

# Studien in der Kosmetik – Was ist wahr?

veröffentlicht in *medical Beauty Forum* 2018 (3), 14-18

Wenn die Frage "Gibt es eine Studie zu einem Wirkstoff oder einem Präparat" mit "ja" beantwortet wird, hat man die Sicherheit, dass Wissenschaft im Spiel ist und dass es sozusagen ein objektives Zertifikat für den Wahrheitsgehalt eines Sachverhaltes gibt. Aber kann man sich darauf wirklich verlassen?

**B**ei Arzneimitteln und Kosmetika ist die Wirkung das entscheidende Auswahlkriterium. Wirkung bedeutet, dass es eine Beobachtung oder Messung gibt, die nach Applikation eines Wirkstoffs oder einer Creme eine Veränderung anzeigt. Da wir Individuen sehr unterschiedlich reagieren, reicht eine Einzelbeobachtung in der Regel nicht aus. Wie bei einer Umfrage, muss eine repräsentative Gruppe ihre Empfindungen schildern oder müssen entsprechende Testreihen durchgeführt werden. Die Resultate werden zusammengeführt und ausgewertet. Bei kleinen Fallzahlen spricht man von einer Praxisstudie. Aussagekräftige Studien setzen jedoch hohe Fallzahlen und statistische Auswertungen nach anerkannten Regeln und definierten Rahmenbedingungen voraus. Dabei werden "Signifikanzen" berechnet, mit denen sich die objektiven Wirkungen von den nicht vermeidbaren Zufallswirkungen abheben.

Um beim Beispiel Wirkstoff zu bleiben und um einen Placebo-Effekt auszuschließen, ist es ratsam "mit" und "ohne Wirkstoff" sowie "vorher" und "nachher" miteinander zu vergleichen. Dabei sollten weder die Behandelten noch die Behandelnden im Testverlauf wissen, wer den Wirkstoff und wer ihn nicht erhalten hat. Dieses Verfahren nennt man Doppelblind-Studie.

## Studien oft nicht belastbar

Soweit die Theorie wissenschaftlicher Studien. In der Praxis stellt sich allerdings heraus, dass die meisten Studien nicht belastbar sind, d. h. beispielsweise wichtige Fakten nicht berücksichtigt worden sind. Sie werden möglicherweise durch andere Studien widerlegt.<sup>1</sup> Der nicht fachkundige Außenstehende fragt sich: Was ist nun richtig? Innerhalb unserer Medienkultur führt diese Situation zur Verunsicherung, da je nach Interessenslage mit dem einen oder anderen Ergebnis argumentiert wird oder diejenigen Studien bevorzugt herangezogen werden, die gerade ins Bild passen. Ein jüngeres

Beispiel für das Patt von Studien ist die Diskussion über die Schädlichkeit von Aluminiumsalzen, die in Deo-Produkten und Antitranspirantien verwendet werden.<sup>2</sup>

Um Studien und Tests beurteilen zu können, müssen sie für die Öffentlichkeit zugänglich sein. Völlig wertlos ist die Werbeaussage "dermatologisch getestet". Es wird zwar angedeutet, dass ein Dermatologe beim Test angewendet war oder das Produkt nach dermatologischen Kriterien untersucht wurde, aber weder die Art des Testes noch das Resultat sind im Detail bekannt. Ähnlich verhält es sich mit dem Claim "hypoallergen", der ohne nähere Erläuterung des durchgeführten Tests bedeutungslos ist. Ein weiteres Beispiel sind "vorher"- und "nachher"-Bilder, die unter nicht standardisierten Bedingungen wie Beleuchtung, Kontrasten, Hintergrund etc. aufgenommen wurden. Man muss nicht Fachmann sein, um die Manipulationen zu erkennen, und dass es sich nicht wirklich um seriöse Studien handelt.

## In-vitro- und In-vivo-Studien

Schwieriger wird es, wenn von in-vitro-Ergebnissen auf den Menschen extrapoliert wird. Eine anhand einer Zellkultur (in vitro) messbare Hemmung von Entzündungsmediatoren durch einen Stoff mag zwar ein interessantes akademisches Ergebnis sein, kann aber nicht ohne weiteres auf einen Menschen (in vivo) übertragen werden. Die Werbung bedient sich allerdings gern dieser Ergebnisse und gibt sie ungefiltert weiter, ohne die artifiziellen Rahmenbedingungen zu erwähnen.

