

Hautaufhellende Wirkstoffe von A-Z – ein Überblick

veröffentlicht in Kosmetik International 2013 (9), 22-28

Wenn man einen Apfel aufschneidet und ihn liegen lässt, färbt er sich rasch braun. Bei der Braunfärbung werden Polyphenole des Apfels durch Luftsauerstoff und Mitwirkung des Enzyms Phenoloxidase oxidiert. Zitronensaft kann die Reaktion mit seinem hohen Gehalt an antioxidativem Vitamin C verhindern.

Bei der Hautbräunung passiert in Analogie Folgendes: Das hauteigene Enzym Tyrosinase, das von den Melanozyten der Basalschicht gebildet wird, ist mit der pflanzlichen Phenoloxidase nahe verwandt. Es wandelt die phenolische Aminosäure Tyrosin unter Aufnahme von Sauerstoff über die Zwischenstufen L-Dopa, Dopachinon und 5,6-Indolchinon in schwarz-braunes Eumelanin um. Das rötlich-gelbe Phäomelanin entsteht durch Reaktion von Dopachinon und schwefelhaltigem Cystein über die Zwischenstufe des Cysteinyldopa. Eumelanin und Phäomelanin zusammen ("Melanin") bestimmen in wechselnden Verhältnissen die Hautfarbe. Unter UV-Strahlung wird die Bildung von Melanin verstärkt. Melanosomen und Melanozyten vermehren sich. Die Hautbräunung setzt ein. Nicht alle Menschen lieben dunkel pigmentierte Haut. Im Südostasien wird eher eine ebenmäßige, helle Haut angestrebt. In unseren Breiten zieht man gebräunte Haut vor, versucht aber, Pigmentflecke loszuwerden, die durch ihre Kontrastwirkung auffallen. Beispiele sind Sommersprossen, Altersflecken bzw. allgemein als Melasma (Chloasma) bezeichnete Hyperpigmentierungen.

Hyperpigmentierungen

Die Ursachen von Hyperpigmentierungen sind vielfältig. Neben der Aktivierung der Tyrosinase durch UV-Licht, die den pigmentbildenden Schutzmechanismus der Haut in Gang setzt, sind endogene Radikale daran beteiligt, die beispielsweise durch lokale Entzündungsprozesse oder Medikamente entstehen. Photosensibilisierende Substanzen aus Nahrung, pflanzlichen Extrakten und Tees sowie Kosmetika sind weitere, recht häufige Auslöser. Darüber hinaus kennt man Pigmentnävi in unterschiedlicher Farbe und Ausprägung. Pigmentierungen bestehen nicht immer nur aus Melanin, sondern können wie im Fall der Altersflecke auch abgelagerte, endogene Stoffwechselprodukte enthalten, die durch Oxi-

dation von Proteinen und Lipiden entstehen (Lipofuszin).

Wirkstoffe

Unerwünschte Pigmentierung und Hyperpigmentierungen werden medizinisch und kosmetisch behandelt. Für die Aufhellung der Haut kommen neben instrumentellen Verfahren wie Laser und Mikrodermabrasion vor allem folgende Wirkstoffgruppen in Betracht:

Wirkstoffe zur präventiven Depigmentierung

- Tyrosinase-Hemmer
- Antioxidantien
- Substanzen, die UV-Strahlung reflektieren oder in Wärme umwandeln

Wirkstoffe zur Entfernung bestehender Pigmentflecken

- Melaninabbauende Substanzen
- Regenerativ wirkende Stoffe
- Peelings

Vitamin C

Vielfach lassen sich einzelne Wirkungen nicht auseinanderhalten. Liposomales Vitamin C in Form von Ascorbyl Phosphate (INCI) hemmt beispielsweise nicht nur die Tyrosinase, sondern auch die mit Oxidationen verbundenen Folgeschritte und kann sogar partiell chinoiden Strukturen des Eumelanins reduzieren. Dies lässt sich an einer schwachen Aufhellung bereits gebildeten Melanins erkennen, insbesondere, wenn vor der Applikation abrasive Peelings oder eine Mikrodermabrasion durchgeführt wurden. Ansonsten wird Ascorbyl Phosphate zur Prävention eingesetzt. Freies Vitamin C ist wegen seiner Instabilität gegenüber Luftsauerstoff und seiner geringen Penetrationsfähigkeit weniger geeignet. Davon kann man sich leicht bei Laserbehandlungen, die die Tyrosinase anregen, überzeugen. Während

liposomales Ascorbyl Phosphate die Melaninbildung völlig unterdrückt, reagiert freies Vitamin C unter Braunfärbung (Applikation vor und nach der Laserbehandlung). Die im liposomenbildenden Phosphatidylcholin chemisch gebundene Linolsäure liefert dabei einen synergistischen Beitrag zur Aufhellung.

