

Angewandte Korneotherapie in der Hautpflege ein Leitfaden für die Anti-Aging-Behandlung

veröffentlicht in *Ästhetische Dermatologie* 2007 (3), 8-16

Auf der Basis der von Prof. Dr. A. Kligman begründeten Korneotherapie wird eine detaillierte Strategie gegen die vorzeitige Hautalterung vorgestellt. Bestandteile der Strategie sind die Erhaltung des NMF (Wasserhaushalt, Schutz gegen Radikale) und der Barrierschichten, der Schutz gegen Sonnenstrahlung und deren Folgen, die Förderung regenerativer Vorgänge und Überlegungen zum Fettsäurehaushalt der Haut. Die individuelle Hautpflege bei Hautschäden und Problemhäuten wird anhand geeigneter Basiscremes und korneotherapeutischer Wirkstoffe beschrieben. Behandlungsabläufe werden von hautanalytischen Verfahren begleitet. Das Prinzip der erweiterten "Outside-In"-Therapie (extended corneotherapy) und Beispiele temporär wirkender "Anti-Aging"-Wirkstoffe werden gezeigt.

Das vorliegende Konzept gegen die vorzeitige Hautalterung basiert auf den Erkenntnissen der Korneotherapie. Die Korneotherapie ist ein neues Betätigungsfeld im Grenzbereich zwischen Dermatologie und Kosmetik und hat die langfristige Stabilisierung der Hautbarriere (Stratum corneum) zum Ziel. Durch die intakte Hautbarriere wird die Haut als ganzes vor Austrocknung und dem Eindringen von Keimen, Allergenen, Irritantien, Radikalen und Strahlung geschützt. Der Schutz bewirkt, dass Entzündungen und andere Hautprobleme allmählich abklingen, da die äußeren Auslöser durch die intakte Hautbarriere zurückgehalten werden.

Selbstverständlich kann dieses scheinbar einfache Prinzip nicht alle Probleme lösen. Studien von Prof. A. Kligman konnten jedoch zeigen, dass bereits Feuchthaltestoffe zu einer hohen Stabilisierung der Hautbarriere beitragen und zu klinisch relevanten Ergebnissen führen^{1,2}. Er prägte in diesem Zusammenhang den Begriff der "Outside-in-Therapy". Mit anderen Worten: Die Behandlung der Hornschicht ("Outside") mit geeigneten Hautpflegestoffen erzielt auf Dauer ähnliche Wirkungen in der Epidermis ("in") wie man sie von topisch wirkenden Pharmaka kennt – *ohne Nebenwirkungen*. Daher liegt es nahe, das Prinzip der Korneotherapie auf die unterstützende Prävention von Hautproblemen in der kosmetischen Hautpflege zu übertragen. Die Prävention der vorzeitigen Hautalterung, neudeutsch "Anti-Aging", schließt sich nahtlos an. Speziell im Bereich des "Anti-Agings" spricht man auch von "Extended Corneotherapy", wenn die Hornschicht kontrolliert für geeignete kosmetische Wirkstoffe wie z. B. Vitamine nicht-invasiv geöffnet und nachfolgend wieder geschlossen wird. Dadurch können auch regenerative Vorgänge in Bereichen unter dem Stratum corneum angestoßen werden, ohne den Hautschutz zu beeinträchtigen. Die angewandte Korneotherapie setzt Kosmetika mit geeigneten Zusammensetzungen, Behandlungsabläufe und begleitende Maßnahmen voraus und gliedert sich wie folgt in

1. Hautschutz
2. Unterstützung der Hautregeneration
3. Individuelle Behandlung von Hautproblemen
4. Typische "Anti-Aging"-Wirkstoffe
5. Hautdiagnose - Voraussetzung für die Behandlung
6. Behandlungsabläufe

1. Hautschutz

1.1. Moisturizer

Moisturizer spielen in der Haut eine entscheidende Rolle. Sie erhöhen die Hautelastizität und glätten die Haut. Ca. 40% des natürlichen NMF (Natural Moisturizing Factor) besteht aus Aminosäuren, die nicht nur für den Feuchtehaushalt der Haut verantwortlich sind, sondern auch das osmotische Gleichgewicht mitbestimmen³, d. h. unterschiedliche osmotische Drücke in der Haut ausgleichen. Weitgehend unbekannt ist, dass die Aminosäuren und der Harnstoff (Urea) des NMF auch den natürlichen Schutz gegen ROS (Reactive Oxygen Species) und damit gegen Radikale darstellen⁴. Ein Beispiel für die Vernichtung von Nitrit, das aus Stickoxid-Radikalen entsteht, möge dies verdeutlichen:

Vernichtung durch Glycin: $\text{H}_2\text{N-CH}_2\text{-COOH} + \text{NO}_2^- \rightarrow \text{HO-CH}_2\text{-COO}^- + \text{N}_2 + \text{H}_2\text{O}$

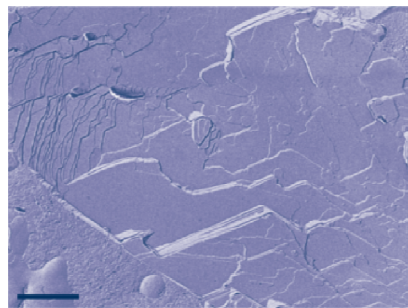
Vernichtung durch Urea: $\text{H}_2\text{N-CO-NH}_2 + 2 \text{NO}_2^- \rightarrow \text{CO}_3^{2-} + 2 \text{N}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$

Wenn der NMF mit Hautpflegemitteln ergänzt werden soll, empfehlen sich Liposomen als Transportmittel, da das in ihren Membranen enthaltene Phosphatidylcholin keinen Fremdstoff darstellt. Der Mechanismus des Transports wird weiter unten erläutert.

1.2. Derma Membran Struktur

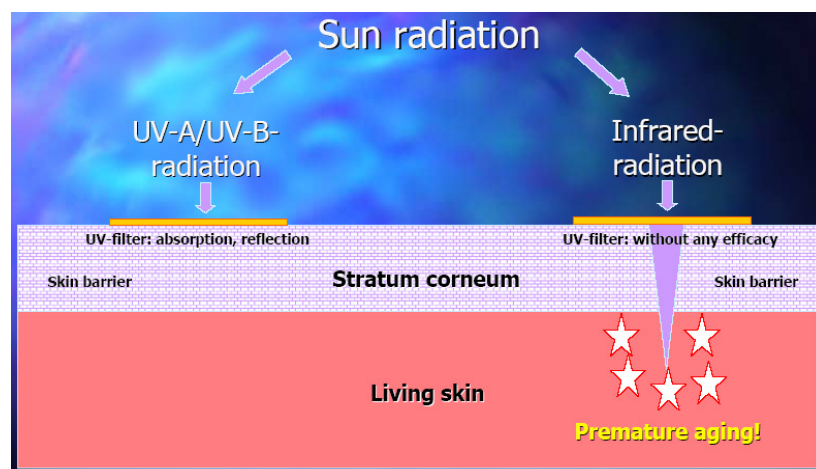
Die Barrierschichten des Stratum corneums bestehen hauptsächlich aus Ceramiden, Cholesterin und Palmitinsäure. Sie bilden Doppelschichten ("Bilayer") aus. Naturgemäß bietet sich für den Hautschutz eine Zusammensetzung an, die gleiche oder ähnliche Stoffe enthält und physikalisch ebenfalls Bilayer bildet. Derartige handelsübliche Systeme sind unter dem Namen Derma Membran Struktur (DMS) bekannt geworden. Sie enthalten in der Regel Ceramide, Phytosterine (ähnlich dem Cholesterin) und hydriertes Phosphatidylcholin, das chemisch gebundene Palmitinsäure und Stearinsäure enthält. Die Bestandteile sind physiologisch und integrieren sich zwanglos in das natürliche Hautgleichgewicht. Ein Vorteil dieser Systeme ist ihre Emulgatorfreiheit, die den "Wash-out"-Effekt konventioneller O/W-Emulsionen vermeidet und keine emulgatorspezifischen Barriestörungen auslösen kann, was insbesondere für Atopiker sehr wichtig ist⁵⁾.

