

# Vorträge zu Vitamin E in der Kosmetik

anlässlich des Vitamin E-Symposiums der Deutschen Gesellschaft  
für Fettwissenschaft in Bochum, 3. und 4. März 1989,  
publiziert in der Zeitschrift „Fett-Wissenschaft, Technologie“,  
Heft 8, 1989, Seiten 295–315



# Wirkungen von Vitamin E auf die Haut bei topischer Anwendung\*

Von H. Möller, A. Ansmann und S. Wallat\*\*

Aus den Laboratorien der Henkel KGaA, Düsseldorf

Es wird eine Literaturübersicht über neuere Forschungsergebnisse auf dem Gebiet der topischen Anwendung von Vitamin E gegeben. In diesem Zusammenhang werden auch einige bisher unveröffentlichte Wirkungen von Vitamin E auf die Haut beschrieben und Angaben zu möglichen Wirkungsmechanismen gemacht. Vitamin E übt im gesamten Organismus eine außerordentlich wichtige Schutzfunktion aus. Für die breite biologische Wirksamkeit von Vitamin E sind im wesentlichen zwei Eigenschaften verantwortlich: 1) Es ist ein sehr effizientes lipophiles Antioxidans, das die Lipidperoxidation hemmt. 2) Durch die verzweigte Seitenkette in der natürlichen Konfiguration besitzt es eine hohe Affinität zu biologischen Membranen und stabilisiert sie durch physikalisch-chemische Wechselwirkungen. Sowohl für kosmetische als auch für dermatologische Zwecke ist eine lokal erhöhte Vitamin-E-Versorgung von großem Nutzen, wie anhand zahlreicher Beispiele belegt werden kann. Wegen des guten Penetrationsvermögens durch die Haut ist oft die topische Applikation vorteilhaft. Als Beispiele für seine Wirkung im kosmetischen Bereich werden angeführt: Vitamin E verbessert die Mikrozirkulation in der Haut, fördert das Haarwachstum, schützt vor UV-Lichteinwirkung, verzögert den Hautalterungsprozess und beeinflusst die Hautfeuchtigkeit günstig. Beim dermatologischen Einsatz kann hervorgehoben werden: Entzündungen werden gehemmt, Gingivitis wird zurückgedrängt, Juckreiz wird gelindert, Wundheilung und Vernarbung werden verbessert, Aknebehandlung wird unterstützt und Pilzkrankungen werden bekämpft. Die dermatologischen und kosmetischen Befunde bedürfen vielfach noch genauerer mechanistischer Erklärungen. Es ist zu erwarten, daß spezielle biochemische, insbesondere zellbiologische Untersuchungen zur Aufklärung von Wirkprinzipien auf diesem Gebiet beitragen.

## 1. Einleitung

In den 20er Jahren dieses Jahrhunderts entdeckten *Evans* und *Bishop*<sup>1</sup> das Vitamin E als einen essentiellen Naturstoff für Erhaltung der Fruchtbarkeit bei Ratten. Diese Entdeckung führte dazu, daß Vitamin E zunächst das „Fruchtbarkeitsvitamin“ genannt wurde. Für den Menschen hat es diese Bedeutung nicht. In der Zwischenzeit sind zahlreiche andere Wirkungen des Vitamin E untersucht und beschrieben worden.

Schon bald nach dem Auffinden dieses Vitamins konnte seine Struktur aufgeklärt und eine Begründung für sein wesentliches Merkmal, die Antioxidansfunktion, gegeben werden. Diese Eigenschaft erklärt auch, warum bei systemischer Verabreichung sowohl für prophylaktische als auch therapeutische Zwecke gute Erfolge erzielt wurden – vor allem bei solchen Krankheiten, bei denen eine Beteiligung von freien Radikalen und deren Folgeprodukten wie z. B. Lipidperoxiden gesichert bzw. wahrscheinlich ist. So wurde von positiven Wirkungen bei der Behandlung bzw. Prophylaxe von Thrombose, Herzinfarkt, Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Arteriosklerose, Diabetes, Neuropathien, Krebs und Alterskrankheiten berichtet. Hierüber sind in den letzten Jahren zusammenfassende Darstellungen<sup>2,3</sup> und eine Reihe von Einzelpublikationen erschienen.