Polyphenole

Die Wirkung von Antioxidantien ist begrenzt, da sie durch Abfang des oxidierenden Sauerstoffs recht schnell verbraucht werden. Dies gilt insbesondere für polyphenolische Verbindungen wie Katechine, Resorcine, Flavone, Isoflavone und Gallate bzw. die Extrakte aus grünem und schwarzem Tee, Kaffee, Granatapfel, Soja und Rotklee. Sie werden nicht so oft zur Hautaufhellung verwendet.

Die leichte Oxidation der Polyphenole kann man nach kurzem Stehenlassen von heißem schwarzem Tee beobachten; er färbt sich dunkel und bildet schwarze Ränder. Stärkere Antioxidantien wie das Vitamin C des Zitronensaftes unterdrücken die Reaktion; der Tee bleibt hell.

Ein Stoff, der sowohl in topisch pharmazeutischen als auch kosmetischen Präparaten verwendet wird, ist das Rucinol (4-Butyl-benzol-1,3-diol), ein Tyrosinasehemmer vom Resorcintyp.

Azelainsäure

Kompetitive Tyrosinase-Hemmer wie Azelainsäure wirken erst in hoher Dosierung, die topischen pharmazeutisch Präparaten vorbehalten ist. Allerdings zeigen auch schon liposomale kosmetische Dispersionen mit maximal zulässiger Konzentration von einem Prozent Wirkung, wenn sie über längere Zeit appliziert werden. Azelainsäure ist eine untoxische Dicarbonsäure, die in Getreidearten natürlich vorkommt und bei der Akne- und Rosacea-Haut antimikrobiell wirkt. Bei unruhiger Aknehaut ist der kontrastmindernde Effekt von Vorteil.

Hydrochinon & Co

Der präventive Einsatz von kosmetischen Wirkstoffen nimmt in der Regel mehrere Wochen in Anspruch, bis die Wirkung sichtbar ist. Zur Prävention dienen häufig pflanzliche Extrakte. Mitunter sind ihre aufhellenden Komponenten und deren Wirkungsweise nicht im Einzelnen bekannt. Beispiele sind Extrakte aus Malve (*Malva sylvestris*), Pfefferminz (*Mentha piperita*), Schlüsselblume (*Primula veris*), Frauenmantel (*Alchemilla vulgaris*), Echtem Ehrenpreis (*Veronica officinalis*), Melisse (*Me-*

lissa officinalis), Schafgarbe (*Achillea millefolium*) oder Süßholzwurzel-Extrakt (Wirkstoff: Glabridin). Zum Teil enthalten die Extrakte Arbutin (4-Hydroxyphenyl- β -D-glucopyranosid), eine glykosidische Verbindung von Hydrochinon mit Glucose, die vor allem auch in Reinstanz in Bleichmitteln verwendet wird. Gegenüber Hydrochinon hat Arbutin den Vorteil, dass es weniger empfindlich gegenüber Luftsauerstoff ist. Untersuchungen zum Metabolismus von Arbutin haben gezeigt, dass nur geringe Mengen des Stoffes in die Einzelkomponenten gespalten werden¹. Trotzdem wird die Freisetzung von Hydrochinon vom BfR als bedenklich eingestuft². Hydrochinon selbst ist nur noch in Haarfärbemitteln (max. 0,3%) mit dem Warnhinweis "enthält Hydrochinon", aber nicht in kosmetischen Aufhellern erlaubt. Dagegen findet man die Substanz noch in medizinischen Präparaten. Hydrochinon hemmt die Tyrosinase, trägt vermutlich zum Abbau von Melanosomen und zur Zerstörung von Melanozyten bei. Dementsprechend kann man eine präventive Wirkung und die Aufhellung einer bereits bestehenden Pigmentierung beobachten.

Retinoide

In topischen aufhellenden Pharmazeutika wird Hydrochinon unter anderem mit Hydrocortison und Retinoiden wie Vitamin-A-Säure kombiniert. Vitamin-A-säure provoziert dabei einen intensiven Zellerneuerungsprozess und führt zur schnelleren Abtragung von Pigmenten. Eine nahezu ähnliche Wirkung erreicht man mit biologisch abbaubaren kosmetischen Vitamin-A-Nanopartikeln, die sich durch eine hohe Verfügbarkeit von Vitamin A auszeichnen, das in der Epidermis zu Vitamin-A-Säure metabolisiert wird. Das Hydrocortison medizinischer Bleichmittel reduziert die Pigmentbildung der Melanozyten³.

