

# Topisch angewendete Antioxidantien schützen die Haut vor chemisch-induzierten Irritationen

## Einleitung

Der bisherige wissenschaftliche Kenntnisstand zeigt, dass reaktive Sauerstoffspezies (ROS) eine wichtige Rolle bei der Entstehung allergischer Kontaktekzeme zu spielen scheinen. Es konnte gezeigt werden, dass Antioxidantien wie N-Acetylcystein (NAC) und Vitamin E (Tocopherol) der Entstehung sowohl irritativer, als auch spezifischer Kontakt-Hypersensibilisierungen entgegenwirken können. Wie schon in vorherigen Untersuchungen dargestellt, schützen verschiedene Antioxidantien einander und bilden ein antioxidatives Netzwerk innerhalb der Haut. Das Ziel der vorliegenden Studie war das Potential von äußerlich angewandten Antioxidantien in der Vermeidung von irritativen Kontaktekzemen zu beurteilen.

Hierzu wurde mit Hilfe des repetitiven Waschttests die Auswirkung einer Creme mit einer Wirkstoffkombination aus drei Antioxidantien (*Reseda luteola*-Extrakt = Luteolin, einem der stärksten natürlichen Antioxidantien mit antioxidativen und entzündungshemmenden Eigenschaften, Vitamin E und Ubiquinol), des entsprechenden Vehikels (lamellare Cremegrundlage ohne Wirkstoffkombination) und einer Referenz, dem etablierten Hautschutzpräparat (Excipial Protect®), auf ein durch Natriumlaurylsulfat induziertes, irritatives Kontaktekzem untersucht.

Um die Auswirkungen auf die Barrierefunktion und den Entzündungszustand der Haut zu beurteilen, wurden drei Messparameter ausgewählt: a) die Hydratisierung der Hornzellschicht (Corneometrie), b) der Blutfluss innerhalb der Haut (Laser-Doppler-Flowmetrie) und c) der transepidermale Wasserverlust (Tewametrie).

Es wurde gezeigt, dass die topische Anwendung von Antioxidantien die Haut vor chemisch-induzierter Irritation schützen kann. Zusätzlich dazu weist der hohe Radikalschutzfaktor der Creme mit Wirkstoffkombination im Vergleich zum Vehikel und Referenzpräparat darauf hin, dass reaktive Sauerstoffspezies (ROS) zumindest teilweise eine Rolle bei der Entstehung von irritativen Kontaktekzemen spielen.

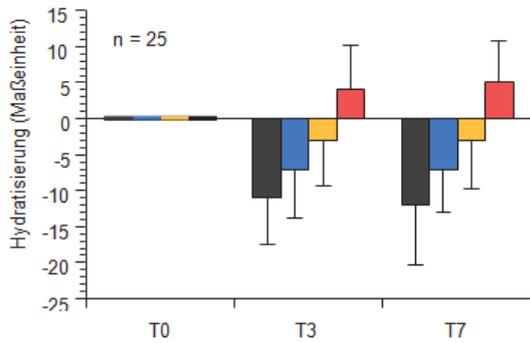
## Durchführung

Um ein standardisiertes und somit vergleichbares irritatives Kontaktekzem hervorzurufen, wurde der repetitive Waschttest an 25 gesunden Probanden vorgenommen. In kurzen Waschungen mit 0,01 M Natriumlaurylsulfat wurde der Test dreimal täglich an sieben aufeinander folgenden Tagen auf vier Teststellen an den inneren Unterarmen der Probanden durchgeführt. Fünfzehn Minuten vor den Waschungen wurden 200 µl der Präparate äußerlich auf drei der vier Teststellen aufgetragen. Die vierte Teststelle blieb vor der Waschung als Blindtest unbehandelt. Die Hydratisierung der Hornzellschicht, der transepidermale Wasserverlust (TEWL) und der Blutfluss innerhalb der Haut wurden als Anzeigeparameter für die Barrierefunktion und die Entzündung der Haut mit biotechnologischen und allgemein genutzten Methoden bewertet. Es fanden drei instrumentelle Messungen statt: Vor der ersten Behandlung (T0), nach 3 Tagen (T3) und nach 7 Tagen (T7).

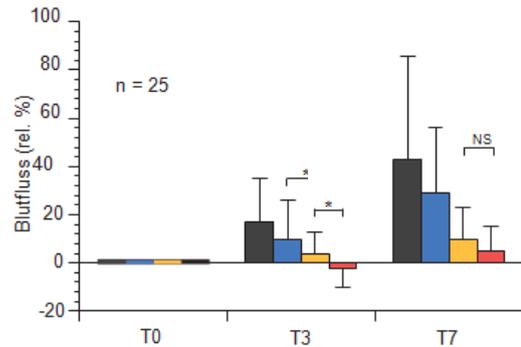
Das Präparat mit Antioxidantien (Verum) wurde mit der entsprechenden Cremebasis (Vehikel) und einer marktbekanntem Schutzcreme (Referenz, Excipial Protect®; Spirig Pharma, Egerkingen, Schweiz) verglichen. Die Creme mit Antioxidantien (Verum) enthielt als Wirkstoff *Reseda luteola*-Extrakt (Luteolin), Vitamin E und Ubiquinol. Ein ausgelobter Bestandteil des Referenz-Produktes hingegen ist Aluminium Chlorohydrat. Um die antioxidativen Eigenschaften der Testprodukte (Präparate) zu bewerten, wurde deren Radikalschutzfaktor (RPF) bestimmt. Dieser wurde mittels der Elektronenspinresonanz-Methode gemessen.

