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Skin physiology in men and women: in vivo evaluation of 300 people including TEWL, SC hydration, sebum content and skin surface pH. *Int J Cosm Sci* 2013; 35: 477–483
- Maibach HI. pH Buffering Considerations in Mature Skin. *Cosmetics and Toiletries* 2011; 126: 422–428
- Ali SM, Yosipovitch G. Skin pH: From Basic Science to Basic Skin Care. *Acta Derm Venereol* 2013; 93: 261–267