Das Ziel der vorliegenden Übersicht ist es, über kürzlich veröffentlichte Forschungsergebnisse zu berichten, die sich mit den biologischen Wirkungen von auf der Haut angewendetem Vitamin E beschäftigen. Darüber hinaus werden

## Topical Application of Vitamin E and its Effects on the Skin

A review of the literature on recent research results regarding the topical application of vitamin E is given. Moreover, some effects of vitamin E on the skin, which have not yet been published, and possible modes of action are described. Vitamin E plays a decisive role in the protection of the whole organism. Its high biological effectiveness is due to the following characteristics: 1st Vitamin E is a very effective, lipophilic antioxidant inhibiting lipid peroxidation. 2nd Due to the branched side chain in its natural configuration, it shows a very high affinity to the biological membranes and stabilizes them by physico-chemical interactions. A locally increased vitamin E supplementation is of great use for both cosmetic and dermatological purposes as it can be proved by many examples. Because it is well capable of penetrating through the skin, a topical application is often recommended. Here are some examples of its effects in cosmetics: Vitamin E ameliorates the micro-circulation in the skin, promotes hair growth, protects against UV light, delays the ageing of the skin and positively influences skin moisture. As far as its dermatological use is concerned, it inhibits inflammatory processes, reduces gingivitis, relieves of itching, ameliorates wound healing and scarring, supports the treatment of acne and counteracts specific mycoses. The results regarding cosmetics and dermatology still require more precise mechanical explanations. We expect particular biochemical, especially biological studies on the cells, to clarify the modes of action in this research field.

auch einige Resultate noch nicht publizierter Untersuchungen auf diesem Gebiet mitgeteilt.

## 2. Chemische Struktur und biologische Wirksamkeit

In der Natur kommt Vitamin E als pflanzliches Produkt weit verbreitet vor. Es besteht im wesentlichen aus alpha-, beta-, gamma- und delta-D-Tocopherol, die neben dem unterschiedlich methylierten Chroman-Ring mit der phenolischen OH-Gruppe eine verzweigte Seitenkette enthalten, die sich vom Phytol ableitet (Abb. 1).

### Räumliche Darstellung der natürlichen Tocopherole

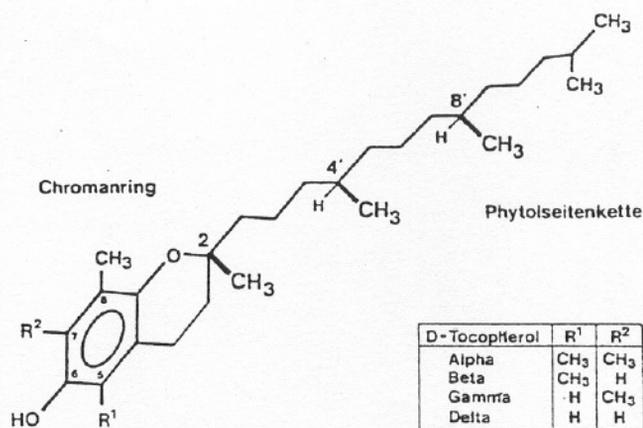


Abb. 1. In der Natur kommt Vitamin E als pflanzliches Produkt weit verbreitet vor. Es besteht aus einem Gemisch von alpha-, beta-, gamma- und delta-D-Tocopherol. Der unterschiedlich methylierte Chromanring mit der phenolischen OH-Gruppe trägt eine verzweigte Seitenkette, die sich vom Phytol ableitet.

\* Vortrag anlässlich des DGF-Vitamin E-Symposiums in Bochum am 4. März 1989.

\*\* Anschrift der Verfasser: Dr. H. Möller, Dr. A. Ansmann und Dr. S. Wallat, Henkel KGaA, Postfach 11 00, D-4000 Düsseldorf 1.

Von geringerer Bedeutung sind die meist vergesellschaftet vorkommenden D-Tocotrienole, die an den Verzweigungsstellen jeweils eine Doppelbindung enthalten.

