

### Zusammenfassung

In den letzten Jahren kam es zu einer großen Zahl von Neuentwicklungen im Bereich von dermatokosmetischen Formulierungen, was gleichzeitig zu einer deutlich höheren Zahl von käuflich erhältlichen Präparaten geführt hat. Hierbei gab es Neuentwicklungen sowohl im Bereich der Rohstoffe, der Galenik wie auch im Bereich der kosmetischen Wirkstoffe. Ziel des vorliegenden Artikels soll es daher sein, besonders interessante neue Entwicklungen und Trends im Bereich der Dermatokosmetika aus dermatologischer Sicht darzulegen. Insbesondere soll hier im Bereich der Rohstoffe auf Neuentwicklungen von Tensiden und im Bereich der Galenik auf Nanoemulsionen eingegangen werden. Im Bereich der kosmetischen Wirkstoffe sollen die so genannten Antiagingpräparate, hier insbesondere die Vitamin-A-Derivate und Östrogen-Präparate erwähnt werden. Einen weiteren wichtigen Schwerpunkt bilden photoprotektive Substanzen wie Antioxidantien und DNA-Reparatur-Enzyme.

### Abstract

In recent years there has been an increasing number of new developments in the field of cosmetics and skin care, which has led to an increasing number of new formulations and preparations in the same time. Progress has been made both in the development of raw materials and carrier systems and ingredients. The aim of this article is to describe important new developments in raw materials, carrier systems and ingredients from the dermatological point of view. Especially the new development of detergents and nanoemulsions as well as antiaging-preparations and here in particular the vitamin A derivatives and hormones are reviewed. Moreover photoprotective substances such as antioxidants and DNA-repair-enzymes are reviewed in the present article.

### Einleitung

In jüngerer Zeit hat die Zahl dermatokosmetischer Präparate stark zugenommen. Die Aufgabe solcher Produkte ist es, die natürliche Funktion der Haut zu erhalten, die Haut vor schädlichen Einflüssen zu schützen und ein gutes Erscheinungsbild der Haut sicherzustellen. Neben Untersuchungen zur Sicherheit von Dermatokosmetika wird in jüngerer Zeit mehr und mehr auch eine

differenzierte Zusammensetzung und wissenschaftlich evaluierte Wirksamkeit von Dermatokosmetika erwartet. Diese erhöhten Ansprüche an Dermatokosmetika führen zu einer immer besseren wissenschaftlichen Evaluation der Präparate. Im Zentrum der Entwicklung stehen neben der Neuentwicklung und Verbesserung von Rohstoffen als Basis für die Grundlagen der Präparate und der Galenik zunehmend auch kosmetische Wirkstoffe, unter denen Substanzen, die die Haut vor Umwelteinflüssen insbeson-

#### Institutsangaben

Studiengang Kosmetik und Körperpflege, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg

#### Widmung

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h. c. mult. O. Braun-Falco gewidmet

#### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Martina Kerscher · Studiengang Kosmetik und Körperpflege · Fachbereich Chemie · Universität Hamburg · Martin-Luther-King-Platz 6 · 20146 Hamburg

#### Bibliografie

Akt Dermatol 2003; 29: 27–32 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

dere der UV-Strahlung schützen und damit der Hautalterung entgegenwirken.

## Kosmetische Rohstoffe

Fette und Öle sind neben Wasser die zentralen Rohstoffe für hochwertige Grundlagen dermatokosmetischer Präparate. Zu den neueren Entwicklungen im Bereich der Grundlagenstoffe gehören die Anwendung von Fetten und Ölen pflanzlicher Herkunft. Ein Vertreter dieser Stoffe ist das Kokosmonoglyceridsulfat, welches aus Kokosnussöl und Glycerin synthetisiert wird [3] und die Eigenschaften eines anionischen Tensides hat. Eine weitere Gruppe dieser pflanzlichen Rohstoffe sind die Eiweiß-fettsäurekondensate. Sie haben die Eigenschaften von für die Haut sehr gut verträglichen amphoteren Tensiden. Ein weiteres Beispiel für die Neuentwicklung von Rohstoffen ist das Alkylpolyglycosid [15]. Dieses aus Glukose und Fettalkoholen bestehende nicht-ionische Tensid weist eine sehr gute Hautverträglichkeit und eine sehr geringe irritative Wirkung auf.

## Galenik

Moderne Hautpflegeprodukte müssen hohen Anforderungen insbesondere bezüglich Wirksamkeit und Verträglichkeit genügen. Eine differenzierte galenische Zubereitung ist daher genauso wichtig wie die Wirkstoffe selbst. Ziele bei der Entwicklung einer topischen Formulierung sind zum einen die Beeinflussung oder Unterstützung der Barrierefunktion der Haut durch die Grundlage, zum anderen deren Funktion als System zur Abgabe von Wirkstoffen.

