



Vitamine und ihre Derivate: Bedeutung in der Dermatologie und Kosmetik

Von Gisela Stauber-Reichmuth

In der Dermatologie stellen Vitaminderivate wichtige Pfeiler in der Therapie dar. Hierzu gehören die Retinoide bei der Aknetherapie und die Vitamin-D-Analoga bei der Behandlung von Psoriasis. Aber auch in der Kosmetik sind Vitamine und ihre Derivate wichtige Inhaltsstoffe. Oft sind Mangelerscheinungen von Vitaminen an der Haut sichtbar.

Vitamin A und seine Derivate

Mit dem Begriff Vitamin A wird eine Stoffgruppe bezeichnet, zu welcher unter anderem Retinol (A₁), Retinal und Retinylester gehören (Abbildung 1). Vitamin A und seine Derivate spielen unter anderem eine wichtige Rolle beim Aufbau und bei der Funktion der Haut und der Schleimhäute sowie beim Schutz vor Zellschädigungen durch das Abfangen freier Radikale (antioxidative Wirkung). Vitamin-A-Mangel führt zu Nachtblindheit, trockener Bindehaut am Auge, Hornhauttrübung, trockener Haut mit Verhornungen, Haarausfall und Wachstumsstörungen bei Kindern. Ein chronischer Vitamin-A-

Mangel führt auch zu einer höheren Inzidenz von Karzinomen. Für die Aufnahme des fettlöslichen Vitamins A ist ein intakter Fettstoffwechsel notwendig. Die Speicherung von Vitamin A und seiner Metaboliten erfolgt in der Leber, wobei bei übermässiger Zufuhr die Gefahr einer Überdosierung besteht. Für den Einsatz in der Dermatologie wurden therapeutisch wirksame und weniger toxische Vitamin-A-Abkömmlinge wie die Retinoide entwickelt, welche im Blut und Gewebe aller lebenden Organismen natürlich vorkommen. In den Siebzigerjahren wurde das gegenüber Tretinoin als gleichwertig angesehene Isotretinoin eingeführt. Später kamen weitere Wirkstoffe wie Adapalen, Tazaroten und Bexaroten hinzu. Die Vitamin-A-Derivate haben eine grosse Bedeutung in der Therapie der Akne, der Psoriasis und weiterer Verhornungsstörungen wie Hyperkeratosen und Ichthyosis.

Retinoide wirken durch die Aktivierung der nukleären Retinoidrezeptoren auf die Zielzelle. Vitamin A (Retinol) wird im Plasma vom spezifischen retinolbindenden Protein (RBP) zu den peripheren Geweben transportiert. Die intrazelluläre Aufnahme des Retinols erfolgt durch Diffusion. Intrazellulär übernehmen die zellulären retinolbindenden Proteine (CRBP) die Funktion des RBP. Zwei grosse Familien

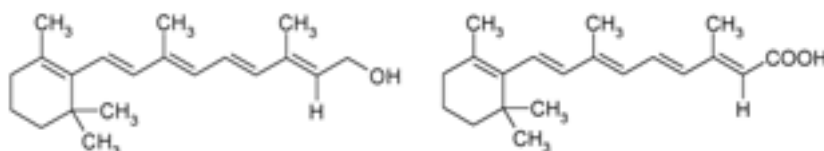


Abbildung 1: Struktur von Retinol und Retinsäure

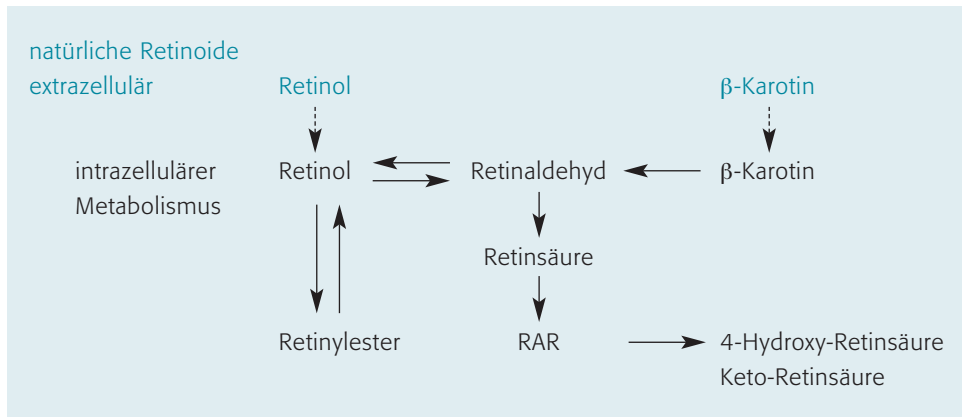


Abbildung 2:
Intrazellulärer
Metabolismus der
Retinoide nach
A. Vahlquist (2)