Die DMS-Struktur unter dem Elektronenmikroskop (Balken: 500 nm):



1.3. Sonnenschutz

Starke Sonnenstrahlung stellt in doppelter Hinsicht einen Stress für die Haut dar, einerseits durch ihren UV-Anteil, andererseits durch die Infrarot-Strahlung (IR). Während man sich gegen den UV-Anteil und somit auch gegen Melanome mit UV-Filtern schützen kann, gibt es gegen IR-Strahlung außer Bekleidung und Schatten keinen Schutz. Hier ist noch viel Aufklärungsarbeit notwendig, da die IR-Strahlung ein Hauptfaktor der vorzeitigen Hautalterung ist. Wenn UV-Filter zum Sonnenschutz benutzt werden, sollten sie in eine DMS-Matrix eingearbeitet werden, jedoch nur dann Anwendung finden, wenn sie wirklich benötigt werden. D. h. Dauerbelastungen der Haut durch Tagescremes mit UV-Filtern sind zu vermeiden, um die Bildung der Vitamine D₂ (Ergocalciferol) und D₃ (Cholecalciferol) nicht dauerhaft zu unterbinden.



Die Sensibilität betr. Sonnenstrahlung kann durch Creme-Zusätze von CM-Glucan gesenkt werden, da dieser Wirkstoff zellprotektiv wirkt. Er entfaltet außerdem eine leicht hautstraffende Wirkung und ist für "Anti-Aging"-Basiscremes mit höherem Fettgehalt gut geeignet.

2. Unterstützung der Hautregeneration

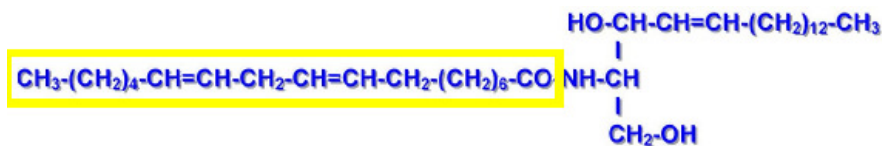
2.1. Verzicht auf Komponenten

Eine wichtige Voraussetzung der Korneotherapie ist es, dass die Bestandteile der Hautpflege in keiner Weise die Hautregeneration beeinträchtigen oder Hautreaktionen erzeugen. Daher empfiehlt es sich, auf die folgenden Komponenten ganz zu verzichten:

- Parfümstoffe - häufigster Allergieauslöser in der Hautpflege
- Konservierungsstoffe - zweithäufigster Allergieauslöser
- Mineralöle und nichtflüchtige Silikone - behindern in hoher Konzentration die Eigenregeneration
- Emulgatoren - erzeugen Barrierestörungen

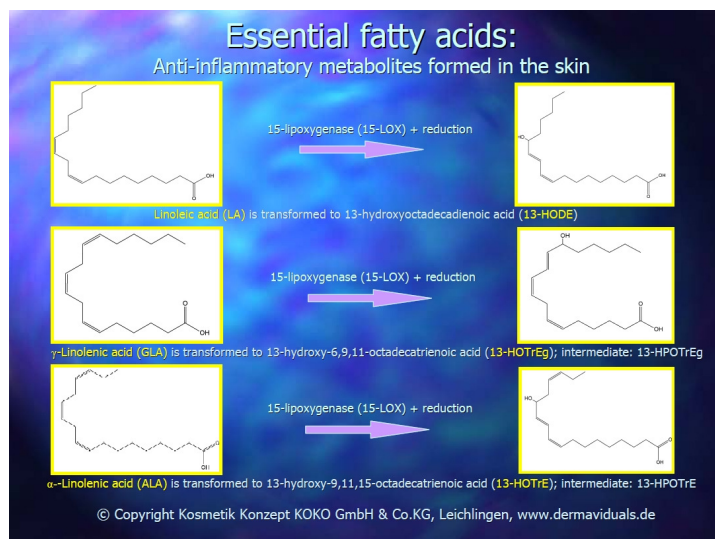
2.2. Essenzielle Fettsäuren

Linolsäure (Omega-6) ist ein essenzieller Bestandteil der Korneotherapie und wird in der Regel in gebundener Form als natives Phosphatidylcholin (Liposomen, Nanopartikel) appliziert. Sie kommt im Stratum corneum im barriereaktiven Ceramid I vor:



Defizite des Ceramid I führen zu schuppiger, barrieregestörter Haut. Konzentrationsabnahmen der folliculären Lipide, unter anderem des Ceramid I, sind auch ein wichtiger Faktor bei der Komedogenese der Akne. Daher ist bei Akne vulgaris ersten und zweiten Grades Phosphatidylcholin wegen seines Linolsäuregehaltes und seiner in diesem Fall zusätzlichen sebumsuppressiven Wirkung stark wirksam. Dies gilt nicht nur für jugendliche, sondern auch für die so genannte Spät-Akne (Akne tarda). Allgemein sprechen Verhornungsstörungen auf diese Behandlung an.