## Nanodisperse Systeme

So genannte nanodisperse Systeme wie Liposomen, Nanoemulsionen und Lipidnanopartikel gewinnen als Vehikel für die kontrollierte Freisetzung von kosmetischen Wirkstoffen und zur Optimierung der Verfügbarkeit von Wirkstoffen in bestimmten Hautschichten zunehmend an Bedeutung.

**Liposome:** Liposome sind kleine, kugelförmige Vesikel aus amphiphilen Lipiden, die einen hydrophilen Kern umschließen. Als Lipide kommen hauptsächlich Doppelschichten bildende Phospholipide wie Phosphatidylcholin (Lecithin) zum Einsatz. Die Größe von Liposomen reicht von 20 nm bis zu mehreren Mikrometern. Werden Liposome als Transportsystem benutzt, können sie hydrophile Substanzen in ihrem inneren Hohlraum sowie amphiphile und lipophile Wirkstoffe in die Lipiddoppelmembran aufnehmen. Ein Beispiel ist der Einbau öllöslicher UV-Filter in Liposomen. In Kosmetika kommen aber auch unbeladene Liposome zum Einsatz, deren wesentlichste Wirkung meist in der vermehrten Hydratation der Haut zu sehen ist [12]. Liposome ermöglichen zudem eine Fixierung von Wirkstoffen in den obersten Hautschichten. Das Auswaschen und eine weitere Penetration werden erschwert. UV-Schutzfilter werden beispielsweise wasserfest. Liposome sind in der Regel gut verträglich.

**Nanoemulsionen:** Unter Nanoemulsionen versteht man O/W-Emulsionen, deren Tropfen einen Durchmesser von 50 bis 1000 nm aufweisen. Üblicherweise liegt die mittlere Tropfengröße

im Bereich zwischen 100 und 500 nm. Nanoemulsionen werden auch Submikron-Emulsionen (SME) oder Mini-Emulsionen genannt. Sie sind für den Transport lipophiler Komponenten noch besser geeignet als Liposome. Ähnlich den Liposomen unterstützen sie die Penetration von kosmetischen Wirkstoffen und erhöhen somit ihre Konzentration in der Haut [12]. Darüber hinaus gewinnen Nanoemulsionen auch wegen ihrer kosmetischen Eigenwirkung zunehmend an Bedeutung. Durch Einschleusen geeigneter Lipide lässt sich auch mit Nanoemulsionen die Barrierefunktion verbessern.

**Lipid-Nanopartikel:** Lipid-Nanopartikel ähneln in ihrer Struktur den Nanoemulsionen. Ihre Größe reicht typischerweise von 50 bis 1000 nm. Sie unterscheiden sich jedoch dadurch, dass sich das Lipid im festen Aggregatzustand befindet. Ihre Matrix besteht aus festen Lipiden oder Lipidmischungen. Sollen Lipid-Nanopartikel als Wirkstoffträger dienen, so liegt die aktive Komponente verteilt in der Lipidmatrix vor. Zu den wichtigsten Eigenschaften für die Anwendung von Lipid-Nanopartikeln in Dermatologik scheinen die Verbesserung der Stabilität chemisch labiler Wirkstoffe, die kontrollierte Freisetzung von Wirkstoffen, der Pigmenteffekt, die gesteigerte Hydratation und der Schutz durch Filmbildung zu gehören. Lipid-Nanopartikel sind weltweit unter dem Namen Lipopearls® und Nanopearls® patentiert [20].

## Tensidfreie Formulierungen

Viele Dermatologik bestehen aus zwei oder mehreren Substanzen, die nicht miteinander mischbar sind und die nur durch den Zusatz geeigneter Stabilisatoren eine ausreichende Lagerstabilität erreichen. Oft ist hier der Zusatz geeigneter Stabilisatoren, wie ionische oder nichtionische Tenside als Emulgatoren üblich. Solche niedermolekularen, amphiphilen Substanzen können jedoch immer wieder zu Unverträglichkeiten wie Hautirritationen führen. Eine Alternative zu den bisher angewandten Emulgatoren scheinen so genannte Polymer- und Feststoffemulgatoren darzustellen. Hierbei erfolgt bei polymerstabilisierten Emulsionssystemen die Stabilisierung nicht mit amphiphilen, tensidartigen Emulgatoren, sondern mit Hilfe von Makromolekülen. Kommt eine solche Emulsion mit dem elektrolythaltigen Milieu der Hautoberfläche in Kontakt, wird sie instabil, weil die schützende Gelschicht kollabiert. Als Folge scheidet sich auf der Haut ein dünner Ölfilm ab. Bei feststoffstabilisierten Emulsionen, den sog. Pickering-Emulsionen, wird ein stabiler Grenzflächenfilm durch eine dichte Packung von Feststoffteilchen in der Phasengrenzfläche erreicht. Voraussetzung für die Ausbildung stabiler Emulsionen ist, dass der Feststoff von Öl- und Wasserphase benetzt wird, jedoch zu den beiden Phasen eine unterschiedliche Affinität aufweist. Feststoff-stabilisierte Emulsionen erscheinen sehr wertvoll für die Formulierung von Sonnenschutzmitteln. Nutzen nämlich solche Produkte physikalische Filter, wie z.B. Titandioxid oder Zinkoxid, so können diese Substanzen gleichmäßig verteilt werden und zugleich zur Emulsionsstabilisierung dienen.