An den Positionen 2, 4' und 8' besitzen die Tocopherole Asymmetriezentren (chirale C-Atome), die beim natürlichen Vitamin E alle R-Konfiguration aufweisen. Theoretisch sind damit jeweils 8 Stereoisomere möglich, die z. B. beim synthetischen all-rac-alpha-Tocopherol (= DL-alpha-Tocopherol) in äquimolarer Mischung vorliegen.

Die biologische Aktivität hängt entscheidend einerseits von der unterschiedlichen Methylierung am Chromanring und andererseits von der stereospezifischen Konfiguration an den drei Asymmetriezentren ab.

Beim Aktivitätsvergleich der unterschiedlich methylierten natürlichen Tocopherole kann für die orale Applikation die folgende Rangfolge angegeben werden: Die höchste biologische Aktivität zeigt das RRR- oder D-alpha-Tocopherol. Sie nimmt in der alphabetischen Reihenfolge vom alpha- zum delta-Tocopherol ab, wenn als Testmodelle die Rattenfetenresorption und der Hämolysetest dienen (s. Tab. 1). Eine andere Aktivitätsskala ergibt sich, wenn man

wurden bei der Aufnahme in verschiedene Körpergewebe gefunden, wenn D-alpha-Tocopherol (2-R, 4'-R, 8'-R) mit seinem 2-S-Epimeren (2-S, 4'-R, 8'-R), das als ein Bestandteil im synthetischen DL-alpha-Tocopherol (all-rac) vorkommt, verglichen wird<sup>5</sup>.

In Abb. 2 ist das Verhältnis der beiden Epimeren, die im Verhältnis 1:1 an Ratten verfüttert wurden, gegen die Versuchsdauer aufgetragen. Im Gehirn und in den roten Blutzellen findet man sogar eine 5- bzw. 3.5fache Anreicherung des natürlichen Tocopherols nach länger dauernder Verabreichung. Eine ausführliche Darstellung der verschiedenen Bewertungsmöglichkeiten für die biologische Aktivität von Vitamin-E-Typen ist kürzlich publiziert worden<sup>4</sup>.

### 3. Mechanismus der Wirkung

Die in Abb. 1 wiedergegebene Struktur der Tocopherole zeigt zwei hervorstechende Merkmale: erstens das Chroman-Ringsystem mit der phenolischen OH-Gruppe und zweitens die vom Phytol abgeleitete verzweigte Seitenkette. Beide Strukturteile sind essentiell für die besondere Wirkung von Vitamin E.

Tabelle 1

Relative biologische Aktivitäten natürlicher Tocopherole<sup>2</sup>

| Substanz           | Biologische Aktivität (%) bei oraler Anwendung<br>(D-alpha-Tocopherol = 100%) |          |
|--------------------|---|----------|
|                    | Resorptionstest (Ratte)   | Hämolyse |
| D-alpha-Tocopherol | 100   | 100      |
| D-beta-Tocopherol  | 25-40   | 15-27    |
| D-gamma-Tocopherol | 1-11  | 3-20     |
| D-delta-Tocopherol | 1   | 0.2-3    |

die biologische UV-Lichtschutzwirkung betrachtet. Bei diesem Test erreichen insbesondere D-gamma- und D-delta-Tocopherol erheblich höhere relative Aktivitäten, wie in Kap. 4.4 genauer ausgeführt wird.

Bei den Tocotrienolen ist die biologische Wirksamkeit deutlich geringer. Unter ihnen ist nur das D-alpha-Tocotrienol nennenswert wirksam.

Wird nun die Konfiguration an den Positionen 2, 4', 8' verändert, vergleicht man also z. B. das natürliche D-alpha-Tocopherol und sein Acetat (RRR) mit dem vollsynthetischen all-rac-alpha-Tocopherol und seinem Acetat, so werden für die RRR-konfigurierten Vitamin-E-Varianten deutlich höhere biologische Aktivitäten gefunden.

Für die Bewertung der handelsüblichen Tocopherole kann Tab. 2 dienen. Dabei entspricht 1 mg DL-alpha-Tocopherylacetat einer internationalen Einheit (= 1 I.U. = 1 USP\* unit).