Weitere wichtige essenzielle Fettsäuren sind die im Nachtkerzenöl enthaltene dreifach ungesättigte γ -Linolensäure (Omega-6) und die α -Linolensäure (Omega-3) aus dem Leinöl. Beide Säuren werden durch die 15-Lipoxygenase (15-LOX) der Haut und nachfolgende Reduktion in stark wirksame entzündungshemmende Metaboliten umgewandelt: 13-Hydroxy-6,9,11-octadecatriensäure (13-HOTrEg) bzw. 13-Hydroxy-9,11,15-octadecatriensäure (13-HOTrE). Im Übrigen wird auch ein Teil der Linolsäure in die antiinflammatorische 13-Hydroxy-9,11-octadecadiensäure (13-HODE) umgewandelt; 13-HODE hemmt das entzündungsauslösende Leukotrien LTB₄.



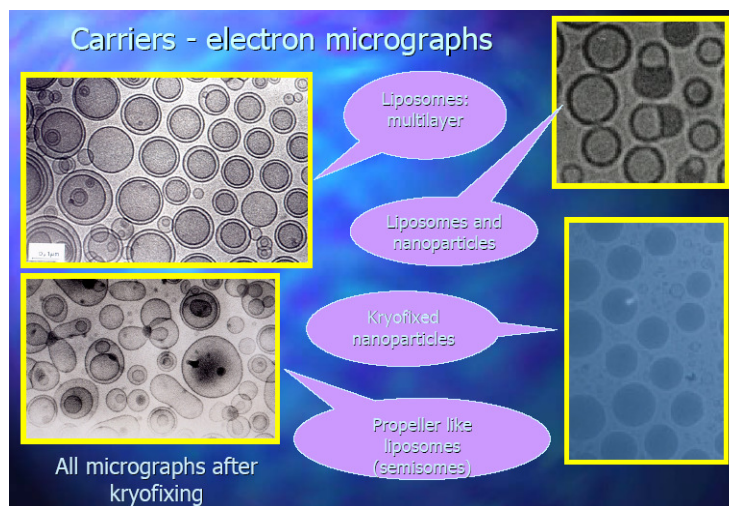
Die topische Applikation essenzieller Fettsäuren unterscheidet sich grundlegend von der oralen, bei der während der Leberpassage größtenteils Arachidonsäure (Omega-6) bzw. Eicosapentaensäure (Omega-3) gebildet werden, die unter anderem weiter zu hormonartig wirkenden Prostaglandinen,

Thromboxanen, Prostacyclinen und Leukotrienen verstoffwechselt werden. Atopiker mit dem relativ häufigen Enzymdefekt der Delta-6-Desaturase profitieren von der topischen Behandlung sowohl mit γ - als auch mit α -Linolensäure.

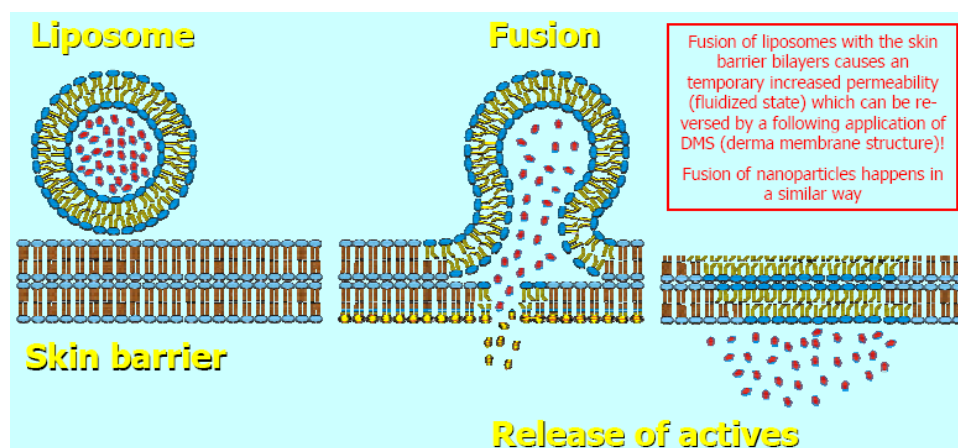
α -Linolensäure ist auch zu 25% im Hagebuttenkernöl enthalten. Wichtige Linolsäure enthaltende Öle sind z. B. Traubenkernöl und Weizenkeimöl. Letzteres enthält auch zu 15% barriereaktive Palmitinsäure - ebenso wie Avocadoöl (ca. 20%). Avocadoöl hat aufgrund seines hohen Phytosterin-Anteils wie alle anderen genannten Öle ein hohes Potenzial für den Schutz und die Eigenregeneration der Haut.