von Retinoidrezeptoren wurden nachgewiesen, die Retinsäurerezeptoren (RAR) und die Retinoid-X-Rezeptoren (RXR). Die Retinoidrezeptoren zeigen eine unterschiedliche Affinität für die verschiedenen Retinoide, zum Beispiel RAR für die All-trans-Retinsäure und RXR für die 9-cis-Retinsäure (Abbildung 2). Dabei besteht eine Korrelation zwischen Rezeptorselektivität beziehungsweise -affinität und Wirkstärke der Retinoide. Deshalb unterscheiden sich die Retinoide in ihren spezifischen pharmakologischen Eigenschaften. Ihre Wirkung umfasst verschiedene Aspekte: Hemmung der Zellproliferation, sebosuppressive, komedolytische, entzündungshemmende und antibakterielle Wirkung. In der Aknetherapie stehen für leichte bis mittelschwere Formen sowie für die Erhaltungstherapie topische Retinoide wie Isotretinoin, Tretinoin und Adapalen zur Verfügung. Bei schweren Formen wird das orale Isotretinoin angewendet. Bei schweren Formen der Psoriasis und anderen Verhornungsstörungen wird peroral Acitretin eingesetzt (1–3).

Vitamin A und seine Derivate Vitamin-A-Säure (Tretinoin) und Retinaldehyd werden häufig in Kosmetika verwendet und gehören zur bestuntersuchten Wirkstoffgruppe gegen Falten. Sie induzieren die Kollagenbiosynthese und hemmen zugleich die UV-induzierte Synthese kollagenabbauender Enzyme der Matrix-Metalloproteinase. Sie werden gegen die typischen Zeichen fotogeschädigter Haut, also Falten, Elastizitätsverlust, Pigmentverschiebungen und Keratosen eingesetzt.

Betakarotin

Betakarotin ist ein Provitamin, das bei Bedarf in Vitamin A umgewandelt wird. Es hat antioxidative Eigenschaften und eine fotoprotektive Wirkung. Letztere beruht auf der Einlagerung des Provitamins in die Haut, was als bräunlich-gelbe Färbung erkennbar ist. Diese Schutzwirkung ist aber sehr gering und entspricht einem Lichtschutzfaktor von nur 2. In der Dermatologie werden Betakarotine zur Be-

handlung von Lichtdermatosen und zur Prävention von Sonnenallergien eingesetzt, kosmetisch werden sie zur schnelleren Bräunung verwendet.

Vitamin-B-Komplex

Der Mangel an Vitaminen der B-Gruppe, welche alle wasserlöslich sind, verursacht Störungen der Haut und des Haarwuchses und kann zum vorzeitigen Ergrauen des Haars führen. In kosmetischen Produkten wird vor allem Panthenol eingesetzt, da es bei topischer Applikation resorbiert werden kann. Die anderen B-Vitamine werden bei Mangelerscheinungen oral zugeführt.

Vitamin B₃ (Niacin)

Niacin wird nicht nur über die Nahrung aufgenommen, sondern auch durch die körpereigene Biosynthese gedeckt. Ein Mangel an Niacin entsteht in westlichen Ländern bei Alkoholikern, bei Leberzirrhose, chronischem Durchfall oder einseitiger Ernährung (Diäten, Anorexie), insbesondere auch bei einseitiger pflanzlicher Ernährung (Mais, Hirse). Die wichtigsten Symptome eines Niacinmangels betreffen vor allem die Haut. Es kommt zu einer Pellagra (Pella agra = kranke Haut), wobei die «3 D» – Durchfall, Dermatitis, Demenz (organisches Psychosyndrom) – typisch sind. Die Dermatitis weist eine Pigmentierung besonders der dem Sonnenlicht ausgesetzten Partien auf, häufig ist eine schmetterlingsförmige symmetrische Rötung im Gesicht erkennbar. Charakteristisch ist das Casal-Halsband, eine halsbandartige, krawattenförmig verlaufende, ekzematöse Läsion bis zum Sternum. Die Haut ist insgesamt atrophisch.

