

Cosmeceuticals

veröffentlicht in medical Beauty Forum 2014 (4), 16-18

Wann darf oder sollte man von einem Kosmetikinhaltsstoff mit pharmazeutischer Wirkung – einem Cosmeceutical – sprechen? Kosmetologen und Juristen diskutieren eifrig darüber. Hier erfahren Sie, welche Kriterien eine Rolle spielen und welche Stoffe und Anwendungen hierfür Pate stehen.

Das Kreieren von Namen gehört in der Kosmetik und Hautpflege zum Geschäft, denn neue Bezeichnungen machen neugierig und regen zum Ausprobieren an. Wenn dann noch Anleihen aus Medizin und Pharmazie aufgenommen werden, ist dem Produkt das Publikumsinteresse gewiss. So entstanden Dermatocosmetika, Dermaceuticals, Skinceuticals und letztlich auch die Cosmeceuticals. Wenn dann am Anfang des Markennamens noch ein „Dr.“ steht, ist der Umsatz schon fast garantiert. Cosmeceuticals kommen jedoch weder in der europäischen Kosmetikrichtlinie noch in den strengen gesetzlichen Regeln der amerikanischen FDA vor. Nichtsdestotrotz macht es Sinn, sie zu definieren, wenn man mit ihnen eine Qualitätsaussage verknüpfen will.

Transdermale Applikationen

Pharmaceuticals, also Pharmazeutika, die topisch appliziert werden, greifen in die Physiologie der Haut und des darunterliegenden Gewebes ein oder sind sogar systemisch wirksam – Stichwort: transdermale Applikationen. Sie dienen der Behandlung und gegebenenfalls auch der Prävention von Krankheiten. Ziel ist es, physiologische Funktionen wiederherzustellen oder so zu verändern, dass die Auswirkungen einer Krankheit wie Schmerzen, Entzündungen etc. gelindert werden. Häufig werden dabei körperlische Enzyme und Wachstumsfaktoren angeregt, ersetzt oder gehemmt. Bei Kosmetika ist man lange davon ausgegangen, dass sie diesbezüglich keine Wirkung zeigen (dürfen). Die Beseitigung einer trockenen Haut mit Fettstoffen und die damit verbundene Hautglättung greifen (auf den ersten Blick) zwar in die Physik der Hornschicht, aber nicht in die Physiologie der lebenden Epidermis ein. Daher werden in der Kosmetikgesetzgebung die Heilung und Linderung von Krankheiten explizit ausgeschlossen und entsprechende Werbeaussagen grundsätzlich verboten.

Nun ist es aber nicht neu, dass auch Kosmetika Wirkungen haben können, die über physikalische Effekte hinausgehen. Um bei der Be-

handlung der trockenen Haut zu bleiben: Wenn statt eines Neutralöls (INCI: Caprylic/Capric Triglyceride) ein Pflanzenöl wie das Nachtkerzenöl (INCI: Oenothera Biennis Oil) verwendet wird, stellt ein Neurodermitiker, der unter einem Delta-6-Desaturase-Defizit leidet, nicht nur eine Hautglättung, sondern auch eine substanzielle Veränderung, sprich Besserung der Symptome, seiner Krankheit fest. Spätestens seit den Arbeiten von Albert M. Kligman über die – wie er es nannte – "Wasserdermatologie" und die Korneotherapie Ende der Neunzigerjahre war offensichtlich, dass selbst einfache kosmetische Moisturizer klinische Wirkungen haben können. Um Konflikten mit der Gesetzgebung aus dem Weg zu gehen, entstanden aus dieser Situation heraus schon frühzeitig Begriffe wie "Unterstützung der Prävention von ...". Daran ist nichts zu kritisieren, da in der Tat bei fast jeder medizinischen Indikation eine angepasste Hautpflege hilfreich ist. Wenn diese Art der Hautpflege in Kliniken durchgeführt wird, spricht man neuerdings von „adjuvanter Korneotherapie“.