## Wirkstoffe – Antiaging

Einen Großteil der Neuentwicklungen im Bereich der Wirkstoffe stellen Substanzen dar, die die Effekte von äußeren Einflüssen auf die Haut und den dadurch entstehenden antioxidativen

Stress vermindern sollen. Im Zentrum der Untersuchungen stehen hierbei so genannte „Anti-Aging-Substanzen“, die die unerwünschten Wirkungen der UV-Strahlung antagonisieren sollen.

### **Intrinsische und extrinsische Hautalterung**

Hautalterung wird heute als Folge des Zusammenspiels chronologischer, intrinsischer Hautalterung und durch exogene Noxen bedingter extrinsischer Hautalterung verstanden. Hierbei geht man davon aus, dass die intrinsische oder chronologische Hautalterung Folge genetischer Prozesse ist, welche zu einer abnehmenden Funktionalität der Haut führen. Wie diese Mechanismen genau ablaufen, ist noch unbekannt. Neben der Theorie, dass hierfür bestimmte genetische Programme verantwortlich sind, gibt es weiterhin die so genannte Telomer-Theorie, nach der bei Zellteilungen Genabschnitte im Bereich der Telomere verloren gehen und durch die Telomerase ersetzt werden können [6,18]. Lässt die Telomeraseaktivität nach, kommt es zu einer Einschränkung der Zellteilung und damit zur Alterung. Weiterhin werden hormonelle Faktoren als Ursache für die intrinsische Hautalterung diskutiert. Die intrinsische Hautalterung führt zu feinen Falten in der Haut. Intrinsisch gealterte Haut zeigt außerdem einen Verlust an Elastizität. Der intrinsischen Hautalterung wird die extrinsische Hautalterung gegenübergestellt. Sie ist durch exogene Einflüsse, insbesondere UV-Strahlung beeinflusst. Als eine weitere wichtige Noxe wird das Rauchen angesehen. Als wesentlicher Mechanismus, der zur extrinsischen Hautalterung führt, wird die Bildung reaktiver freier Radikale, wie reaktive Sauerstoffspezies (ROS), angesehen [4]. Diese äußerst reaktiven Substanzen führen zur Oxidation verschiedenster Zellbestandteile wie etwa der DNA, Proteine und Membranlipide [2,4]. Des Weiteren wird durch UVA-Strahlung die Kollagenase induziert [25]. Diese Vorgänge führen zur Verminderung von kollagenen und elastischen Fasern. Es kommt weiterhin zur Ablagerung von elastotischem Material und zu einer vermehrten Bildung von Glykosaminoglykanen. Klinisch tritt extrinsische Hautalterung typischerweise in den Hautarealen auf, die Umwelteinflüssen ausgesetzt sind. Hier überlagert sie die Symptome der intrinsischen Hautalterung. Sie ist durch grobe Falten und Elastose gekennzeichnet.

Betrachtet man die komplexen Mechanismen, welche zu Alterungssymptomen der Haut führen können, kann man ersehen, dass es eine große Zahl von möglichen therapeutischen Ansätzen gibt, um die Alterung der Haut zu beeinflussen. Im Folgenden soll auf derzeit häufig angewandte Wirkstoffe und einige Innovationen eingegangen werden.

### **Vitamin A und seine Derivate**

Vitamin A und seine Derivate gehören zu den am besten evaluierten Antiaging-Substanzen. Hierbei wird sowohl das Vitamin A (Retinol), als auch die Vitamin-A-Säure (Tretinoin) und das Aldehyd Retinal (Retinaldehyd) eingesetzt. Alle Derivate des Vitamins A üben ihre spezifische Wirkung an Kernrezeptoren aus und zeigen über ihre Effekte auf die Gen-Expression eine komplexe Wirkung auf das Hautgewebe.

**Tretinoin:** Unter Tretinoin oder Vitamin-A-Säure konnte eine sehr gute Wirkung auf die typischen Symptome der Hautalterung mit epidermalen und dermalen Effekten nachgewiesen werden [13]. So wird die Aktivität der Kollagen und Elastin ab-

bauenden Kollagenase durch Vitamin-A-Säure gehemmt. Die Synthese von neuem Kollagen wird stimuliert und geschädigte Kollagen- (Typ I und III) und Elastinfasern werden reorganisiert [14]. Jedoch ist in Deutschland Tretinoin nur als Arzneimittel erhältlich.

**Retinol:** Ähnlich wie für das Tretinoin konnte auch für das Retinol eine günstige Wirkung auf Alterungssymptome der Haut gezeigt werden [31]. So zeigte sich sowohl bei intrinsischer als auch extrinsischer Hautalterung eine Reduktion der mRNA-Expression der Kollagenase (MMP-I) und eine Stimulation der Kollagensynthese [29]. Im Gegensatz zu Vitamin-A-Säure ist Retinol als Wirkstoff in Dermokosmetika vorhanden und wird sehr gut vertragen.