Die empfohlene Dosis bei einer Substitutionstherapie liegt bei 200 mg (bis 400 mg). Der Einsatz in der Dermatologie zur Behandlung der polymorphen Lichtdermatose ist umstritten, soll aber in Kombination mit Nicotinamid und Folsäure bessere Resultate ergeben (1).

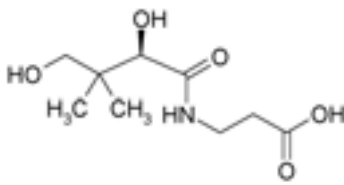


Abbildung 3: Struktur von Pantothensäure und D-Panthenol (Provitamin B₅)

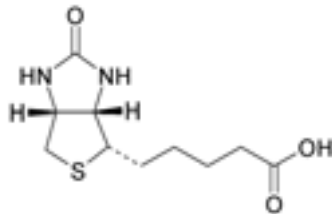
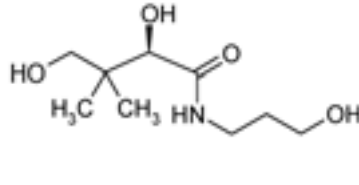


Abbildung 4: Struktur von Biotin

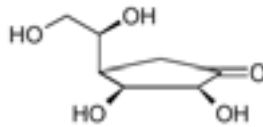


Abbildung 5: Struktur von L-Ascorbinsäure

Pantothensäure B₅

Das B₅-Vitamin, Pantothensäure, wird mit der Nahrung aufgenommen und ist in allen Körpergeweben nachweisbar. Pantothensäure ist Bestandteil des Coenzym A, das Kofaktor für die Acetylierungsreaktion in der Lipidsynthese ist. Der Panthenolalkohol Dexpanthenol kommt in vielen Kosmetika vor (Abbildung 3). Er wird gut von der Hautoberfläche resorbiert und rasch in Pantothensäure umgewandelt. Vitamin B₅ regt den Energiestoffwechsel der Hautzellen an und unterstützt ähnlich wie Vitamin A die Regeneration der Haut. Des Weiteren stimuliert es durch die Erhöhung der mitotischen Aktivität der Zellen die Abheilung oberflächlicher Hautschädigungen, was bei der schnellen Wundheilung zur Bildung von elastischem Hautgewebe eine wichtige Rolle spielt. Auch bei Sonnenbrand und leichten Verbrennungen kann es aufgrund seiner hautberuhigenden Wirkung eingesetzt werden. Ebenso weist es ein gutes Wasserbindungsvermögen auf. Ausserdem ist Pantothensäure weder toxisch noch hautreizend und kommt deshalb oft in Haut- und Haarpflegepräparaten zur Anwendung. Sie bildet einen Film um den Haarschaft, welcher nach der Spülung auf dem Haar zurückbleibt. Dadurch schwillt das Haar an, wird besser kämmbar, weicher und erhält den gewünschten Glanz.

Biotin (Vitamin B₇, Vitamin H)

Biotin, früher als Vitamin B₇ und heute als Vitamin H (Hautvitamin) bezeichnet, beeinflusst die Gesundheit von Haut, Haaren und Nägeln (Abbildung 4). Es dient als prosthetische Gruppe bei Carboxylierungsreaktionen und ist an der Lipogenese, Glukoneogenese, Fettsäuresynthese und dem Abbau der Aminosäure Leucin beteiligt. Neben der Stimulation epidermaler Zellen beeinflusst es die Ke-

ratinstruktur. Bei normaler gesunder Ernährung ist ein Biotinmangel nicht zu erwarten. Bei Malabsorption, Carboxylasemangel und durch gewisse Medikamente (Antikonvulsiva) kann ein Biotinmangel entstehen, der zu einer ausgedehnten exfoliativen Dermatitis, zur Cheilosis und Atrophie führt und vorwiegend die Extremitäten betrifft.

Biotin wird bei spröden, brüchigen Fingernägeln, gespaltenen Haaren und schuppender Haut angewendet. Bei Haut-, Haar- oder Nagelproblemen kann Biotin einmal täglich 2,5 bis 5 mg vor der Mahlzeit eingenommen werden. Je nach Ursache eines klinischen Biotinmangels (Malabsorption, Carboxylasemangel) muss die Dosis angepasst werden (1, 3).