Dies gilt umso mehr für die Medien, wenn es sich um Negativberichte handelt. So ist z. B. eine Reihe von Kosmetikinhaltsstoffen in Veruruf geraten, weil sie in Laboruntersuchungen (in vitro) oder in Tierversuchen als endokrine Disruptoren identifiziert wurden. Nachfolgende Untersuchungen haben gezeigt, dass manche dieser Stoffe in der Tat am Menschen eine hormonelle Wirkung haben, andere aber nicht.

<sup>1</sup> Ionannidis J, Why most published research findings are false, *PLoS Medicine* 2005(2);8:e124

<sup>2</sup> Die Akte Aluminium, TV-Film von Bert Ehgartner

Ein interessantes Beispiel sind Weihrauch-Extrakte, deren entzündungshemmende Wirkung sehr lange bekannt ist. Die in vitro festgestellte Hemmung der 5-Lipoxygenase durch die im Extrakt enthaltene 3-Acetyl-11-keto- $\beta$ -boswelliasäure passt dabei durchaus in Bild. Bei Messungen am Menschen konnte diese Wirkung jedoch nicht gefunden werden; stattdessen stellte sich heraus, dass  $\alpha$ - und  $\beta$ -Boswelliasäuren, die auch in den Extrakten enthalten sind, Protein-zerlegende Proteasen endo- und exogenen Ursprungs inaktivieren und damit Entzündungen hemmen.<sup>3</sup>

### Orale & topische Anwendung

Ebenso wenig lassen sich Wirkungen von oral applizierten Stoffen mit topisch angewandten in Einklang bringen.

Oral eingenommenes Nachtkerzenöl wirkt nur bei einem gewissen Prozentsatz von Atopikern, die ein Delta-6-Desaturase-Defizit besitzen oder generell einen niedrigen Spiegel an essenziellen Fettsäuren aufweisen. Die dominierende topische Wirkung ist darauf zurückzuführen, dass die enthaltene Gamma-Linolensäure durch die hauteigene 15-Lipoxygenase zu entzündungshemmenden Metaboliten verstoffwechselt wird.<sup>4</sup> Daher fallen die Resultate oraler und topischer Studien unterschiedlich aus und zeigen ein Spektrum von unwirksam bis hochwirksam. Solche Rahmenbedingungen muss man kennen, um Wirkungen zu verstehen, im Einzelfall vorherzusagen zu können und zu nutzen.

In diesen Kontext gehören auch die Eigenschaften oraler Kollagenpräparate. Während topische Kollagene durch Wasserstoffbrückenbindungen oberflächlich eine leichte Spannung und zusammen mit einem aufpolsternden Effekt eine messbare Faltenreduzierung erzeugen, werden die Aminosäuren oraler Präparate zum Teil in das dermale Kollagen eingebaut. Studien berichten über eine signifikante Faltenminderung ("Faltenglättung von innen")<sup>5</sup> bei

<sup>3</sup> Lautenschläger H, Weihrauch – Harz mit Heilkraft, medical Beauty Forum 2015 (4), 12-16

<sup>4</sup> Lautenschläger H, Kettenreaktion – Hautenzyme und Enzymdefekte, Beauty Forum 2017;1: 52-55

<sup>5</sup> Proksch E, Segger D, Degwert J, Schunck M, Zague V, Oesser S. Oral supplementation of specific collagen peptides has beneficial effects on human skin physiology: a double-blind, placebo-controlled study. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27(1):47-55

Proksch E, Schunck M, Zague V, Segger D, Degwert J, Oesser S. Oral intake of specific bioactive collagen peptides reduces skin wrinkles and increases dermal matrix

regelmäßiger Einnahme. Das ist ein schöner Effekt, den man im Einzelnen nicht anzweifeln muss. Dennoch sei der Hinweis erlaubt, dass die Studien nur die bekannte Weisheit bestätigen: Nahrung beeinflusst das Hautbild. Interessant wäre es zu wissen, wie hoch der jeweilige Anteil der Probanden in den Studien war, die sich mehr oder weniger fleischlos ernähren.