2.3. Carrier für Wirkstoffe zur Unterstützung der Hautregeneration⁶⁾

Wenn regenerationsunterstützende Wirkstoffe eingesetzt werden, hängt es vom Träger (Carrier) ab, wie ein Wirkstoff freigesetzt wird. DMS und Phosphatidylcholin enthaltende wasserfreie Oleogele mit DMS-Komponenten geben eingearbeitete Wirkstoffe langsam ab und haben dementsprechend eine Langzeitwirkung, während Liposomen (mit wasserlöslichen Wirkstoffen) und Nanopartikel (mit fettlöslichen Wirkstoffen) die Wirkstoffe sehr schnell in der Hornschicht und darunter liegenden Hautschichten verteilen. Durch Mischungen von Liposomen und Nanopartikeln mit DMS lassen sich konzentrationsabhängig die Freisetzungsraten steuern. Es gibt auch Mischformen von Liposomen und Nanopartikeln ("Semisomen").



Im Übrigen lassen sich dadurch auch Hautfeuchte und transepidermaler Wasserverlust (TEWL) in einem gewissen Rahmen einstellen. Dies liegt daran, dass Liposomen und Nanopartikel nicht als Partikel die Hornschicht durchdringen, sondern durch Fusion mit den Barrierschichten der Haut deren Zusammensetzung verändern und die Durchlässigkeit temporär erhöhen. Schematisch kann man sich den Mechanismus wie folgt vorstellen:



Gemäß dem Prinzip der "Extended Corneotherapy", das bei den Behandlungsabläufen näher erläutert wird, kann die Durchlässigkeit der Barrierschichten durch die nachfolgende Applikation von DMS wieder gesenkt werden.

Liposomen liegen bei den für Hautpflegepräparate typischen Herstellungsverfahren meist in einer Mischung von ein- und mehrschaliger (multilamellarer) Form vor. Die Lamellarität hat jedoch weder auf die Speicherkapazität noch auf das Penetrationsverhalten einen Einfluss; hierbei ist gemäß dem oben beschriebenen Transportmechanismus allein die Konzentration des nativen Phosphatidylcholin im Liposomenpräparat maßgebend.

2.4. Vitamine

Die zur Regenerationsunterstützung der Haut am häufigsten eingesetzten Wirkstoffe sind Vitamine und verwandte Stoffe sowie deren Ester, die in der Haut enzymatisch freigesetzt werden. Die wichtigsten sind:

- Vitamin A - als Acetat in Nanopartikeln
- Vitamin C - als Phosphat in Liposomen
- Vitamin E - als Acetat in Nanopartikeln
- Hefeextrakt (B-Vitamine) - in Liposomen
- Coenzym Q₁₀ - in Nanopartikeln

Die Eigenschaften und Wirkungen dieser Vitamine sind in der Literatur ausführlich beschrieben. Zu Vitamin C ist zu ergänzen, dass in Liposomen niedrige Konzentrationen (0,5%) für die Collagenaktivierung und Tyrosinase-Hemmung (wichtig bei Laserbehandlungen!) verwendet werden. Konventionelle hoch dosierte, nicht-liposomale Lösungen wirken dagegen nur keratolytisch (10% und mehr).

2.5. Physikalische Regenerationsunterstützung

Für die hauteigene Regeneration spielt vor allem die Anregung der Mikrozirkulation eine Rolle, die korneotherapiebegleitend erfolgen sollte. In den Behandlungsabläufen ist hauptsächlich die Massage zu nennen, während darüber hinaus Sport und Physiotherapie sowie Kaltwasserduschen eine Rolle spielen. Letzteres verbessert die Hautelastizität nicht zuletzt durch die Ausschüttung von Nebennierenhormonen.