**Retinaldehyd:** Wie für Tretinoin und Retinol konnte auch für Retinaldehyd eine Stimulation der Kollagensynthese gezeigt werden, die Kollagenase-Aktivität nahm ab und es kam teilweise auch zur Wiederherstellung beschädigter Kollagenfasern mit einer Neustrukturierung des Bindegewebes [5]. Im Vergleich zum Tretinoin wurde das Retinaldehyd teilweise besser vertragen [8].

### **Östrogene**

Im Rahmen des Klimakteriums nehmen die Östrogenspiegel bei Frauen deutlich ab. Dies führt unter anderem auch zu einem schwindenden Einfluss von Östrogenen an den Zellen der Haut. Fallende Östrogenspiegel werden daher heute bei postmenopausalen Frauen als ein Faktor für die intrinsische Hautalterung angesehen. Durch die Entdeckung der „Phytoöstrogene“ als Wirkstoffe von Dermokosmetika erlebt die topische Östrogen-therapie derzeit eine Art „Renaissance“.

**Topisch applizierbare Östrogene:** In verschiedenen Studien konnte ein positiver Effekt von topisch applizierten Östrogenen auf die Elastizität, Fältelung und Hydratation der Haut demonstriert werden. Auch konnte eine Stimulation des Kollagenstoffwechsels mit Anstieg des Kollagen-Typ III gezeigt werden [26]. Die exakte wissenschaftliche Evaluation der Effekte von topisch applizierten Östrogenen und der optimalen Konzentration ist allerdings noch nicht abgeschlossen.

**Phytoöstrogene:** Unter Phytoöstrogenen werden verschiedene Substanzen verstanden, welche pflanzlicher Herkunft sind, chemische Ähnlichkeit mit Östrogenen, aber im Pflanzenreich keine Hormonfunktion besitzen [32]. Wichtige Phytoöstrogene sind Isoflavone, Cumestane und Lignane. Phytoöstrogene sind zum Beispiel in Soja und Sojaprodukten, Grüntee und Ginseng zu finden. Die wissenschaftlichen Untersuchungen zur Wirkung dieser Stoffe auf die Hautalterung sind bisher noch nicht abgeschlossen, jedoch zeigten sich in einer Multizenterstudie positive Wirkungen einer phytoöstrogenhaltigen Creme auf die Hautalterung [33].

### **Antioxidantien**

Die Bedeutung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) im Zusammenhang mit der Hautalterung hat insbesondere in den letzten Jahren zu einer intensiven Suche nach Wirkstoffen geführt, welche die schädlichen Wirkungen von ROS beseitigen und somit das Gewebe vor oxidativer Schädigung schützen. Man fasst diese Substanzen in der Gruppe der Antioxidantien zusammen. Es

handelt sich hierbei um eine sehr heterogene Gruppe von Wirkstoffen, die zum Teil neben ihren antioxidativen Eigenschaften noch weitere Wirkungen auf das Hautgewebe besitzen. Teilweise sind diese Stoffe an bestimmte Zellkompartimente gebunden. Manche Antioxidantien werden beim Kontakt mit ROS oxidiert und metabolisiert. Ein Teil der Antioxidantien wird allerdings auch wieder durch Oxidation eines weiteren Moleküls regeneriert. Antioxidantien können die Dosis, welche notwendig ist, um eine UVA-bedingte Sofortpigmentierung zu erzeugen (IPD), erhöhen [9].

**Vitamin C:** Vitamin C oder Ascorbinsäure ist ein hydrophiles Molekül, das ausgeprägte antioxidative Eigenschaften besitzt und nicht nur als unmittelbarer Radikalfänger dient, sondern auch andere oxidierte Antioxidantien reduziert und somit den Ausgangszustand von anderen Antioxidantien wiederherstellt. Aufgrund dieser Eigenschaften ist es daher heute in verschiedenen Antiaging-Präparaten eingearbeitet. Ascorbinsäure hat zudem Eigenschaften auf die Differenzierung der Haut. So ist es als Vitamin C an der Hydroxylierung von Prolin im Bereich der Proteinstränge des Kollagenmoleküls beteiligt. Eine Zufuhr von Ascorbinsäure führt zur Stimulation des Bindegewebsstoffwechsels durch erhöhte mRNA-Expression der Kollagen-synthetisierenden Enzyme und somit auch zur Regeneration von altersbedingten Bindegewebschäden. Des Weiteren kommt es zu einer Zunahme der Kollagenase-Inhibitor-Proteine, wodurch die Kollagen- und Elastin abbauende Kollagenase gehemmt wird [21]. Neben der komplexen Wirkung von Vitamin C auf den Bindegewebsstoffwechsel und die damit verbundenen Effekte auf die Hautalterung, wird dem Vitamin C auch eine differenzierungsfördernde Wirkung im Bereich der epidermalen Barriere zu gesprochen. So konnte gezeigt werden, dass der Differenzierungsgrad von Ceramiden im Bereich der epidermalen Barriere in rekonstruierter Haut durch Zugabe von Vitamin C zunimmt [22].