Tabelle 2

Bewertung von Vitamin-E-Typen des Handels<sup>2</sup>

| Substanz                            | Biologische Wertigkeit<br>(I.U./mg) |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| D-alpha-Tocopherol (RRR)            | 1.49                                |
| D-alpha-Tocopherylacetat (RRR)      | 1.36                                |
| DL-alpha-Tocopherol (all-rac)       | 1.10                                |
| DL-alpha-Tocopherylacetat (all-rac) | 1.00                                |

Die mit Abstand höchste Wirksamkeit weist das natürliche D-alpha-Tocopherol auf. Noch größere Unterschiede

\* USP = United States Pharmacopoea.

Gewebespezifische Aufnahme von natürlichem Vitamin E  
Vergleich von RRR- mit SRR- $\alpha$ -Tocopherol

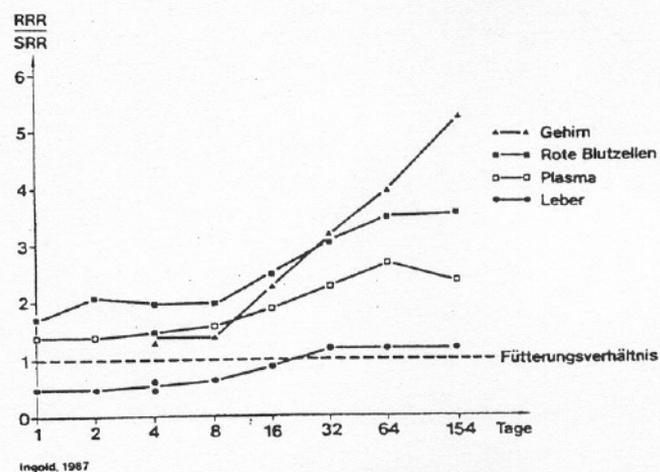


Abb. 2. Die beiden Vitamin E-Epimeren wurden im Verhältnis 1:1 an Ratten verfüttert. Gewebe, wie das Gehirn, und Körperzellen, wie die Erythrozyten, reichern bei länger dauernder Verabreichung spezifisch das natürliche RRR-alpha-Tocopherol an.

Der erste Teil verleiht dem Molekül hervorragende Antioxidans-Eigenschaften und eine gewisse Polarität, während der zweite Teil für die lipophilen Eigenschaften verantwortlich ist und den bevorzugten Einbau in biologische Membranen ermöglicht.

Die wichtigste Funktion von Vitamin E ist der Schutz von Membranen vor oxidativer und radikalischer Schädigung

in biologischen Systemen (vergl. oxidativen Streß<sup>6</sup>). In der lebenden Zelle laufen neben den normalen Stoffwechselfvorgängen permanent auch andere chemische Reaktionen ab, die zu destruktiven Veränderungen der Zellbestandteile führen können, wenn ihnen nicht durch Reparatur- und Schutzsysteme entgegengewirkt wird.

Um zu verstehen, wie Vitamin E in diese Schutzfunktion integriert ist, ist es notwendig, auf die besonders reaktiven Spezies in der Zelle einzugehen: Ein großer Teil leitet sich vom Sauerstoff ab, wobei insbesondere freie Radikale eine große Rolle spielen, wie z. B.

- $O_2^-$ , das Peroxidradikalanion\*,
- $\cdot OH$ , das Hydroxylradikal,
- $\cdot O_2H$ , das Hydroperoxyradikal, oder
- $\cdot O_2R$ , das Lipidperoxyradikal.

Aber auch andere Moleküle wie

- $H_2O_2$ , das Wasserstoffperoxid, oder
- $^1O_2$ , der Singulett-Sauerstoff, sowie
- R, Radikale des Kohlenstoffes,

und ihre Folgeprodukte können zellschädigende Wirkungen entfalten. Das  $H_2O_2$  kann außerdem sehr leicht  $\cdot OH$ -Radikale bilden, wenn es nicht durch das Enzym Katalase unschädlich gemacht wird.

Die freien Radikale, insbesondere das Hydroxylradikal, weisen durch das einsame Elektron eine große Reaktivität auf und leiten in der Regel Radikalkettenreaktionen ein, in denen durch eine Startreaktion immer neue Moleküle solange reagieren (geschädigt werden), bis schließlich durch eine Abbruchreaktion die Kettenreaktion beendet wird. Aber auch der Singulett-Sauerstoff ist sehr energiereich und führt zu zellschädigenden Reaktionen. Die Tocopherole sind hervorragende Radikalfänger und damit besonders geeignet, die Radikalkettenreaktion zu stoppen (s. Abb. 3).

