

Retinoide und ihr Einsatz im kosmetischen Bereich

veröffentlicht in Kosmetik International 2015 (11), 148-151

Sie gehören zu den Veteranen der Kosmetikwirkstoffe und sind doch die Anführer unter den Cosmeceuticals: Retinoide. Diese Naturstoffklasse begegnet uns täglich in der Hautpflege, der Medizin und in der Ernährung.

Retinoide gehören zu den Terpenen, die in der Pflanzen- und Tierwelt weit verbreitet sind. Terpene kommen in Duft- und Gewürzstoffen, zellulären Gerüstsubstanzen, Hormonen und Vitaminen vor. Ihre Grundeinheit ist das Isopren, das 5 Kohlenstoffatome (C) enthält. Aus zwei Isopren-Einheiten resultieren die Monoterpene mit insgesamt 10 C-Atomen. Diterpene weisen 20, Triterpene 30, und Tetraterpene 40 C-Atome auf. Durch Funktionalisierung entstehen Alkohole, Aldehyde, Ketone, Ether und Säuren.

Hilfreich für den Stoffwechsel

Vitamin A (Retinol): ist ein Diterpenalkohol (C₂₀H₃₀O), der im Lebertran, Innereien und Eigelb vorkommt und den menschlichen Stoffwechsel in vielfältiger Weise beeinflusst. Man verwendet Vitamin A in regenerationsfördernden Hautpflegemitteln, da es Zellwachstum und Kollagensynthese anregt. Vitamin A ist wie fast alle Retinoide sauerstoffempfindlich – kosmetische Zubereitungen sollten daher nicht tagsüber bei praller Sonne verwendet werden. Auch in der Epidermis findet eine, in diesem Fall gezielte Oxidation zu Vitamin A-Säure, dem Hauptwirkstoff, statt. Vitamin A-Säure selbst ist seit Jahren in Hautpflegemitteln verboten, in der Dermatologie unter der Bezeichnung Tretinoin (INN) aber zugelassen.

Vorsicht Irritationen

Vitamin A besitzt eine Irritationsschwelle. Das bedeutet: Bei höheren Konzentrationen und penetrationsfördernden Nanodispersionen kann man typische Vitamin A-Säure-Effekte wie Hautrötungen beobachten. Da die Anzahl der Vitamin A-Rezeptoren mit der Dauer der Behandlung zunimmt, sollte man mit kleinen Dosierungen beginnen und diese dann langsam zu steigern. So kann man Reaktionen vermeiden.

Da Vitamine in ihrer körperlichen Funktionsweise verbraucht werden, müssen sie ständig nachgeliefert werden. Dies gilt für den Organismus als ganzen ebenso wie für die Haut.

Topische Applikationen haben gegenüber der oralen, systemischen Aufnahme den Vorteil, dass die Dosierungen auf den Körper bezogen klein, lokal aber wiederum vergleichsweise hoch sind.

Es gibt eine ganze Reihe von Varianten des Vitamin A. Retinyl Acetate (INCI), Retinyl Palmitate (INCI) und Retinyl Propionate (INCI) sind Ester des Vitamin A, die gut sich in der Ölphase von Hautpflegeprodukten oder Nanodispersionen verarbeiten lassen. Nach Passieren der Hautbarriere werden die Ester enzymatisch gespalten und setzen das Vitamin dort frei, wo es benötigt wird. Retinal ist das zum Aldehyd oxidierte Vitamin A. Er kommt in den Augen vor und ist für das Sehen wichtig. In der Haut wird Retinal wie Retinol zu Vitamin A-Säure (Retinoic Acid) oxidiert.

Das 3-Dehydroretinol kommt in der Leber von Kaltwasserfischen vor und wird als Vitamin A₂ bezeichnet.

Bringt Farbe ins Spiel

Beta-Karotin (Provitamin A) ist ein sauerstoffempfindliches Tetraterpen, das den Karotten ihre Farbe verleiht und als Lebensmittelfarbstoff (E 160a) dient. Als Provitamin A wird es im Körper enzymatisch in zwei Vitamin A-Moleküle gespalten. Die Familie der Carotinoide besteht aus zahlreichen fettlöslichen Tetraterpenen, deren Farben von Rot über Orange bis Gelb (z. B. Tomaten, Paprika, Hagebutten oder Orangen) variieren können. Auch sie werden in Lebensmitteln und Kosmetika als farbgebende Zusätze verwendet. E 160c ist der Code für das dunkelrote Capsanthin (Paprikaextrakt), das beispielsweise als Futtermittelzusatz die Farbe des Eidotters intensiviert. Lycopin (E 160d) ist Bestandteil der roten Farbe von Tomaten und Hagebutten. Auch die sauerstoffhaltigen Xanthophylle wie das orangegelbe Lutein (E 161b) sind Tetraterpene, deren Farben von Gelb bis Violett reichen.

Zu den farbigen Carotinoiden gehören auch der Futtermittelzusatzstoff Astaxanthin (E 161j) und das Canthaxanthin (E 161g), die Schalen-

tieren wie Hummer und Garnelen sowie Lachsen ihre rosa Farbe geben.

Die Farbgebung der Carotinoide entsteht durch die konjugierten Doppelbindungen, die auch die antioxidativen Eigenschaften bedingen. Vermutete antikarzinogene und Anti-Aging-Wirkungen ließen sich in der Praxis nicht bestätigen. Im Gegenteil, es konnten unter artifiziellen Bedingungen sogar karzinogene Wirkungen beobachtet werden.