**Vitamin E:** Vitamin E oder Alphatocopherol gehört zu den lipophilen Antioxidantien und kann daher in biologischen Systemen insbesondere im lipophilen Milieu, insbesondere Zellmembranen, freie Radikale abfangen. Durch topische Applikation von Vitamin E kann ein zusätzlicher Schutz durch Reduktion von UVA-induziertem oxidativen Stress herbeigeführt werden. Ein signifikanter Rückgang von peroxidierten Phospholipiden unter Applikation von Vitamin E konnte gezeigt werden [19]. Weiterhin inhibiert Vitamin E über eine Hemmung der Aktivität der Protein kinase C auch die Gen-Expression der Kollagenase [23]. Auch konnte gezeigt werden, dass Vitamin E vor einer ROS-bedingten Hemmung der Kollagenbiosynthese und einer ROS-bedingten Stimulation der Gylkosaminoglykansynthese schützen kann [29].

**Melatonin:** Melatonin ist ein in der Epiphyse gebildetes Hormon mit Bedeutung für die Regulation des Zellzyklus. Es werden dem Melatonin außerdem ausgeprägte antioxidative Eigenschaften zugesprochen [28]. In einer klinischen Untersuchung konnte eine deutlich schwächer ausgeprägte UVB-Erythembildung nach vorheriger Applikation von Melatonin gezeigt werden, was auf die antioxidativen Eigenschaften des Melatonins zurückgeführt wurde [1].

**Coenzym Q10:** Eine weitere Substanz, mit antioxidativen Eigenschaften ist das Coenzym Q10. In einer Untersuchung konnte eine Reduktion des oxidativen Stresses, eine Verminderung der Kollagenaseaktivität und eine Faltenabnahme unter Applikation von Coenzym Q10 gefunden werden [16].

**Flavonoide:** Flavonoide sind eine große Gruppe polyphenolischer Verbindungen, die vorwiegend in Pflanzen gefunden werden und denen antioxidative Eigenschaften zugesprochen werden. Zu den Flavonoiden werden Flavanole, Flavanone, Anthocyanidine, Flavone und Flavonole gezählt. Stoffe aus der Gruppe der Flavonoide finden sich in fast jeder Pflanze und können entsprechend in den unterschiedlichsten Nahrungsmitteln pflanzlicher Herkunft gefunden werden [24]. Ein wichtiges Beispiel sind zum Beispiel die Grün-Tee-Polyphenole. Wichtige Bestandteile der Grün-Tee-Phenole sind Epicatechin, Epigallocatechin und Epicatechin-3-gallat. In jüngerer Zeit konnte eine photoprotektive Wirkung der Grün-Tee-Polyphenole in vivo nachgewiesen werden. Es zeigte sich bei Applikation von Grün-Tee-Phenolen vor UV-Exposition eine signifikant kleinere Zahl von „Sunburn-Cells“, ein deutlich geringerer Rückgang von Langerhans-Zellen sowie deutlich weniger DNA-Schäden als nach Exposition der Haut gegenüber UV-Strahlung ohne vorheriges Auftragen der Grün-Tee-Polyphenole [10].

**Biomelanin:** Bei Biomelaninen handelt es sich um biotechnologisch hergestellte polyphenolische Melanine. Ihnen wird eine besonders gute Wirkung beim Schutz von Biomembranen vor Peroxidation von Phospholipiden zugeschrieben [17].

**Spurenelemente:** Die Erkenntnis, dass Kupfer den Fibroblasten- und Bindegewebsstoffwechsel stimulieren kann [34], hat zu der Überlegung geführt, kupferhaltige Zubereitungen auch als Antiaging Wirkstoffe einzusetzen. So zeigen erste In-vivo-Untersuchungen [35] eine erhöhte Prokollagensynthese, eine verbesserte Hydratation und eine Zunahme der Hautdicke in der 20 MHz-Sonographie [36] durch topische Applikation eines Kupfertripeptidkomplexes.