3. Individuelle Behandlung von Hautproblemen

Nachfolgend werden die wichtigsten Wirkstoffe aufgeführt, die zur Hautpflege bei spezifischen Indikationen eingesetzt werden. Ziel ist es dabei, kosmetisch gesehen eine unterstützende Prävention zu gewährleisten und die Haut auf Dauer leistungsfähiger zu erhalten.

Barrierestörungen:

- Phytosterine - aus Sheabutter oder Avocadoöl (Hautschutz)
- Fumarsäure - liposomal (Schuppenflechte)
- Aloe Vera-Extrakt (trockene und rissige Haut)
- Hamamelis-Extrakt (trockene und rissige Haut)
- Nachtkerzenöl-Nanopartikel (Atopie, trockene Haut)
- Leinöl-Nanopartikel (Atopie, trockene Haut)

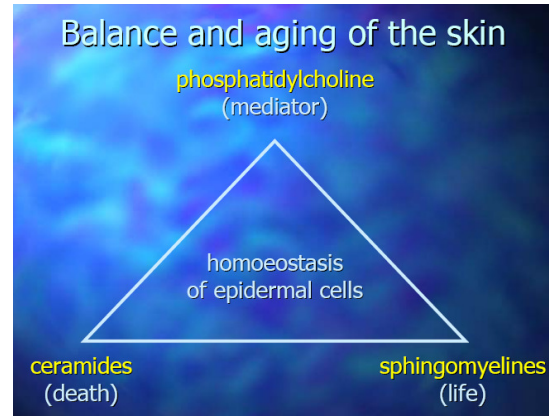
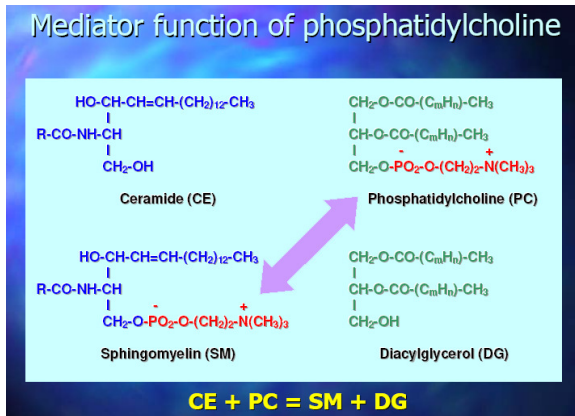
Verhornungsstörungen:

- Phosphatidylcholin in Form von Liposomen, Nanopartikeln (Akne, Ichthyosis)
- Nachtkerzenöl-Nanopartikel (Akne, antientzündlich)
- Leinöl-Nanopartikel (Akne tarda, antientzündlich)
- Vitamin A-Nanopartikel (Akne, Ichthyosis)

Hautrötungen, Irritationen

- Boswellia-Nanopartikel (antientzündlich durch 5-Lipoxygenasehemmung, aktinische Keratosen⁷⁾)
- Vitamin K-Nanopartikel (Teleangiektasien, Couperose, Rosacea)
- Echinacea-Extrakt (Teleangiektasien, Couperose, Rosacea, Sonnenbrand, periorale Dermatitis)
- Nachtkerzenöl-Nanopartikel (Entzündungshemmung)
- Leinöl-Nanopartikel (Entzündungshemmung)
- D-Panthenol (Anregung der Zellproliferation)
- CM-Glucan (zellprotektiv)

Phosphatidylcholin ist in lebenden Zellen für die Umwandlung von Ceramiden in Sphingomyeline verantwortlich. Der Anstieg der Ceramide ist dort ein Gradmesser für die Zellalterung:



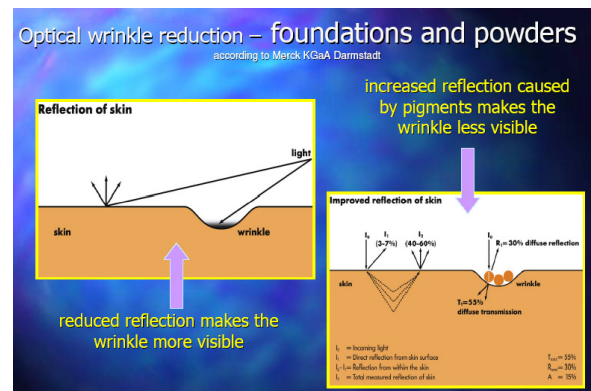
4. Typische "Anti-Aging"-Wirkstoffe

Hierunter sind unter anderem Wirkstoffe zu verstehen, die eine temporäre Änderung des Hautbildes (Glättung, Faltenreduzierung etc.) bewirken. Manche von ihnen haben auch positive Wirkungen auf den Wasserhaushalt der Haut, wie z. B. Hyaluronsäure und Peptide. Beispielhaft sind zu nennen:

- Hyaluronsäure (straffend)
- Parakresse -Liposomen (Faltenreduzierung durch Relaxierung der Muskelkontraktionen)
- Peptide
 - o Palmitoyl-Lysin-Threonin-Threonin-Lysin-Serin (Einfluss auf die Collagensynthese)
 - o Acetyl-Glutaminsäure-Glutaminsäure-Methionin-Glutaminsäure-Arginin-Arginin (Faltenreduzierung analog Parakresse)
- Grüner Tee (Erhöhung der Mikrozirkulation)
- Traubenkernextrakt-Liposomen (Radikal-Scavenger)
- Whitening-Liposomen (Prävention von Hyperpigmentierungen durch Tyrosinase-Hemmung)
- Phytohormone - z. B. Rotklee Liposomen (östrogenartige Wirkung; siehe Bild)
- Spezialpigmente - optische Faltenreduzierung durch veränderte Lichtreflexion⁸⁾

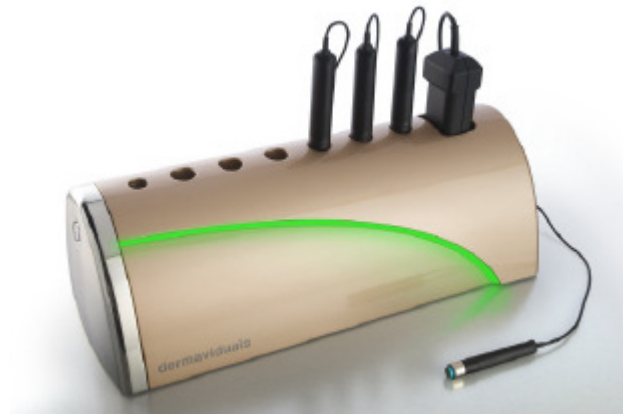
Phytohormones Isoflavones

- Sources:
 - Red clover: Daidzein, Genistein
 - Soy: Genistein, Daidzein, Glycitein
- Application:
 - Post-Menopause
 - Anti-Aging-products
- Described effects:
 - Estrogenic effects on skin enzymes
 - Estrogenic effects on the collagen structure
 - Inhibition of melanin formation (Whitening)
 - Inhibition of hair growth
 - Lipolytic (anti-cellulite)
 - Radical scavenger
 - increased effects by liposomal encapsulation



5. Hautdiagnose - Voraussetzung für die Behandlung

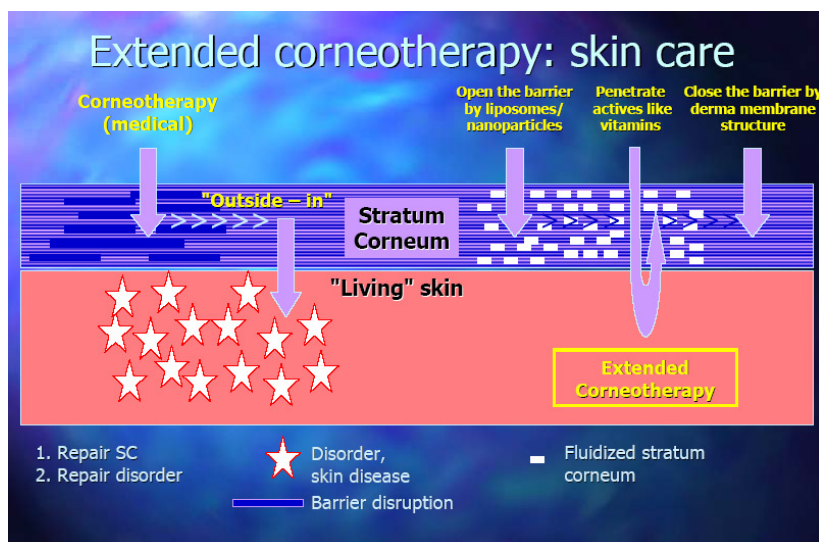
Voraussetzung für eine geeignete "Anti-Aging"-Behandlung im Sinne der Korneotherapie ist die genaue Erfassung des Haut-Zustandes. Hier gibt es unterschiedliche Vorgehensweisen. So lassen sich bereits durch ausführliche Befragung wesentliche Faktoren ermitteln. Modulare Messinstrumente, die unter anderem Hautfeuchte, Hautfett, TEWL, Elastizität, Hautrauhigkeit, Melanin und Hautrötung messen können, ergeben eine Basis, die durch Auswertung von Hormon-Daten und genetischen Messungen noch ergänzt werden kann.