Kojisäure

Kojisäure (5-Hydroxy-2-hydroxymethyl-4H-pyran-4-on) ist wie Hydrochinon ein starkes Reduktionsmittel und hemmt die Tyrosinase. Kojisäure bleicht sehr effektiv und ist in Asien verbreitet. Der auf Bakterien mutagen wir-

¹ BfR: 73., 74. und 75. Sitzung der vorläufigen Kommission für kosmetische Mittel, Tagungsbericht vom 20. November 2008

² β -Arbutin in Hautaufhellungsmitteln ist gesundheitlich bedenklich; Stellungnahme Nr. 007/2013 des BfR vom 25. Februar 2013

³ Niedner R, Glukokortikosteroide in der Dermatologie, Deutsches Ärzteblatt 94 (44), A-2868-2872 (1996)

kende Stoff stand in Europa lange unter dem Verdacht, karzinogen zu sein. Studien konnten diese Vermutung allerdings nicht belegen⁴. In der Schweiz ist Kojisäure in Kosmetika verboten.

Tranexamsäure

Ein ebenfalls in Asien sehr beliebter Stoff ist die Tranexamsäure, die in Deutschland als Antifibrinolytikum (Plasmin-Inhibitor) in der Medizin genutzt wird. Da Tranexamsäure auch die Tyrosinase effektiv hemmt⁴, führt sie nicht nur zu einer Bleichung der Pigmentierung, sondern auch zu einer Reduzierung der durchscheinenden rötlichen Farbe der Blutgefäße mit dem Resultat eines ebenmäßigen Hautbildes. Bei Melasmen sind liposomale Dispersionen besonders effektiv.

Behandlungen und Vorsichtsmaßnahmen

Die Wirkung von Bleichmitteln wird durch begleitende Fruchtsäurebehandlungen verstärkt. AHA-Säuren wie Glykolsäure entfernen oberflächliches, melaninhaltiges Material. Durch Stimulierung der Zellneubildung werden außerdem melaninhaltige Zellen schneller ausgetauscht. Salicylsäure und hochkonzentriertes freies Vitamin C (Ascorbinsäure) wirken ebenfalls keratolytisch. Gleiches gilt für mechanische Peelings mit Wachsreibekörpern oder Enzympeelings

Der Gebrauch von reflektierenden und UV-Strahlung absorbierenden Sonnenschutzmitteln ist bei der Anwendung hautaufhellender Präparate die wichtigste begleitende Maßnahme. Da der natürliche Schutz durch Melanin fehlt, erhöht sich naturgemäß die Empfindlichkeit der Haut gegenüber UV-Licht. In diesem Zusammenhang ist auch der ergänzende Einsatz von CM-Glucan als zellprotektive Hautpflege geeignet.

Über photosensibilisierende und phototoxische Stoffe, die zu unerwünschten Pigmentierungen führen, wurde erst kürzlich in "Schattenseiten - Erscheinungsformen von Lichtdermatosen", Kosmetik International 2013(5), 32-35 berichtet. Sie gilt es, auf jeden Fall zu meiden, insbesondere wenn sie kosmetischer oder medikamentöser Natur sind.

Die Hautaufhellung ist bei anderen Stoffen eine Nebenwirkung, wie z. B. bei der Anwendung von Dibenzoylperoxid, das in pharma-

zeutischen Cremes zur Aknebehandlung enthalten ist, oder Wasserstoffperoxid, das zur Zahnbleichung und Haaraufhellung genutzt wird. Neuerdings geht man sogar davon aus, dass die Ergrauung der Haare bei älteren Menschen auf endogenes Wasserstoffperoxid zurückzuführen ist⁵.

Dr. Hans Lautenschläger

⁴ Lee JH, Park JG, Lim SH, Kim JY, Ahn KY, Kim MY, Park YM, Localized intradermal microinjection of tranexamic acid for treatment of melasma in Asian patients: a preliminary clinical trial. Dermatol Surg. 2006 May ;32(5):626-31

⁵ Wood JM, Decker H, Hartmann H, Chavan B, Rokos H, Spencer JD, Hasse S, Thornton MJ, Shalhaf M, Paus R, Schallreuter KU, Senile hair graying: H₂O₂-mediated oxidative stress affects human hair color by blunting methionine sulfoxide repair. In: The FASEB Journal 23 (7), 2065–2075 (2009)