#### Kompatible Solute-Ectoin

Unter dem Begriff der kompatiblen Solute wird eine Gruppe chemisch unterschiedlicher Stoffe verstanden, welche natürlicherweise bei Bakterien, die in einer Umgebung mit extrem hohen Temperaturen und extrem niedriger Luftfeuchtigkeit leben, zu finden sind. Eine der wichtigsten Substanzen ist das Ectoin, das als Tetrahydropyrimidin zu den zyklischen Karbonsäuren zählt [11]. Ectoine sind amphoterische wasserbindende Substanzen, die Bakterien in Umgebung mit hohen Außentemperaturen und niedriger Luftfeuchtigkeit vor Wasserverlust und Hitze schützen. Sie stabilisieren Proteine, Nukleinsäuren und Membranen. Diese Eigenschaften des Ectoins führten in jüngerer Zeit auch zur Testung dieser Substanzen als Hautschutzpräparate. In ersten Untersuchungen konnte ein schützender Effekt von Ectoin in vitro demonstriert werden. So ist die UVB-induzierte Abnahme von Langerhans-Zellen bei Applikation von Ectoin vor Bestrahlung deutlich niedriger. Des Weiteren ist die Zahl so genannter „sunburn cells“ in vitro unter Anwendung von Ectoin deutlich niedriger. Des Weiteren erfolgt unter Applikation von Ectoin eine schnellere Bildung von Hitze-Schockproteinen. Auch konnte in vivo ein hydratisierender Effekt gezeigt werden [7].

### DNA-Reparaturenzyme

Neben der Protektion der Haut vor von außen einwirkenden Umwelttoxinen wie der UV-Strahlung und dem damit verbundenen oxidativen Stress, ist ein weiterer noch relativ neuer Ansatz, eingetretene DNA-Schäden durch Enzyme, welche entweder geschädigte DNA zu reparieren oder zu entfernen.

**Photolyase:** Trifft UVB-Strahlung auf die Haut, kommt es zum Auftreten von Pyrimidindimeren im Bereich der DNA. Diese können durch topisch applizierbare Photolyase aufgelöst werden. Hierbei ist die Photolyase ein DNA-reparierendes Enzym, das an die DNA bindet und, wenn es durch elektromagnetische Strahlung im Spektralbereich zwischen 300–500 nm aktiviert wird, die Pyrimidindimere auflöst [27]. Unter Applikation der Photolyase konnte eine Verminderung der Thymidindimere von 40–45% gezeigt werden [27].

**Endonukleasen:** Ein weiterer Ansatz zur Reparatur UV-induzierter Pyrimidindimere ist die Applikation liposomaler T4N5-Endonuklease. Hierbei handelt es sich um ein Enzym, welches Pyrimidindimere herausschneidet. Bei Patienten mit Xeroderma pigmentosum konnte die Rate neu entstandener Hautkarzinome nach Applikation einer liposomalen Endonuklease (T4N5)-Lotion deutlich reduziert werden [30]. Inwiefern ein solches Präparat zur Verbesserung von UV-induzierten Langzeitschäden ohne Vorhandensein der bei XP auftretenden Enzymdefekte von Nutzen ist, ist noch nicht endgültig zu beurteilen.

### Zusammenfassung/Fazit

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass moderne Dermatocosmetika auf hochwertigen Grundlagen mit sehr guter Verträglichkeit basieren. Die Zahl von Wirkstoffen in kosmetischen Präparaten hat in letzter Zeit erheblich zugenommen. Dies gilt insbesondere für Wirkstoffe zur Prävention und kosmetischen Behandlung der Hautalterung. Eine zentrale Rolle kommt hierbei Wirkstoffen zu, welche die Haut vor den schädlichen Einflüssen der UV-Strahlung schützen oder aber UV-bedingte Hautschäden in der Haut reparieren sollen. Nicht selten entstammen diese Substanzen selbst oder deren chemische Vorbilder aus der Natur. Eine wichtige Aufgabe der Dermatocosmetik wird es in Zukunft sein, die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Substanzen zu evaluieren.

### Literatur

- 1 Bangha E, Elsner K, Kistler GS. Suppression of UV-induced erythema by topical treatment with melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine): A dose response study. *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 522–526
- 2 Beckmann KVB, Ames BN. Oxidative Decay of DNA. *J Biol Chem* 1997; 272: 19633–19636
- 3 Behler A, Hensen H, Vier J. Kokosmonoglyceridsulfat – ein – Anionten-sid für kosmetische Formulierungen. *Fett/Lipid* 1996; 98: 309
- 4 Berlett BS, Stadtman ER. Protein Oxidation in aging, disease, and oxidative stress. *J Biol Chem* 1997; 272: 20313–20316
- 5 Boisnic S, Branchet-Gumila MC, Le Charpentier Y, Segard C. Repair of UVA-induced elastic fiber and collagen damage by 0,05% retinaldeyhde cream in an ex vivo human skin model. *Dermatology* 1999; 199: 43–48
- 6 Bodnar AG, Quellette M, Froklis M, Holt SE, Chiu CP, Morin GB, Harley CB, Shay JW, Lichtsteiner S, Wright WE. Extension of life-span by in-