### Kettenlänge bei HA

Ganz andere Aspekte werden bei der Diskussion um topische Hyaluronsäure-Präparate deutlich. Man erinnere sich, dass bei Hyaluronsäure immer von der Kettenlänge die Rede ist. Studien machen glauben, dass niedermolekulare Hyaluronsäure mit einer Molmasse von 20.000-50.000 Dalton durch die Haut penetrieren kann und so die körpereigene Hyaluronsäure stimuliert.<sup>6</sup>

Physikalisch ist dies nach wie vor unmöglich – abgesehen davon, dass es sich bei den angegebenen Größenordnungen immer um Durchschnittswerte handelt, denen eine mehr oder weniger breite Gauß'sche Größenverteilung zugrunde liegt. Ob neben der mittleren Molmasse herstellungsbedingte Bruchstücke der verwendeten Hyaluronsäure wie Glucosamin (179 Dalton) und N-Acetylglucosamin (221 Dalton) im Rohstoff enthalten sind oder diese Moleküle durch die Hautflora erst gebildet werden, wurde nicht untersucht. Beide Verbindungen können problemlos die Hautbarriere passieren und – wie in der Literatur beschrieben<sup>7,8</sup> – die Hyaluronsäure-Produktion anregen. D. h. die Studienergebnisse sind bezogen auf das verwendete Material und die Probanden vermutlich richtig, aber die behauptete Kausalität stimmt nicht. Der Name Hyaluronsäure lässt sich allerdings einfacher vermarkten als das

synthesis. *Skin Pharmacol Physiol* 2014;27(3):113-119

<sup>6</sup> Kaya G, Tran C, Sorg O et al: Hyaluronate fragments reverse skin atrophy by a CD44-dependent mechanism. *PLoS Med* 3 (2006) e493

<sup>7</sup> Uitterlinden EJ, Koevoet JLM, Verkoelen CF, Bierma-Zeinstra SMA, Jahr H, Weinans H, Verhaar JAN, and van Osch GJVM, Glucosamine increases hyaluronic acid production in human osteoarthritic synovium explants, *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:120

<sup>8</sup> Sayo T, Sakai S, Inoue S, Synergistic effect of N-acetylglucosamine and retinoids on hyaluronan production in human keratinocytes, *Skin Pharmacol Physiol*. 2004 Mar-Apr;17(2):77-83

beim Verbraucher nahezu unbekanntes N-Acetylglucosamin.<sup>9</sup>

### Verträglichkeit von Ölen

Genauere Spezifikationen sind auch nötig, wenn es in Berichten um Reaktionen auf pflanzliche Öle geht. Kaltgepresste Öle können Reste unerwünschter Begleit- und Abbauprodukte enthalten, während in raffinierten Öle unter anderem Glycidol und Glycidylester mit Epoxidstruktur zu finden sind.<sup>10</sup> Bei Untersuchungen über die Verträglichkeit ist also nicht nur die bloße Erwähnung der Ölsorte und der Provenienz von Bedeutung, sondern neben der Fettsäurebesetzung auch die genaue quantitative Kenntnis der Begleitkomponenten. Bei oraler Aufnahme werden die Glycidylester der raffinierten Öle vermutlich schon durch den sauren pH des Magens in harmlose Glyceride überführt und zum Teil auch Glycerin gebildet. Auf der Haut sind die Verhältnisse anders. Die Epoxide können mit Aminosäuren und Peptiden unter Bildung sensibilisierender Verbindungen reagieren. Dies kann sogar mit physiologischen Epoxiden passieren, wie das Beispiel des Epoxidhaltigen Vitamin K<sub>1</sub> zeigt, das vor Jahren für topische Verwendungen verboten wurde.<sup>11</sup> Das kommerzielle Vitamin K<sub>1</sub> enthielt damals einen gewissen Prozentsatz ( $\leq 4\%$ ) des im Körper vorkommenden Vitamin-K<sub>1</sub>-Epoxids (trans-Epoxyphytomenadion) und führte topisch zu einigen schweren Allergiefällen in Frankreich.<sup>12</sup>

### Allergene Wirkung bei Stoffen

Ein anderes Problem sind Berichte über die allergene Wirkung von Kosmetikinhaltsstoffen, die immer wieder verbreitet werden, obwohl sich diese Komponenten hinsichtlich ihrer Qualität und insbesondere Reinheit im Laufe der Zeit verändert haben. Dies ist der Fall bei dem außerordentlich häufig eingesetzten Propylenglykol, das aufgrund seiner Synthese aus Propylen über Propylenoxid (ebenfalls ein Epoxid) offensichtlich in der Vergangenheit mit der allergenen Ausgangskomponente oder anderen durch Nebenreaktionen entstehenden Verunreinigungen behaftet war.