## Ergebnis

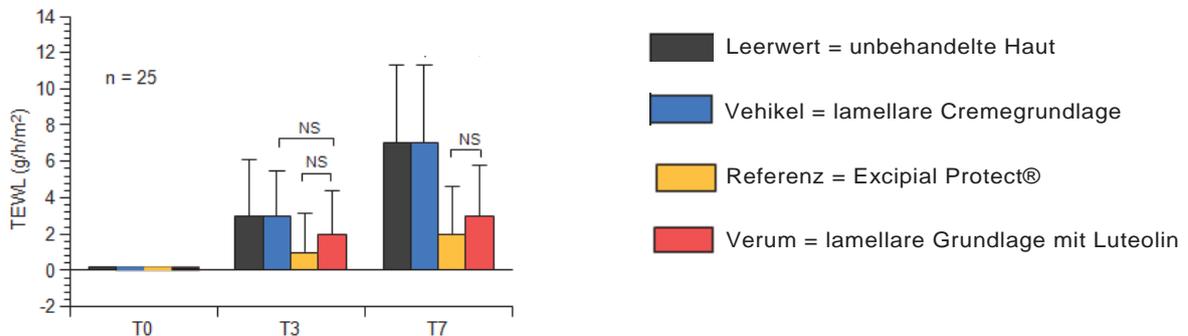
### a) Corneometrie



### b) Laser-Doppler-Flowmetrie (LDF)



### c) Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)



**Abbildung 1:** Ergebnisse des repetitiven Waschtests. Instrumentelle Messungen wurden vor der ersten Behandlung (T0), nach 3 Tagen (T3) und nach 7 Tagen (T7) durchgeführt. Die mittleren und Standardabweichungen jeder Gruppe sind abgebildet. (a) Hydratisierung der Hornzellschicht (b) Blutfluss innerhalb der Haut (c) Transepidermaler Wasserverlust (TEWL); NS = nicht signifikant

#### a) Corneometrie

Der repetitive Waschttest hat an unbehandelter Haut zu einem statistisch signifikanten Verlust an Hornschichtfeuchtigkeit geführt. Sowohl an Tag 3 als auch an Tag 7 wurde die Desikkation durch das Referenz-Präparat (Excipial Protect®) und das Vehikel abgemindert, wobei dieser Effekt bei der Referenz ausgeprägter war als bei dem Vehikel. Das Verum hat als einzige Formulierung, trotz der repetitiven Waschung, zu beiden Beobachtungszeitpunkten eine Verbesserung der Hornschichtfeuchtigkeit mit sich gebracht.

#### b) Laser-Doppler-Flowmetrie (LDF)

Der repetitive Waschttest hat an unbehandelter Haut zu einer zunehmenden Entzündungsreaktion geführt, die als Anstieg der dermalen Durchblutung dokumentiert werden konnte. Sämtliche Prüfpräparate haben dem entgegengewirkt. Das Verum hat den Anstieg der dermalen Durchblutung an Tag 3 komplett verhindert und an Tag 7 am deutlichsten reduziert. An Tag 3 sind das Referenz-Präparat und das Verum B statistisch voneinander zu unterscheiden.

c) Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)

An unbehandelter Haut hat der Waschvorgang zu einer Erhöhung des TEWL geführt, die an Tag 7 besonders ausgeprägt war. Das Referenz-Präparat und das Verum haben den Anstieg des TEWL minimiert und sind statistisch nicht voneinander zu unterscheiden. Das Vehikel hat weder am 3. noch am 7. Tag einen reduzierenden Einfluss auf den TEWL erkennen lassen.

d) Radikalschutzfaktor (RPF)

Die Bestimmung des Radikalschutzfaktors zeigte deutlich, dass das Verum im Vergleich zum Vehikel und zur Referenz einen um fast 19-fach höheren Radikalschutzfaktor aufweist.

Radikalschutzfaktor (RPF) der Testrezepturen

Rezeptur	RPF (10 <sup>14</sup> Radikale/mg)
Referenz	15 ± 1
Vehikel	17 ± 1
Verum	320 ± 16

## Fazit

Antioxidantien können bei topischer Anwendung die Haut vor chemisch-induzierter Irritation schützen. Da reaktive Sauerstoffspezies eine erhebliche Rolle bei der Entstehung eines irritativen Kontaktekzems spielen, kann der Radikalschutzfaktor (RPF) als Bewertungskriterium für die verwendeten Präparate herangezogen werden. So zeigt sich, dass die luteolinhaltige Creme mit einer Wirkstoffkombination auf Basis von drei Antioxidantien und einem sehr hohen RPF in der vorliegenden Studie gegenüber dem Vehikel und der Referenz, einem etablierten Hautschutzpräparat (Excipial Protect®), beide mit jeweils entsprechend niedrigem RPF, als deutlich überlegen.

*Diese Zusammenfassung basiert auf der englischsprachigen Originalstudie:*

*Schempp, C.M., Meinke, M., Lademann, J., Ferrari, Y., Brecht, T., Gehring, W., „Topical antioxidants protect the skin from chemical-induced irritation in the repetitive washing test: a placebo-controlled, double-blind study“, Contact Dermatitis 67: 234-237.2012.*