

Bioverfügbarkeit – der Schlüssel zur klinischen Wirksamkeit

Von Dr. Karlheinz Bortlik, Nestlé Forschungscenter, Lausanne

Eine unabdingbare Voraussetzung für die Wirksamkeit von oral aufgenommenen, bioaktiven Wirkstoffen ist die erfolgreiche Resorption im Magen-Darm-Trakt. Die Bioverfügbarkeit dient dabei als gängiges Mass zur Beurteilung welcher Teil eines Wirkstoffes nach Verzehr auch wirklich im menschlichen Systemkreislauf erscheint. Eigenschaften des Wirkstoffes wie Freisetzbarkeit oder Löslichkeit aber auch individuelle Parameter die seine Resorption, Verteilung oder Elimination betreffen, bestimmen im Wesentlichen seine Wirksamkeit. Ein wichtiges Ziel der Nestlé Forschung ist die Bioverfügbarkeit von Nährstoffen zu optimieren. Anhand des Wirkstoffes Lycopin sollen im Folgenden unsere Forschungsansätze zur Verbesserung der Bioverfügbarkeit geschildert werden.

Lycopin zählt zu den Antioxidantien und gilt als Radikalfänger, d.h. es hat die Fähigkeit gewisse aggressive, Sauerstoff-haltige Verbindungen im menschlichen Körper zu neutralisieren. Als natürlicher Bestandteil der Haut scheint das Lycopin nicht nur eine wichtige Rolle bei der Abwehr von schädigenden Umwelteinflüssen zu spielen (Photoprotektion), sondern zusätzlich auch positiv auf die Regeneration und Homöostase der Hautstrukturen zu wirken.

Reiche Quellen für natürliches Lycopin sind reife Tomaten oder die daraus hergestellten Tomatenprodukte. Aufgrund der geringen Lycopin-Konzentration und des spezifischen Tomaten Aromas eignen sich diese Produkte allerdings nur bedingt für den direkten Einsatz als Nahrungsergänzungsmittel. In klinischen Untersuchungen wurde ausserdem eine niedrige Bioverfügbarkeit des Lycopins für die meisten Tomatenextrakte nachgewiesen. Die geringe Löslichkeit des Lycopins und die damit verbundene Tendenz grosse Kristalle zu bilden, scheinen die Hauptgründe für eine verminderte Resorption im Magen-Darm-Trakt zu sein. Basierend auf bekannten Strategien zur Verbesserung der Dispergierbarkeit schwerlöslicher Wirkstoffe wurden zwei unterschiedliche Prozesse erarbeitet und für das Lycopin optimiert. Beide Prozesse, die Vergrösserung der relativen Kristalloberfläche durch Erzeugung von Nanopartikeln wie auch die Komplexierung des Lycopins mit Molkeproteinen als Trägersubstanz führten zu verbesserten Lösungseigenschaften des Wirkstoffes. Abschliessende klinische Tests mit dem resultierenden Lacto-lycopin bestätigten die verbesserte Aufnahme des Lycopins aus dieser Darreichungsform in Blut und Gewebe.

Author : Christian DIEHL, Pharm.D, Assistant Professor, Chair of Dermatology, National University of Cordoba, Argentina

Title: The Role of SOD in Dermatological Diseases : Current Update

Abstract: To-day, it is more and more emphasized on the role of the levels of SOD on the functions of various skin-cells, in particular keratinocytes and melanocytes, and the importance of abnormal levels of SOD in these cells in dermatological diseases.

The author's purpose is to give a brief review of the current data, and to present the results of recent clinical studies using a topical combination of SOD+catalase in the treatment of localized vitiligo.

A NEW TOPIC VITAMIN K IN DERMATOLOGY AND AESTHETIC SURGERY

YVON GALL, MD, TOULOUSE HOSPITAL, FRANCE

VIENNA,05/11/12

Vitamin K is an essential cofactor in the hepatic biosynthesis of key factors in the clotting cascade (I, VII, IX and X). It 's a fat soluble vitamin, sensitive to the light, especially to ultraviolet rays. Two are the main types of vitamin K: vitamin K1 (phytoménadione) occurs naturally in many foods, vitamin K2 (menaquinone) is synthetised by the bacterial flore.