<sup>9</sup> Chen JK, Shen CR, Liu CL, N-Acetylglucosamine: Production and Applications, Mar Drugs. 2010;8(9):2493–2516.

<sup>10</sup> FAQ des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) vom 07. Juli 2016: Fragen und Antworten zur Kontamination von Lebensmitteln mit 3-MCPD-, 2-MCPD- und Glycidyl-Fettsäureestern

<sup>11</sup> Richtlinie 2009/6/EG vom 4.2.2009

<sup>12</sup> Informationen RT 8/2005 (Januar 2005) und RT 65/2006 (Juni 2006) des IKW

Heute gilt als sicher, dass der Stoff weder hautreizend<sup>13</sup> noch über eine nennenswerte Allergenität verfügt.<sup>14</sup> Das reine 100%ige Propylenglykol hat hinsichtlich Gesundheit und Toxizität keinerlei (!) GHS-Gefahrstoffkennzeichnung. Das ist für einen Inhaltsstoff dieser Art in Reinsubstanz eine seltene Ausnahme. Man vergleiche beispielsweise die Situation bei Emulgatoren, Konservierungsstoffen und ätherischen Ölen.

Apropos pflanzliche Öle: Es gibt zahlreiche Vergleiche über die hohen Gehalte von Vitaminen, essenzieller und anderer pflegender Fettsäuren, die antioxidativen Eigenschaften und die gesundheitlichen Wirkungen, bei denen die Sonderstellung von Arganöl unter den pflanzlichen Ölen hervorgehoben wird. Beim genaueren Vergleich der Parameter wird man feststellen, dass das Öl nur sehr durchschnittliche Kennwerte besitzt und damit befasste Studien allenfalls unter der Rubrik Werbung abgelegt werden können

### Dosierung

In anderen Fällen spielt die Dosierung eine Rolle, wenn es um die Verträglichkeit geht. Glycerin steht in der Öffentlichkeit nach wie vor im Verdacht, austrocknend zu wirken. Diese Ansicht wurde längst in langjährigen Praxisstudien widerlegt.<sup>14</sup> Kosmetische Produkte kommen mit ihren Konzentrationen längst nicht in die Nähe dieser Eigenschaft.

Studien beleuchten vielfach nur einen Teilaspekt. Dies gilt insbesondere für Antioxidantien und Radikalfänger. Dabei wird gern Zurückhaltung geübt, was unerwünschte Aus- und Nebenwirkungen betrifft. Viele physiologische Abläufe und nahezu alle Heilungsprozesse verlaufen unter Mitwirkung endogen erzeugter Radikale. Dies trifft auch für äußere Behandlungen wie etwa Rotlicht, Blaulicht und Infrarot-Strahlung zu. Daher gibt es viele ernstzunehmende Studien, die auf die kontraproduktiven Eigenschaften hochdosierter Antioxidantien bei diesen Behandlungen hinweisen.<sup>15</sup>

### Kurz- und Langzeitwirkungen

Eine ganzheitliche Sichtweise ist auch ratsam,

<sup>13</sup> Propylene glycol, OECD Screening Information DataSet (SIDS) High Production Volume Chemicals [www.inchem.org/pages/sids.html](http://www.inchem.org/pages/sids.html)

<sup>14</sup> M. Gloor, K. Thoma und J. Fluhr, Dermatologische Externotherapie, Springer-Verlag, Berlin 2000, S. 146-147

<sup>15</sup> Referenzen siehe: Lautenschläger H, Antioxidantien und Radikalfänger – zu viel ist zu viel, ästhetische Dermatologie (mdm) 2015 (8), 12-16

wenn man Studien auf Kurz- und Langzeitwirkungen hin untersucht. Naturgemäß dominieren Kurzzeitstudien, die z. B. bei Fruchtsäurebehandlungen hervorragende Ergebnisse im Hinblick auf die Regeneration der Haut offenbaren. Langzeit-Praxisbeobachtungen lassen jedoch vermuten, dass über einen längeren Zeitraum regelmäßig durchgeführte Fruchtsäure-Peelings zu einer erhöhten Prävalenz von Rosacea und perioraler Dermatitis führen. Die keltische Haut der angelsächsischen Länder ist dafür besonders anfällig.