Weitere B-Vitamine

Die anderen Vitamin-B-Vertreter tragen ebenfalls wesentlich zur Gesunderhaltung von Haut und Haaren bei. So können Vitamin-B₁-, -B₂- und -B₆-Mangel zu einer seborrhoischen Dermatitis führen. Die bei Alkoholikern zu beobachtende Polyneuropathie soll auf die verminderte Resorption von Vitamin B₁ zurückzuführen sein. Die mit der Nahrung aufgenommenen Vitamine B₁, B₆ und B₁₂ begünstigen das Haarwachstum. Bei diffusem Haarausfall infolge Krankheiten, bei frühzeitigem Ergrauen des Haars, bei Vitaminmangel, insbesondere auch im Zusammenhang mit gewissen Medikamentenwechselwirkungen (siehe Tabelle 1), wirkt sich die zusätzliche orale Einnahme von B-Vitaminen positiv aus.

Vitamin C

Vitamin C ist ein hochwirksames Antioxidans, das über die Nahrung vor allem aus frischem Obst und Gemüse aufgenommen werden muss. Die aktive Form ist die L-Ascorbinsäure, welche für das Immunsystem, die Bildung von Bindegewebe und Knochen sowie die Eisenaufnahme wichtig ist (Abbildung 5). Ein Mangel an Vitamin C (Skorbut) führt nach einigen Wochen zu follikulären Hyperkeratosen, insbesondere an den Extremitätenstreckseiten, zuweilen mit Einblutungen, und kann zudem die Wundheilung stören. L-Ascorbinsäure stimuliert die Kollagen- und Elastinsynthese sowie die epidermale Differenzierung. Es wirkt zudem auch als prooxidierendes Agens gegenüber Vitamin E, indem es den durch oxidativen Stress entstandenen lipidlöslichen Radikalfänger Vitamin E wieder regeneriert. Radi-

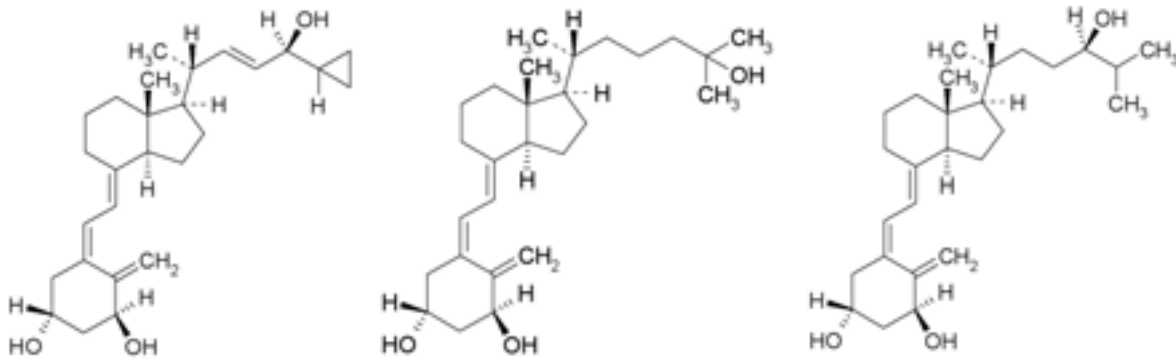


Abbildung 6: Struktur der Vitamin-D-Analoga Calcipotriol, Calcitriol, Tacalcitol

kale entstehen bei fast allen biosynthetischen und regulativen Prozessen in der Hautzelle und werden normalerweise durch zelleigene antioxidative Schutzsysteme abgefangen. Dazu gehören neben den Vitaminen E und C das interzelluläre Glutathion oder antioxidativ wirksame Enzyme wie die Katalase oder Superoxiddismutase. Diese Antioxidanzien wirken als Radikalfänger und tragen somit dazu bei, das Störungspotenzial zu verringern und die zelluläre Homöostase aufrechtzuerhalten.

Vitamin C wird in zahlreichen dermokosmetischen Präparaten verwendet. Es wird zur Stimulation des Bindegewebes und Regeneration von altersbedingten oder durch Rauchen verursachten Bindegewebschäden eingesetzt. Gerade bei älteren Patienten ist die dermale Vitamin-C-Konzentration erniedrigt. Dadurch produzieren die Fibroblasten der Haut weniger und instabiles Kollagen, was eine verminderte Wundheilung zur Folge haben kann. Durch die Bildung von Kollagen spielt Vitamin C nicht nur bei

der Wundheilung eine Rolle, sondern auch bei der Narbenbildung. Deshalb wird L-Ascorbinsäure zum Beispiel zur Vor- und Nachbehandlung bei Laseranwendungen empfohlen. Die antioxidativen Eigenschaften von Vitamin C werden auch für den Schutz der Haut vor und nach Sonnenexposition genutzt. Es reduziert die Bildung von Erythemen sowie Entzündungen bei Sonnenbrand (siehe *Tabelle 2*) (4).