roduction of telomerase into normal human cells. *Science* 1998; 279: 349–352

- 7 Bünger J, Axt A, zur Lage J, Fritz A, Degwert J, Driller H. The protection function of compatible solute ectoin on the skin, skin cells and ist biomolecules with respect to UV-irradiation, immunosuppression and membrane damage. Berlin: Proceedings XXlist IFSCC International Congress, 2000
- 8 Creidi P, Vienne MP, Ochonisky S, Lauze C, Turlier V, La Garde JM, Dupuy P. Profilometric evaluation of photodamaged skin after topical retinaldehyde and retinoic acid treatment. *J Am Acad Dermatol* 1998; 13: 525–535
- 9 Dreher F, Maibach H. Protective effects of topical antioxidants in humans. *Curr Probl Dermatol* 2001; 29: 157–64
- 10 Elmets CA, Singh D, Tubesing K, Matsui M, Katiyar S, Mukhtar H. Cutaneous photoprotection from ultraviolet injury by green tea phenols. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 425–432
- 11 Galinski FA, Pfeiffer HP, Trüper HG. 1,4,5,6-Tetrahydro-2-methyl-4-pyrimidincarboxylic acid, a novel cyclic amino acid from halophilic bacteria of the genus *Ectothiorhodospira*. *Eur J Biochem* 1985; 149: 135–139
- 12 Gareiß J, Hoff E, Ghyczy M. Phospholipide – Liposomen – Nanoemulsionen. II. Effekte auf der Haut. *Parfümerie und Kosmetik* 1995; 152: 152–155
- 13 Goldfarb MT, Ellis CN, Weis JS, Voorhees JJ. Topical tretinoin therapy: is use in photoaged skin. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 645–650
- 14 Griffith CEM, Russman AN, Majumdar G, Singer RS, Hamilton TA, Voorhees JJ. Restoration of collagen formation in photodamaged human skin by tretinoin (retinoic acid). *N Eng J Med* 1993; 329: 530–535
- 15 Hill K, Rhode O. Carbohydrate-based surfactants. *Fett/Lipid* 1999; 101: 25
- 16 Hoppe U, Bergemann J, Diembeck W, Ennen J, Gohls S, Harris I, Jacob J, Kielholz J, Mei W, Pollet D, Schachtschabel D, Saueremann G, Schreiner V, Stab F, Steckel F. Coenzyme Q10, a cutaneous antioxidant and energizer. *Biofactors* 1999; 9: 371–378
- 17 Kalka K, Mukhtar H, Turowski-Wanke A, Merk H. Biomelanin antioxidants in cosmetics: assessment based on inhibition of lipid peroxidation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000; 13: 143–149
- 18 de Lange T. Telomerase and senescence: Ending the debate. *Science* 1998; 279: 334–335
- 19 Lopez-Torres M, Thiele JJ, Shindo Y, Han D, Packer L. Topical application of alpha-tocopherol modulates the antioxidant network and diminishes ultraviolet-induced oxidative damage in murine skin. *Br J Dermatol* 1998; 138: 207–215
- 20 Müller RH, Dingler A. The next generation after the liposomes: solid lipid nano particles (SLN®, Lipopearl™) as dermal carrier in cosmetics. *Eurocosmetics* 1998; 7: 19–26
- 21 Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, Colige AC, Haftek M, Lambert CA, Richard A, Creidi P, Lapiere CM. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagen I and III, their processing enzymes and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 853–859
- 22 Ponc M, Weerheim A, Kempenaar J, Mulder AA, Gooris GS, Bpuwstra J, Mommas AM. The formation of competent barrier lipids in reconstructed human epidermis requires the presence of vitamine C. *J Invest Dermatol* 1997; 109: 348–355
- 23 Ricciarelli R, Maroni P, Ozer N, Zingg JM, Azzi A. Age-dependent increase of collagenase expression can be reduced by alpha-tocopherol via protein kinase C inhibition. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 729–737
- 24 Rice-Evans C, Miller NJ, Paganda G. Structure-antioxidant activity relationship of flavonoids and phenolic acids. *Free Radical Biol Med* 1996; 20: 933–956
- 25 Scharffetter K, Wlaschek M, Hogg A, Bolsen K, Schothorst A, Goerz G, Krieg T, Plewig G. UVA irradiation induces collagenase in human dermal fibroblasts in vitro and in vivo. *Arch Dermatol Res* 1991; 283: 506–511
- 26 Schmidt JB, Binder M, Demisch G, Bieglmayer C, Reiner A. Treatment of skin aging with topical estrogens. *Int J Dermatol* 1996; 35: 669–674
- 27 Stege H, Roza L, Vink AA, Grewe M, Ruzicka T, Grether-Beck S, Krutmann J. Enzyme plus light therapy to repair DNA-damage in ultraviolet-B-irradiated human skin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 1790–1795
- 28 Tan DX, Chen LD, Poeggeler B, Manchester LC, Reiter RJ. Melatonin: A potent, endogenous hydroxyl radical scavenger. *Endocr J* 1993; 1: 57–60