Cosmeceuticals – die Kriterien

Wann aber darf man oder sollte man von einem Kosmetikinhaltsstoff mit pharmazeutischer Wirkung alias Cosmeceutical sprechen? Darüber wird seitens der Kosmetologen und Juristen eifrig diskutiert, wobei ein weitgehender Konsens über die folgenden Kriterien herrscht:

- Der Inhaltsstoff darf nicht in der Verbotsliste der europäischen Kosmetikrichtlinie stehen.
- Eine systemische Wirkung ist auszuschließen. Beispiel: Hormone sind in der Kosmetik verboten. Phytohormone (Isoflavonoide) sind erlaubt; sie wirken schwach östrogen, aber lokal begrenzt.
- Der Wirkstoff muss in der Lage sein, in die Hautbarriere zu penetrieren und von dort zu seinem Ziel in der Epidermis zu permeieren. Zu diesem Zweck kann man ihn gegebenenfalls mit Penetrationsverstärkern (Carrier) kombi-

nieren. Beispiel: Phosphatidylcholin „transportiert“ sowohl lipophile als auch hydrophile Stoffe.

- Das Ziel (Zelle, Gewebe, Blutgefäß, Enzym, Rezeptor etc.) und der am Ziel ausgelöste, beeinflusste oder gehemmte biochemische Prozess sollten in vitro und in vivo bekannt und bewiesen sein.
- Die äußerlich an der Haut feststellbare und beworbene Wirkung muss auch klinisch offensichtlich und statistisch eindeutig geprüft, reproduzierbar und signifikant sein. Diese Beweisführung ist beispielsweise bei einer ausgelobten Anti-Aging-Wirkung schwierig. Daher gehört nicht jeder neue Radikalfänger gleich zu den Cosmeceuticals.
- Die Sicherheit des betreffenden Stoffes muss im Sicherheitsreport gemäß den Anforderungen der EU-Kosmetikrichtlinie hinsichtlich seines toxischen Profils dokumentiert sein.
- Bei dem Inhaltsstoff kann es sich ohne Weiteres auch um einen pharmazeutischen Wirkstoff handeln, der den Hautzustand verbessert, stabilisiert und Hautstörungen beseitigt. Beispiele: D-Panthenol (bei Erythemen), Azelainsäure (liposomal bei unreiner Haut, bis 1%), Tranexamsäure (Hautaufhellung), Clotrimazol (Kopfschuppen). Zur Werbung dürfen die den Wirkstoffen eigenen pharmazeutischen Claims wie Wundheilung, Aknebehandlung, Fibrinolysehemmung und antimykotische Wirkung jedoch nicht benutzt werden – selbst wenn sie offensichtlich bei ihrer Verwendung in Kosmetika auftreten.

Bei strenger Auslegung der genannten Kriterien würden viele hochgelobte und moderne Cosmeceuticals aus dem Raster fallen – sei es als Einzelstoff oder als Präparat in der Kombination mit anderen Stoffen. Häufig wird auch die ursprünglich nachgewiesene Wirkung ohne Prüfung für viel geringere Dosierungen angenommen. Mit anderen Worten: Nicht überall, wo Cosmeceutical draufsteht, muss auch Cosmeceutical drin sein. Doch es gibt auch Präparate, die nicht mit dem Prädikat Cosmeceutical werben, deren Kriterien ihm aber durchaus entsprechen.

Die Rahmenbedingungen

Meist werden Wirkstoffe wie das erwähnte Nachtkerzenöl nicht 100%ig, sondern in einer Matrix von Emulsionen, Membrancremes, Liposomen, Nanodispersionen oder wasser-

freien Rezepturen eingesetzt. Dabei muss die verdünnend wirkende Matrix die Effektivität nicht – wie oben angedeutet – zwangsläufig reduzieren, sondern kann sie aufgrund einer besseren Verfügbarkeit sogar erhöhen. Die richtige Wahl der galenischen Formulierung spielt daher eine entscheidende Rolle.