Vitamin D₃ und seine Analoga

Vitamin D hat sehr vielfältige und wichtige physiologische Aufgaben zu erfüllen wie Entzündungshemmung, Knochenaufbau oder Infektionsbekämpfung. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass es eine wichtige Rolle in der Prävention von kardiovaskulären, autoimmunen und malignen Erkrankungen spielt. Die physiologisch aktive Form ist das 1,25-Dihydroxy-Vitamin-D₃ (Calcitriol). Etwa 10 bis 30 Prozent des Calcitriols wird über die Nahrung aufgenommen. Ein Grossteil des Vitamins D₃ wird im Körper mithilfe von UV-B-Strahlen synthetisiert. Diese regen die Vitaminsynthese bevorzugt im Stratum basale und Spinosum der Haut an, wobei nur

Tabelle 1:

Beispiele für Vitamin-Medikament-Wechselwirkungen (nach Ovesen)

Arzneimittel-wirkstoffe	Beeinträchtigung gegenüber Vitaminen der B-Gruppe und anderen Vitaminen
Cholestyramin	Folsäure, Vitamin B ₁₂ , A, D, K
Colchicin	Vitamin B ₁₂
Hydralazine	Vitamin B ₆
Isoniazid	Vitamin B ₆ , Niacin
Kaliumchlorid	Vitamin B ₁₂
Neomycin	Vitamin B ₁₂ , A
östrogenhaltige, orale Kontrazeptiva	Folsäure, Vitamin B ₁₂ , B ₆ , C
p-Aminosalicylsäure	Vitamin B ₁₂

Tabelle 2:

Bedeutung von Vitamin C in der Kosmetik

- Antioxidans, schützt synergetisch mit Vitamin E vor Radikalen
- Prävention der UV-Immunsuppression und DNA-Mutation
- Reduktion von Entzündungen und Erythemen bei Sonnenbrand
- Stimulation der Kollagensynthese
- Verbesserung von Wundheilung und Narbenbildung
- Reduktion von Falten

eine sehr niedrige Strahlungsdosis notwendig ist. Es reicht aus, sich an sonnigen Tagen täglich ein paar Minuten oder bei bedecktem Himmel 15 Minuten im Freien aufzuhalten. Das Risiko eines Vitamin-D-Mangels besteht bei Säuglingen in den Wintermonaten oder bei älteren Personen, insbesondere in Pflegeheimen. Da bei älteren, aber auch bei adipösen Personen die Kapazität der Vitamin-D-Bildung vermindert ist, liegt der Serumspiegel im Durchschnitt deutlich unter dem heute angestrebten 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegel von 75 bis 100 nmol/l. Einem Vitamin-D-Mangel sollte angesichts der kanzerogenen Wirkung der UV-Strahlen, die aufgrund der schwankenden Sonnenintensität je nach Tages- und Jahreszeit nicht kontrolliert werden kann, nicht mit vermehrter Sonnenexposition, sondern mithilfe einer Supplementierung begegnet werden. Immer wieder verunsichern Pressemitteilungen die Bevölkerung, welche vor Vitamin-D-Mangel bei vermehrtem Sonnenschutz warnen und sogar Sonnenbaden zur Vitamin-D-Bildung propagieren. Dies untergräbt die Hautkrebspräventionsbemühungen der Krebsliga. Bei den erwähnten Risikogruppen sollte der Arzt den Vitamin-D-Haushalt und den Knochenstoffwechsel überprüfen und mit dem Patienten Lichtschutz und Vitamin-D-Substitution besprechen (5). Ein wichtiges Einsatzgebiet des Vitamins D₃ (Calcitriol) und seiner Analoga (Calcipotriol, Tacalcitol) in der Dermatologie ist die Lokalthherapie bei Psoriasis (Abbildung 6). Aufgrund ihrer Sicherheit und der einfachen Handhabung sind sie Mittel der ersten Wahl bei milden bis moderaten Formen der Plaquesoriasis. Vitamin-D₃-Analoga haben eine Regulationswirkung auf Proliferation und Zelldifferenzierung sowie auf Epidermis und immunmodulatorische Funktionen. Sie greifen ins Entzündungsgeschehen ein, indem sie die Proliferation und Aktivierung der T-Zellen und die Differenzierung von Monozyten in antigenpräsentierende Zellen hemmen. Die Wirkung von Vitamin-D-Analoga wird über die Bindung an die Vitamin-D-Rezeptoren vermittelt, die zur Familie der nukleären Rezeptoren gehören und von einer Vielzahl verschiedener Zelltypen in der Haut exprimiert werden. Auf diese Weise werden proinflammatorische Zytokine inhibiert. Zugleich wird die antientzündliche Immunantwort durch die Bildung von Th-2-Zytokinen induziert.