Der Verzehr von Carotinoiden (Carotin, Lycopin) wirkt sich auf den Teint der Haut aus und kann – über längere Zeit und in entsprechenden Mengen eingenommen – individuell zu einem geringfügigen Sonnenschutzfaktor von etwa 2-3 führen. Im Bereich der Hautpflege werden Retinoide, meistens sind es Retinolester, vielfach in nanodisperser biologisch abbaubarer Form zur Prävention der vorzeitigen Hautalterung, als Regenerationsbeschleuniger bei Verhornungsstörungen und bei vielen Problemhäuten verwendet. Beispiele:

- **Altershaut:** Die Regenerationswirkung von Vitamin A kann, kombiniert mit den antioxidativen Vitaminen E und C, die Faltenbildung mindern. Zellwachstum und Kollagensynthese werden angeregt.
- **Unreine Haut und Akne:** In diesen Fällen bietet sich Vitamin A in der Kombination mit liposomalem Vitamin B₃ (INCI: Niacinamide) an, das ebenfalls regenerierend und entzündungshemmend auf die Verhornungsstörungen an den Talgdrüsenausgängen einwirkt. Linolsäure aus dem Phosphatidylcholin der Liposomen hemmt ebenfalls Entzündungen und fluidisiert das Sebum.
- **Ichthyose:** Die Fischeschuppenkrankheit, eine Hyperkeratose, äußert sich durch die gestörte Abschuppung von Korneozyten. Vitamin A wird zweckmäßig zusammen mit lamellaren (emulgatorfreien) Cremes appliziert.
- **Andere Hyperkeratosen und Narben** unterschiedlicher Ausprägung lassen sich mit den Vitaminen A, C und E – am besten mit reinen Wirkstoffkonzentraten im Frühstadium – pflegen. Hilfreich können geeignete Peelings in festen Intervallen sein.
- **Rosacea** zeichnet sich durch Hautrötungen aus – bedingt durch geschädigte oberflächliche Kapillargefäße und Störungen im Bindegewebe. Das Zusammenspiel von Vitamin A (Regeneration), antimikrobieller Azelainsäure (5-alpha-Reduktasehemmer) und ent-

zündungshemmenden Boswelliasäuren (Protease-Inhibitoren) ist z. B. in der kosmetischen Pflege der Rosacea hilfreich.

- **Hyperpigmentierungen:** Zusammen mit abtragenden Verfahren wie etwa mechanischen, chemischen Peelings oder Mikrodermabrasion unterstützt Vitamin A den raschen Zellaustausch und beschleunigt die Hautaufhellung. Synergistisch wirken Tyrosinasehemmer wie liposomales Ascorbylphosphat (Vitamin C-phosphat), natürliche Polyphenole oder Tranexamsäure.

Risiken & Nebenwirkungen...

Bei höheren Konzentrationen und in Verbindung mit penetrationsfördernden Nanodispersionen kann man Vitamin A-säure-Effekte wie Hautrötungen und Irritationen beobachten. Bei Schwangeren kann die orale Überdosierung von Vitamin A beim Kind zu Schäden führen. Dies muss bei der Ernährung (Leber, Innereien) berücksichtigt werden. Der tägliche orale Bedarf beträgt 2500 IE (1 Internationale Einheit = 0,75 mg); 10.000 IE oral gelten als sicher. Kosmetische Wirkstoffkonzentrate können bis zu 6000 IE/ml enthalten. Das erscheint viel, relativiert sich aber durch die letztendlich geringen Applikationsmengen, die Verluste bei der Passage der Barriere und die sehr rasche lokale Metabolisierung in der Epidermis.

Systemisch relevante Konzentrationen sind nicht bekannt: In einer Studie konnte gezeigt werden, dass die 21-tägige Applikation von 0,3% Retinol und 0,55% Retinol Palmitate (30.000 IE = 9 mg) einmal täglich auf 3000 cm² Hautfläche (Rücken, Oberschenkel) keinen nachweisbaren Einfluss auf die Plasmaspiegel hat. Gegen die täglich 2-malige Applikation (0,3%ige Gesichtscreme, 0,05%ige Bodylotion) spricht aus Sicht des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) nichts. Allerdings schreibt das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in seiner Stellungnahme Nr. 005/2014 vom 31. Januar 2014: Das BfR empfiehlt, die Konzentration von Vitamin A in kosmetischen Mitteln für Gesichts- und Handpflege zu beschränken. In Lippen- und Körperpflegeprodukten sollte Vitamin A dagegen nicht verwendet werden.

Einsatz in Cosmeceuticals

Vitamin-A-Ester stellen eine elegante Möglichkeit dar, dermale Wachstumsfaktoren zu aktivieren. Sie sind daher in der Regel den in Cosmeceuticals verarbeiteten Wachstumsfaktoren mit ihren hochmolekularen Peptidstrukturen weit überlegen. Diese sind selbst bei Ver-

wendung von Penetrationsverstärkern nicht sehr effektiv, da sie schlecht penetrieren.

Medizinische Retinoide

Medizinische Indikationen der Vitamin A-Säure (Retinsäure, Tretinoin): sind vor allem Akne und Hyperkeratosen. Wie beim Vitamin A ist die teratogene Wirkung bei der Überdosierung zu berücksichtigen. Isotretinoin (13-cis-Retinsäure) unterscheidet sich durch die räumlich andere cis-Stellung der Säuregruppe von Tretinoin (trans-Stellung). Die Indikationen sind im Wesentlichen die gleichen.

Zu den medizinischen Retinoiden gehören weitere rein synthetische Verbindungen wie etwa Acitretin (INN), Adapalen (INN), und Tazaroten (INN), die bei Verhornungsstörungen (Akne, Psoriasis) verordnet werden. Sie unterscheiden sich strukturell von den natürlichen Retinoiden – und zwar durch aromatische Ringsysteme.

Dr. Hans Lautenschläger