Da Cosmeceuticals nicht die Hautoberfläche, sondern tiefer gelegene Hautschichten zum Ziel haben, sollten sie keine kontraproduktiven Hilfsstoffe enthalten. Dementsprechend passen Parfüm- und allergene Konservierungsstoffe nicht in dieses Konzept. Damit möglichst wenig Wirkstoffe und Hautbestandteile später wieder ausgewaschen werden, sind bei Barrierestörungen nicht abbaubare Emulgatoren tabu. Bei Verhornungsstörungen wie etwa Akne sind es hingegen Paraffinöle und komedogene Kohlenwasserstoffe, die dem Cosmeceutical-Leitgedanken nicht entsprechen. Bei perioraler Dermatitis passen generell keine Lipide in die Präparate, bei vorliegender Rosacea dürfen sie nur gering dosiert sein.

Man kann es so auf den Punkt bringen: Die Matrix sollte eine gute Verfügbarkeit garantieren, der Hautphysiologie entsprechen, keine unnötigen Hilfsstoffe enthalten und keine unerwünschten Nebenwirkungen zeigen. Dies sind exakt die gleichen Anforderungen wie an topische Pharmazeutika, die aber auch dort oft nicht eingehalten werden – was übrigens mit zur Existenzberechtigung der Cosmeceuticals beigetragen hat. Fazit: Die Kosmetik besitzt eindeutig mehr Freiheitsgrade bei den Matrixkomponenten und steht der Pharmazie in nichts nach.

Die Anwendung

- Antimikrobielle Stoffe (Akne, Rosacea, periorale Dermatitis): Azelainsäure (5-Alpha-Reduktasehemmer), Salicylsäure, Clotrimazol, Rosmarinsäure, Betulinsäure
- Antioxidantien (Anti-Aging): Oligomere Proanthocyanidine (OPC), Vitamin-C und Vitamin-E-Ester (nach enzymatischer Spaltung), Glutathion, Coenzym Q₁₀ (nach Reduktion in der Haut), andere Polyphenole
- Anregung von Wachstumsfaktoren (Anti-Aging, Regeneration): Retinoide, Vitamine, Echinacea
- Chemische Peelings: Fruchtsäuren in hoher Konzentration bei niedrigem pH, Salicylsäure
- Lokale Hormonwirkung inkl. Beeinflussung des Haarwuchses: Isoflavonoide und andere Polyphenole, Prostaglandin-Analoga (Wimpern)

- **Stimulierung der Kollagenbildung (Anti-Aging):** Peptide, Vitamin-C-Ester
- **Faltenreduktion:** Peptide, Spilanthol und Capsaicinoide (Nervenbeeinflussung), Hyaluronsäure (Wasserstoffbrückenbindung), 2-Dimethylaminoethanol (DMAE, Abbauprodukt von Phosphatidylcholin), Retinoide (Regeneration)
- **5-Lipoxygenase-Hemmer (Neurodermitis, Akne):** 3-Acetyl-11-keto- β -Boswelliasäure, Nordihydroguajarsäure, Hyperforin (Johanniskraut-extrakt), Omega-3-Fettsäuren
- **Stimulierung von Lipolyse und Mikrozirkulation:** Koffein, Grüner Tee, Centella asiatica, Isoflavonoide
- **Tyrosinasehemmer (Hyperpigmentierung):** Vitamin-C-phosphat, Tranexamsäure, spezielle Pflanzenextrakte, Arbutin, antioxidative Polyphenole
- **Entzündungshemmer:** Gamma- und Alpha-Linolensäure, D-Panthenol, 3-Acetyl-11-keto- β -Boswelliasäure, Aloe vera, α -Bisabolol, Rosmarinsäure
- **Spurenelemente:** Kupferpeptide (Kollagenbildung), liposomale Zinksalze (antiinflammatorisch), Mangansalze (Vitiligo)
- **Straffende und gefäßstabilisierende Stoffe (Rosacea, Couperose, Augen- und Dekolletépräparate):** Saponine aus Kigelia, Mäusedorn, Roskastanie und Schachtelhalm, Tranexamsäure
- **Wachstumsfaktoren u. Botenstoffe (Anti-Aging):** verschiedene Peptide
- **AGE-Inhibitoren (AGE = Advanced Glycation Endproducts):** Kinetin (N-Furfuryladenin), Alpha-Liponsäure, Resveratrol, Curcumin
- **Barriereaktive Stoffe (Barrierestörungen):** Ceramide, Linolsäure, Phosphatidylcholin
- **Wirkstoffe bei Verhornungsstörungen (z.B. Akne):** Retinoide, Phosphatidylcholin
- **Moisturizer:** Aminosäuren und Harnstoff in Kombination mit Penetrationsverstärkern
- **Juckreizhemmende Stoffe:** Harnstoff, Allantoin, langkettige Fettsäureamide