Clinical uses of vitamin K in the past have been directly linked with its ability to influence coagulation, for exemple in anti-coagulant –induced prothrombin deficiency caused by coumarin or indenadione derivatives. In addition, plastic and cosmetic surgeons have used topical vitamin K prior to surgery to prevent bruising. From this background about the use of vitamin K on the skin, many works try to perform the efficacy of the molecule and its stabilisation and to precise the main indications .

I) FORMULATION AND STABILISATION

The metabolic pathway of vitamin K (2 méthyl 3 phytyl 1-4 naphptoquinone) conducts to vitamin K oxide (KO) as the active metabolite (1). The oxygen stabilises the double bond of naphptoquinone. This compound has many advantages: no sensitivity, no photosensibility, any interaction with other components and better skin tolerance.

The nanosome biotechnology formulation provides better stability and penetration through the skin. Vitamin KO is included in a monolayer of phosphatidyl choline, able to release the vitamin through the lipid layers of stratum corneum.

II) SAFETY AND CLINICAL STUDIES

Only a few cases of allergic contact dermatitis due to vitamine K1 for topical cosmetic use have previously been reported. No cases have been described with vitamine KO.

For some ten years now, many authors have published the results of their works on the interest of using vitamin K topically to prevent and treat various pathologies. The first was published by Elson (2) for treatment of different purpura (actinic, traumatic, surgical). The effects of topical vitamine KO on bruising after laser treatment, aesthetic surgery (3), punch biopsies, redness and telengiectasia... will be presented.

Peripheral effect and mechanism of action of topical vitamin KO on clotting or on resolution of purpura will be discussed.

(1) Mechanism of action of vitamin K
Dowd P, Ham S.W, Geib S.J,

J. Am. Chem. Soc., 1991, 113, 7734-7743

(2) Topical phytonadione (vitamin K1) in the treatment of actinic and traumatic purpura

Elson M.L

Cosmetic Dermatology, 1995, 8, 12, 25-27

(3) Comparaison de la vitamine K et de la vitamine Koxyde en utilisation topique dans une évaluation clinique du traitement des ecchymoses et des oedèmes.

Karavani I.

J. Med. Esth. et Chir. Derm., 2004, 31, 125, 169-172

DERMATO-KOSMETIKA VON INNEN UND AUSSEN – MÖGLICHKEITEN UND GRENZEN

Martina Kerscher und Stefanie Williams

Studiengang Kosmetik und Körperpflege, Universität Hamburg

Die Haut als äußerste Schutzschicht unseres Körpers ist zahlreichen extrinsischen wie auch intrinsischen Einflüssen ausgesetzt. Neben einer dem individuellen Hautzustand angepassten Hautpflege werden zunehmend die dermalen Effekte einer gezielten Nahrungsergänzung durch Nutrikosmetika diskutiert und evaluiert. Im Bereich der Dermatocosmetik gelten derzeit Produkte mit definierten, gut dokumentierten, positiven Effekten auf die Haut bzw. ihre Anhangsgebilde (Cosmeceuticals) als der am schnellsten wachsende Anteil des kosmetischen Marktes. Neben speziellen Zubereitungen für sebostatische, „sensitive“ und seborrhoische Hautzustände bilden die Prophylaxe und Therapie der Hautalterung den bedeutendsten Schwerpunkt innerhalb des Hautpflegespektrums. Zur ersten Generation dermatocosmetischer Wirkstoffe gegen Hautalterung zählen Vitamine und Coenzyme wie α -Liponsäure oder Idebenon, Phytoöstrogene und Flavonoide. Topische Wachstumsfaktoren sowie Polypeptide werden in der zweiten Generation zusammengefasst, während Acetyl Hexapeptid 3 und Dimethylaminoethanol zur dritten Generation gehören. Die Zuordnung zu einer Generation erfolgt je nach Wirkmechanismus; eine abschließende, vergleichende Beurteilung der klinischen Wirkstärke in Studien mit evidenzbasiertem Prüfdesign steht jedoch noch aus. Voraussetzung für die klinische Wirkung einer topischen Zubereitung ist – neben der Auswahl einer geeigneten, innovativen Galenik - , dass der Wirkstoff in ausreichend hoher Konzentration vorliegt, in seiner Grundlage stabil ist und gut durch das Stratum corneum penetriert.