### Verträglichkeitsstudien

Noch ein Wort zu Verträglichkeitsstudien: Sie werden in der Regel an hautgesunden Erwachsenen durchgeführt. Die getesteten Produkte werden aber später auch auf Problem- und Kinderhaut appliziert, die sich von der normalen Erwachsenen-Haut unterscheiden. Im Einzelfall ist es ratsam, sich mit der INCI-Deklaration der Produkte zu befassen und nicht den Studienergebnissen und der damit verbundenen Werbung zu vertrauen.

### Markteinführung

Studien sind oft die Basis, um den Markt für neue Produkte vorzubereiten. Gegenwärtig geschieht dies in Anlehnung an die erfolgreiche Antioxidantien-Story mit Detox-Produkten, die gegen schädigende Umwelteinflüsse, wie z. B. Partikel aus Verbrennungsmotoren, wirken sollen. Bei näherer Analyse der Studien stellt man allerdings fest, dass gut durchdachter konventioneller Hautschutz, angepasste Hautpflege und Hautreinigung für diesen Zweck vollkommen ausreichen.<sup>16</sup>

Studien zeigen, dass der durchschnittliche pH von 4,5-5,5 der Haut im Alter bis auf pH 6,0 ansteigt. Daher wird versucht, mit pH-angepassten Präparaten der Erhöhung entgegenzuwirken.<sup>17</sup> Man darf gespannt sein, ob dabei die pH-stabilisierenden Pufferkapazitäten in die Überlegungen miteinbezogen werden. Solange die Präparate keine oder wenig Puffer enthalten, spielt der pH der Präparate im Bereich zwischen 4 und 8 praktisch keine Rolle, da die Pufferkapazität der Haut innerhalb kürzester Zeit den physiologischen pH wieder einstellt.

<sup>16</sup> Lautenschläger H, Anti-Pollution-Kosmetik, medical Beauty Forum 2017 (3), 12-15

<sup>17</sup> Blaak J, Kaup O, Hoppe W et al: A long-term study to evaluate acidic skin care treatment in nursing home residents – Impact on epidermal barrier function and microflora in aged skin, Skin Pharmacol Physiol 28 (2015) 269-279

### Voraussetzungen für Studien

Eine wichtige Voraussetzung für das relevante Ergebnis einer Studie ist die Auswahl der Probanden. Negativbeispiele sind das Testen von Anti-Aging-Cremes an 20-jährigen oder von Moisturizern an Personen mit ausreichend feuchter Haut. So lassen sich unter anderem bei Produktvergleichen geringe Wirksamkeiten belegen.

### Zusammenfassung

Man muss nicht so weit gehen und jede Studie mit dem allseits bekannten akademischen Kommentar versehen: "Glaube keiner Studie, die Du nicht selbst gefälscht hast." Dennoch zeigen die Beispiele, dass vorliegende Studien und Berichte nicht dazu führen dürfen, das Denken abzuschalten.

Es kann darüber hinaus auch aufschlussreich sein, wer die Studie beauftragt hat. Mittlerweile enden viele Veröffentlichungen damit, dass die Autoren entsprechende Vernetzungen ausschließen oder offenlegen.

Umgekehrt gibt es Nischen in Kosmetik und Medizin, die mitunter ganz ohne Studien auskommen, wenn man an Edelstein-Kosmetik, Bachblüten, Schüssler-Salze und Homöopathie denkt.<sup>18</sup>

Ein für das Thema Studien treffender Kernsatz von Marie von Ebner-Eschenbach lautet: "Wer nichts weiß, muss alles glauben."

Dr. Hans Lautenschläger

<sup>18</sup> Lautenschläger H, Präparate mit besonderen Ansprüchen, Ästhetische Dermatologie (mdm) 2015;4:36-39