### Mechanismus der Antioxidans-Wirkung von Vitamin E (Abbruch der Radikalkettenreaktion)

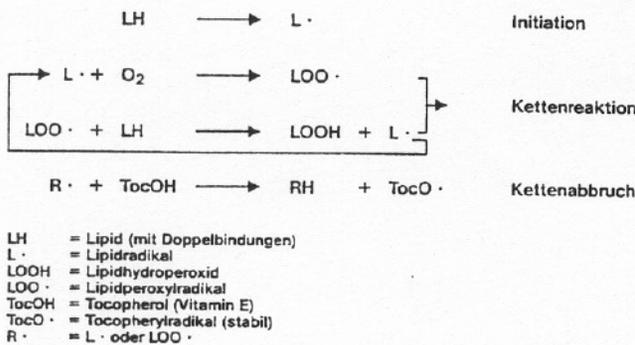


Abb. 3. Ein Lipidradikal leitet eine Radikalkettenreaktion unter Bildung von Lipidperoxyradikalen ein. D-alpha-Tocopherol bricht diese Kettenreaktion unter Bildung des stabilisierten, energiearmen Tocopherylradikals ab.

Dabei bildet sich das stabilisierte, energiearme Tocopherylradikal, das selbst nicht mehr als Initiator einer Radikalkette dienen kann, aber noch weiter oxidiert werden kann, wenn es nicht ständig durch andere Redoxsysteme des lebenden Organismus regeneriert wird. Wie in Abb. 4 schematisch dargestellt ist, kann Vitamin C oder Glutathion

(GSH) über die Glutathionperoxidase die Regeneration

### Mechanismus zur Regenerierung von $\alpha$ -Tocopherol aus dem Tocopherylradikal

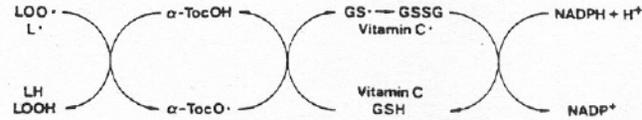


Abb. 4. Vitamin C oder Glutathion regenerieren in einer Redox-Reaktion D-alpha-Tocopherol aus dem energiearmen alpha-Tocopherylradikal.

besorgen, wobei sie selbst in die oxidierten Zustände (GSSG bzw. Vitamin-C-Radikal) übergehen. Diese können nun wiederum durch das ubiquitäre biologische Redoxsystem NADPH/NADP<sup>+</sup> regeneriert werden.

Solche radikalischen Prozesse sind in biologischen Systemen nachgewiesen worden<sup>7</sup>. Außerdem konnte die Bildung sowohl von Tocopherylradikalen als auch die Übertragung auf Vitamin C im künstlichen Membranmodell mit Hilfe von ESR\*\*-Messungen gezeigt werden<sup>8-10</sup>.

Es ist also klar ersichtlich, welche eminent wichtige Rolle dem Vitamin E beim Schutz von biologischen Membranen zukommt. Zusätzlich ist, wie erst in jüngster Zeit untersucht wurde, Vitamin E auch dazu befähigt, Singulett-Sauerstoff zu deaktivieren<sup>11</sup>.

Es sei an dieser Stelle erwähnt, daß noch einige weitere Systeme an der Bekämpfung reaktiver Sauerstoffspezies beteiligt sind, wie z. B. die Superoxiddismutase, die Katalase und die selenhaltige Glutathionperoxidase. Welche Schäden in den Zellmembranen auftreten können, wenn sie nicht ausreichend durch Vitamin E geschützt sind, ist in der Abb. 5 zusammengefaßt.

Vorzugsweise treten oxidative Veränderungen an den ungesättigten Fettsäureresten der Membran-Phospholipide (z. B. Cholinphosphorylglycerin, das an den beiden restlichen OH-Gruppen des Glycerins mit zwei langkettigen Fettsäuren verestert ist) auf, wobei nach der primären Peroxidation Folgereaktionen ablaufen, die zum Abbau der C-Kette und zur Bildung von Malondialdehyd führen. Außerdem werden Membranproteine auf vielfältige Weise geschädigt.