Abgesehen von topischen Dermatocosmetika erfreuen sich derzeit die sogenannten *Nutrikosmetika* oder *Nutriceuticals* einer rasch wachsenden Nachfrage. Unter diesem Begriff werden nicht verschreibungspflichtige Nahrungsergänzungsmittel zusammengefasst, die mit dem primären Ziel einer Verbesserung der Qualität von Haut und Hautanhangsgebilden angeboten werden. Nutriceuticals sollen täglich über einen längeren Zeitraum eingenommen werden und enthalten mehrere sich ergänzende Wirkstoffe, wie Antioxidantien (Vitamine, Coenzyme, Karotinoide und Polyphenole), Spurenelemente oder auch essentielle Fettsäuren. So konnte in Studien gezeigt werden, dass die kombinierte Gabe von Vitamin C, Lycopin und Isoflavonen die Dichte postmenopausaler Haut erhöhen kann. In einer anderen Untersuchung wurde ein photoprotektiver Effekt von Vitamin E in Kombination mit Vitamin C oder Q 10 und Karotinoiden aufgezeigt. Auch die antioxidative, photoprotektive Wirkung von Epigallocatechin-3-gallat wurde bereits in Studien nachgewiesen. Erste doppelblinde, placebokontrollierte Studien weisen die Wirksamkeit einer oralen Gabe von essentiellen Fettsäuren, Lycopin, Vitamin C und E bei postmenopausaler, trockener Haut nach. Sowohl die Gabe geeigneter Nutrikosmetika wie auch mögliche additive Effekte einer Kombination von individuell ausgewählten Dermatocosmetika und Nutrikosmetika scheinen erfolgsversprechend und sollten in evidenzbasierten, kontrollierten wissenschaftlichen Studien weiter untersucht werden.

Abstract von Dr. Britta Knoll, DGM
Symposium „Neue Trends in der dermatologischen Kosmetik“

[Mesotherapie in der medizinischen Ästhetik](#)

Besonders in der medizinischen Ästhetik lassen sich hervorragende Therapieergebnisse mit der mesotherapeutischen Behandlung von **Cellulite, lokalisierten Fettdepots, Haarausfall, Falten, Narben und Besenreisern** erzielen. Auch die **Gesichtstraffung (Mesolift)** am Hals, Handrücken und Decolleté wird praxisnah dargestellt. Ein kurzer Diskurs zeigt Ihnen die interessanten Anwendungsmöglichkeiten der Mesotherapie auch außerhalb der Ästhetik, wie z.B. Schmerztherapie, Zahnhalteapparat, Durchblutungsstörungen.

Jahrelange Erfahrungen zahlreicher europäischer und überseeischer Anwender bestätigen die Effektivität und Unschädlichkeit dieses speziellen Verfahrens auf der Basis von multiplen Mikroinjektionen mit geeigneten Medikamenten und Wirkstoffmischungen.

Durch die spezielle Applikationstechnik nutzen wir die synergistischen Effekte physikalischer Mikroläsionen und pharmakologischer Power. Und wir nutzen konsequent die 4 physiologischen Grundfunktionen der Haut als unserem Zielorgan: Mikrozirkulation, Neurovegetativum, immunologische Kompetenz, Matrixregulation.

Wir arbeiten die Berührungspunkte mit der Akupunktur, der Neuraltherapie und der Pharmakotherapie heraus und besprechen die Indikationen, Injektionstechniken, die Lokalisierung des Injektionsortes und zeigen einige Anwendungsbeispiele.

Zur Vertiefung der Materie empfiehlt sich das Kurskompodium mit praktischen Tipps und mit den theoretischen Grundlagen der Mesotherapie (erhältlich über www.mesotherapie.org). Hier erfahren Sie auch die Termine der Mesotherapie-Kurse der Deutschen Gesellschaft für Mesotherapie, die ab 2006 auch eine Diplomierung sowie ein Mesotherapie-Gütesiegel anbietet.

Die Mesotherapie kann sehr gut mit anderen Methoden kombiniert werden, z.B. Peelings, Botulinumtoxin oder Auffüllungen mit diversen Techniken und Materialien.

Für erfahrene Dermatologen ist die Mesotherapie leicht zu erlernen, so dass Sie bereits nach wenigen Kursen mit dieser erfolgreichen Therapiemethode im ästhetischen Bereich arbeiten können. Als reine Selbstzahlerleistung ist die Mesotherapie hierbei auch finanziell äußerst interessant.