- <sup>29</sup> Tanaka H, Okada T, Konishi H, Tsuji T. The effect of reactive oxygen species on the biosynthesis of collagen and glycosaminoglycans in cultured human dermal fibroblasts. *Arch Dermatol Res* 1993; 285: 352–355
- <sup>30</sup> Yarosh D, Klein J, ÓConner A, Hawk J, Rafal E, Wolf P. Effect of topically applied T4 endonuclease V in liposome on skin cancer in xeroderma pigmentosum: a randomised study. *Xeroderma pigmentosum study group. Lancet* 2001; 24: 926–929
- <sup>31</sup> Varani J, Warner RL, Gharaee-Kermani M, Phan SH, Kang S, Chung JH, Wang ZQ, Fisher GJ, Voorhees JJ. Vitamin A antagonizes decreased cell growth and elevated collagen-degrading matrix metalloproteinases and stimulates collagen accumulation in naturally aged human skin. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 480–486
- <sup>32</sup> Whitten PL, Patisaul HB. Cross-species and interassay comparisons of phytoestrogen action. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 5–20
- <sup>33</sup> Bayerl C, Keil D. Isoflavonoide in der Behandlung der Hautalterung postmenopausaler Frauen. *Akt Dermatol* 2002; 28 (Suppl): S14–S18
- <sup>34</sup> Maquart FX, Pickart L, Laurent M, Gillery P, Monboisse JC, Borel JP. Stimulation of collagen synthesis in fibroblast cultures by the tripeptide-copper complex glycyl-L-histidyl-L-lysine Cu<sup>2+</sup>. *FEBS Lett* 1988; 238: 343–346
- <sup>35</sup> Abdulghani AA, Sherr A, Shirin S, Solodkina G, Morales Tapi E, Wolf B, Gottlieb AB. Effect of topical creams containing vitamin C, a copper-binding peptide cream and melatonin compared with tretinoin on the ultrastructure of normal skin. *DMOC* 1998; 1: 136–141
- <sup>36</sup> Leyden JJ, Grove G, Stephens TJ, Finkey MB, Barkovic S, Appa Y. Skin benefits of copper peptide containing eye creams. Scientific poster presentation. American Academy of Dermatology. 60th Annual meeting February 22–27, 2002, New Orleans, LA: 2002

## Buchbesprechung

### Telemedicine and Teledermatology

(Reihe: **Current Problems in Dermatology Vol. 32**)

Burg G.

270 S. Karger, Basel 2002. 140,50. ISBN 3-8055-7463-0

Gemäß der Definition der World Health Organization (WHO) verbirgt sich hinter dem Begriff Telemedizin der interaktive audio-visuelle Informationsaustausch im Gesundheitswesen, der im Wesentlichen auf digitaler Technologie basiert. Sowohl für Ärzte in Kliniken und Praxen als auch für medizinisches Hilfspersonal und Studenten stellt die Telemedizin ein zukunfts-trächtiges Informations- und Kommunikationssystem dar. Professor G. Burg hat zu diesem aktuellen Thema ein 270-seitiges Buch herausgegeben, das in der Reihe *Current Problems in Dermatology* erschienen ist. Das Buch im DIN-A5-Format (Hardcover) ist dieses Jahr bei dem Schweizer Verlag S. Karger AG erschienen und beinhaltet 36 Schwarz/weiß-Abbildungen und 19 Tabellen. Die einzelnen Beiträge sind vorwiegend von Autoren aus der Schweiz, Deutschland und den USA verfasst worden, wobei neben gut gegliederten Übersichtsartikeln auch Beiträge in Form von wissenschaftlichen Originalartikeln in dem Buch Platz finden. Nach einem kurzen Vorwort des Herausgebers folgen sechs thematisch gegliederte Kapitel, die aus mehreren Beiträgen unterschiedlicher Autoren bestehen. Neben historischen und technologischen Aspekten werden in den ersten vier Kapi-

teln auch telemedizinische Schulungsprogramme (Teleteaching) und allgemeine Anwendungsgebiete der Telemedizin sowie deren rechtlichen und ethischen Grundlagen dargestellt. Für den dermatologisch interessierten Leser werden insbesondere im fünften Kapitel die klinischen Anwendungsmöglichkeiten und praktischen Aspekte der Teledermatologie detailliert besprochen. Es werden sowohl aktuelle Ergebnisse aus dem Bereich der Teledermatologie vorgestellt als auch neueste Erfahrungen auf dem Gebiet interaktiver telemedizinischer Schulungsprogramme diskutiert. Im sechsten Kapitel werden schließlich die Entwicklungen und Zukunftsaussichten der Telemedizin in verschiedenen Ländern (Schweiz, Deutschland, USA etc.) beschrieben. Auch in diesem Kapitel wird auf die politischen, rechtlichen und wirtschaftlichen Aspekte der Telemedizin hingewiesen. Insgesamt stellt das Buch *Telemedicine and Teledermatology* für den technologisch interessierten zukunftsorientierten Kollegen, der einen tieferen Einblick in die Teledermatologie sucht, eine interessante und gut geschriebene Informationsquelle dar. Insbesondere unter Berücksichtigung der zu erwartenden rasanten Weiterentwicklung auf dem Gebiet der Telemedizin und dem raschen Aktualitätsverlust heute noch gültiger Sachverhalte erscheint der Preis von 140,50 Euro für das Buch jedoch als über-teuert.

T. Gambichler, Bochum