Beim näheren Studieren der Fachpublikationen wird man feststellen, dass viele der aufgeführten Stoffe die anfangs genannten Kriterien nicht erfüllen - häufig deswegen weil einzelne Daten betreffend Biochemie, Penetration und klinische Studien fehlen.

Vielfach handelt es sich um Klassiker, über die eine langjährige praktische Erfahrung vorliegt.

Einer der am besten untersuchten Stoffe ist übrigens Nicotinsäureamid (Vitamin B₃, Niacinamid). Dagegen gibt es etwa zur Hyaluronsäure nur wenige belastbare Daten; bis auf geringe niedermolekulare Anteile penetriert das Polysaccharid nicht. Die Erhöhung der Hautfeuchte und die Faltenreduktion beruhen auf oberflächlichen Effekten - auch im Falle liposomaler Kombinationspräparate.

In der Aufzählung finden sich keine pflanzlichen Stammzellextrakte, da letztlich nicht der Ursprung, sondern nur konkrete Stoffe in relevanter Dosierung von Bedeutung sind. Dagegen können Pflanzenzellkulturen eine geeignete Methode sein, komplexe Cosmeceuticals biotechnologisch herzustellen. Ein Beispiel ist die entzündungshemmende und antimikrobiell wirksame Rosmarinsäure.

Bei den Vitaminen A, C und E überwiegen die Ester (Acetate, Palmitate, Stearate, Phosphate etc.). Sie stellen die inaktiven Transportformen dar, die nach der Passage des Stratum corneum enzymatisch gespalten werden. Dabei reichen vergleichsweise niedrige Konzentrationen aus, um die Kriterien für Cosmeceuticals zu erfüllen, während die freien Verbindungen selbst in hoher Konzentration - wie z.B. 10-15%ige Ascorbinsäure - den Anforderungen nicht entsprechen. Dies gilt darüber hinaus auch dann, wenn sie mit starken Chelatbildnern wie EDTA vergesellschaftet sind, die neben ihrer Schwermetall-eliminierenden Funktion physiologische Spurenelemente in der Haut inaktivieren und biologisch schwer abbaubar sind.

Interessant ist die Multifunktionalität mancher Verbindungsklassen. So findet man bei vielen Polyphenolen (Flavonoide, Isoflavonoide, Resveratrol, Proanthocyanidine, Epigallocatechingallat [EGCG] etc.) unter anderem häufig eine Kombination von antioxidativer, antimikrobieller und Tyrosinase-hemmender Wirkung, wenn die ausreichende Penetration dieser zum Teil sehr komplexen Strukturen durch Penetrationsverstärker gewährleistet ist.

Medical Skincare

Im Zusammenhang mit Cosmeceuticals befinden sich auch Bezeichnungen wie "medizinische Kosmetik", "Cosmedics" oder "Medicosmetics" im Umlauf. Während sie hierzulande in den Geltungsbereich der Kosmetikrichtlinie fallen, umfasst die "Medical Skincare" in den USA und einigen Ländern Südostasiens Spezialprodukte wie etwa Sonnenschutzpräparate. Diese Produkte durchlaufen einen separaten, komplexen und kostenintensiven Registrierungsprozess. Außerdem bestimmen die zuständigen Behörden routinemäßig den Gehalt der UV-Filter. Die strenge Überwachung resul-

tiert aus der Tatsache, dass Hautschäden nicht ausgeschlossen sind, falls die Dosierungen unterschritten werden und die Verbraucher sich auf die Angaben verlassen.

Dr. Hans Lautenschläger