München, den 31.10.2005

B. Knoll

Besteht eine Unterversorgung mit wichtigen Nährstoffen, Vitaminen und Spurenelementen ?

O.Univ. Prof. Dr. Werner Pfannhauser

Institut für Lebensmittelchemie und –technologie, TU Graz

8010 Graz, Petersgasse 12/2; werner.pfannhauser@tugraz.at

KURZFASSUNG

Essentielle Nährstoffe sind bestimmte Fettsäuren, Aminosäuren, essentielle Spurenelemente und Vitamine.

Wichtige Nährstoffe können darüber hinaus antioxidativ wirkende sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe (z.B. Quercetin, Polyphenole) sein.

Der Schwerpunkt liegt in diesem Referat bei den Spurenelementen und Vitaminen. Generelle Mängel, die alle Bevölkerungsgruppen betreffen, können (zumindest in unseren Breiten) zwar nicht festgestellt werden, jedoch gibt es durchaus betroffene Personengruppen. Konsequenterweise folgt daraus die Frage nach der Notwendigkeit einer Supplementierung.

Es wird gezeigt, daß gemessen an empfohlenen Aufnahmemengen, beispielsweise in Österreich ein latenter Mangel an Magnesium, Selen, Eisen, Jod, Folsäure, Vitamin B-12 und Vitamin D besteht.

Diese Situation trifft junge Frauen (Eisen, Folsäure), Ältere (Vitamin D und B-12), aber auch größere Gruppen mit Magnesium und Selenmangel.

Herausgegriffen werden Untersuchungen der Magnesiumversorgung bei Grundwehrdiener, die eine z.T. eklatante Unterversorgung signalisieren.

Untersuchungen über die Selenaufnahme lassen zumindest eine latente Unterversorgung vermuten.

Besonders ältere Menschen sind von Vitamin- und Spurenelementenunterversorgung betroffen weil auf die Nahrungsmenge und die Nährstoffdichte der verzehrten Lebensmittel deutlich erniedrigt ist. Der Bedarf jedoch über das gesamte Erwachsenenalter hinweg etwa konstant bleibt.

Einige Ursachen für Unterversorgung werden aufgezeigt.

Die Meinung, man könne mit einer „Ausgewogenen Ernährung“ (was immer das auch ist) alle Bedürfnisse decken erweist sich in der Praxis als untauglich, betrachtet man die erforderliche Nahrungsmengen.

Eine sinnvolle, abgeklärte Supplementierung ist kein „Luxus der Überflusgesellschaft“, sondern in manchen Fällen sehr empfehlenswert.

Allerdings sind Obergrenzen der Aufnahme zu beachten, die unter Einbeziehung der mit der Nahrung aufgenommenen Mengen ermittelt und bewertet werden müssen.

Es setzt sich auch die Erkenntnis der Bedeutung des individuell zu ermittelnden Bedarfs gegenüber der üblichen in Tabellenwerken angeführten altersgruppenspezifischen Zufuhrempfehlungen durch.

Liposomal Superoxide Dismutase - Technology, Penetration and Examples for Clinical Application

Brigitta Vcelar PhD, Polymun Scientific GmbH

Superoxide Dismutase (SOD) has a central role in the antioxidative defense and contributes to the reduction of oxidative damage. Since the skin is subject to oxidative stress, a broad range of possible therapeutic and cosmetic applications arise for SOD.

To enable dermal and transdermal application of the enzyme we have developed a liposomally encapsulated format of SOD. Clinical grade material is produced under GMP conditions and is available for clinical use. Skin penetration was investigated in *in-vivo* and *in-vitro* studies revealing time dependant penetration of SOD into epidermis and dermis. Depot formation and sustained release lead to enhanced SOD concentration in tissue over prolonged periods of time.

Possible therapeutic applications for liposomal SOD are various inflammatory skin disorders, wound healing disorders, and superficial burn injuries. First encouraging clinical data for the treatment of skin ulcers have been collected in the frame a of a compassionate use program.

A topic formulation of liposomal SOD has also been used for the treatment of Peyronie's disease. Two clinical studies were successfully completed demonstrating significant efficacy of SOD against inflammatory pain.

As SOD is listed on the positive list for cosmetic ingredients, the enzyme can be used in cosmetic products. Beneficial effects can be expected when applied in anti-aging products, after sun lotions, and skin care products for sensible skin.