Die Wirksamkeit von Vitamin-D-Analoga ist in vielen klinischen Studien belegt. Die häufigste Nebenwirkung ist eine Reizung der Haut. Der Behandlungserfolg tritt nach vier Wochen ein und kann in den ersten Wochen durch die Kombination mit Glukokortikosteroiden beschleunigt werden. Vitamin-D-Analoga sind im Gegensatz zu Glukokortikosteroiden gut für eine Langzeittherapie geeignet.

Sie lassen sich nicht nur mit anderen Wirkstoffen (z.B. Keratolytika, Kortikosteroiden), sondern auch mit weiteren Therapien wie der Fototherapie kombinieren.

Vitamin E

Natürliches Vitamin E ist ein Gemisch von alpha-, beta-, gamma- und delta-Tocopherol, wobei die Alphaform die höchste biologische Aktivität aufweist (Abbildung 7). In Kosmetika wird Vitamin E oft eingesetzt. In geringen Konzentrationen schützt es die enthaltenen Lipide vor Oxidation, in höheren Konzentrationen dient es als Wirkstoff mit vielfältigen Eigenschaften. Wie bereits erwähnt, übernimmt

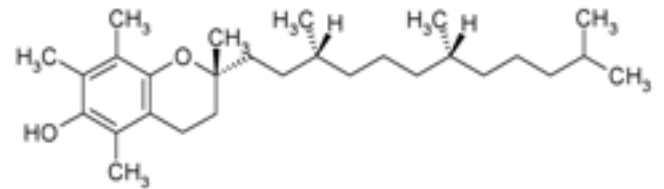


Abbildung 7: Struktur von alpha-Tocopherol

Vitamin E zusammen mit anderen Antioxidanzien wichtige Funktionen beim Zellschutz. In der Kosmetik wird es als Schutz vor Sonnenbrand und zur Erhöhung des Lichtschutzfaktors eingesetzt. Die Schutzwirkung greift jedoch nur, wenn Tocopherol vor der UV-Exposition angewandt wird. Dies wird zum Beispiel bei der PUVA-Therapie zur Psoriasisbehandlung genutzt, bei welcher es zu Erythemen kommen kann. Neben den antiinflammatorischen Eigenschaften scheint Tocopherol die Kollagenbildung anzuregen, Hautfältchen zu vermindern und das Wasserbindungsvermögen der Hautbarriere zu verbessern. Auch wird eine Beschleunigung der Epithelisierung der Haut bei oberflächlichen Wunden beschrieben. Es wird in hoch dosierter Form in der ästhetischen Chirurgie eingesetzt, um die Narbenbildung positiv zu beeinflussen (1, 4). ●

Gisela Stauber-Reichmuth

Interessenkonflikte: keine

Literatur:

1. Krauss J., Knorr V.: Vitamine in der Dermatologie – etablierte Therapien bei Hautkrankheiten, 2009; 2 (58): 140–147.
2. Vahlquist A.: What Are Natural Retinoids? *Dermatology* 1999; 199 (Suppl): 3–11.
3. Korting H.C., Sterry W. (Hrsg.): *Therapeutische Verfahren in der Dermatologie – Dermatika und Kosmetika*, Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin Wien 2001.
4. Jacobi G.: *Kursbuch Anti-Aging*, Verlag Georg Thieme, 2004.
5. Barysch M.-J., Bischoff-Ferrari H., Hofbauer G., Dummer R.: Vitamin D, UV-Strahlung und Hautkrebs, *Schweizerische Ärztezeitung* 2009; 90: 36, 1372–3.