Die Auswertung der Befragungen und der Mess-Daten mittels einer übergreifenden Software über einen längeren Zeitraum führt zu einer kontinuierlichen Optimierung der Behandlung. Die Optimierung wird in der Praxis durch die modulare Anwendungsweise der Corneotherapeutika ermöglicht, die individuell an die Haut angepasst werden können.

6. Behandlungsabläufe

Wie oben anhand der Penetration von Liposomen gezeigt wurde, lässt sich die Hautbarriere gezielt auf Durchlass (Transport) oder Sperrfunktion (Hautschutz) einstellen:



Dieses Prinzip lässt sich zwanglos in Behandlungsabläufe integrieren. Nachfolgend ein Beispiel für eine unreine, trockene, ältere Gesichtshaut:

(a) Hautreinigung

Schaumarmes Flüssigpräparat (Basis: Zuckertenside ohne Rückfetter)

(b) Peeling

Enzym-Peeling (Basis: Papaya, Ananas, Tonminerale); Entfernung nach 10 min

(c) Tonisierung

D-Panthenol und ein Liposomen-Konzentrat ("Leere" Liposomen) bereiten die Hornschicht auf "Durchlass" vor und versorgen die Haut bereits mit einer höheren Linolsäure-Dosis.

(d) Wirkstoffe

- Leinöl-Nanopartikel
- Rotklee-Phytohormon-Liposomen
- NMF-Liposomen

Die Wirkstoffe werden auf der Gesichtshaut verteilt. Nach dem Einziehen kann noch mit wenig Avocadoöl leicht massiert werden und ggf. eine härtende Modelage zur temporären Abdeckung aufgetragen werden.

(e) Endbehandlung

DMS-Basiscreme mit höherem Fettstoffanteil schließt die Haut.

(f) Heimbehandlung

Für die Heimbehandlung können auch Wirkstoffe in die DMS-Basiscremes eingemischt werden. Die Freisetzung erfolgt in diesem Fall je nach Konzentration über einen längeren Zeitraum. Beispiel für den oben genannten Hauttyp: DMS-Basiscreme (91%), Leinöl-Nanopartikel (5%), Vitamin A-Nanopartikel (2%), Parakresse-Liposomen (2%).

7. Literatur

1. Tabata N, O'Goshi K, Zhen YX, Kligman AM, Tagami H, Biophysical assessment of persistent effects of moisturizers after their daily Applications: Evaluation of Corneotherapy, *Dermatology* 2000;200:308-313
2. Lübke J, Evidence-Based Corneotherapy, *Dermatology* 2000; 200:285-286
3. Yancey PH, Clark ME, Hand SC, Bowlus RD, Somero GN, Living with Water Stress: Evolution of Osmolytic Systems, *Science* 1982; 217: 1214-1224
4. Dröge W, Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function, *Physiol Rev* 2002; 82: 47-95
5. Lautenschläger H, Membranhaltige Barrierecremes - wie die Haut, so der Schutz, *Kosmetische Praxis* 2006; 4: 12-14
6. Lautenschläger H, Liposomes, *Handbook of Cosmetic Science and Technology* (A. O. Barel, M. Paye and H. I. Maibach), 155-163, CRC Press Taylor & Francis Group, Boca Raton 2006
7. Jabs HU, Aktinische Keratosen - eine Volkskrankheit, *Ästhetische Dermatologie* 2005; 4: 31-32
8. Lautenschläger H, Schön, geschützt und gepflegt: Make-up für die Problemhaut, *Kosmetische Praxis* 2006; 6: 8-9

Dr. Hans Lautenschläger