Kettenbrüche, Vernetzungen, Disulfidbindungen und Oxidation von sulfidischen Gruppen können die Folge sein, was bald zum Zusammenbruch der Membranen führen muß. An diesem Membranmodell wird klar, wie wichtig die antioxidativen Schutzsysteme für das aerobe Leben ganz allgemein sind, in denen Vitamin E durch seine Radikalfängereigenschaft einerseits und seine hohe Membranaffinität andererseits eine zentrale Schlüsselrolle hat.

Wie man sich den Einbau von alpha-Tocopherolmolekülen in die Phospholipid-Doppelschicht, die noch einmal etwas größer schematisch dargestellt ist, vorstellen kann, wird in Abb. 6 demonstriert. Sie sind mit ihrem hydrophilen, phenolischen Ende gleichsinnig mit den Phospholipiden in die Lipiddoppelschicht eingelagert und können sie so ideal vor oxidativem Angriff schützen.

\* früher: Superoxidradikalanion.

\*\* ESR: Elektronen-Spin-Resonanz.

# Membranschädigung durch freie Radikale

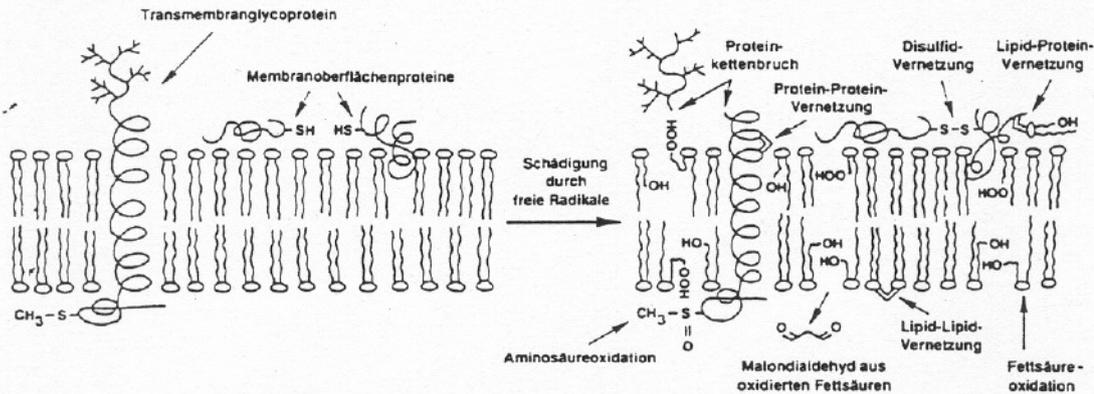


Abb. 5. Schädigungen von Membranbausteinen durch freie Radikale nach Lit. 12

## Einlagerung von D- $\alpha$ -Tocopherolmolekülen in die Membran

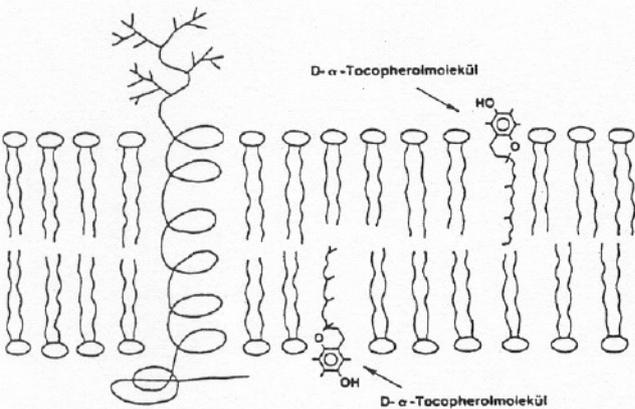


Abb. 6. Schematische Darstellung der Einlagerung von Vitamin E in Zellmembranen

## 4. Wirkungen von Vitamin E bei kosmetischer Anwendung

Über die Verwendung von Vitamin E für kosmetische Zwecke ist in den letzten Jahren mehrfach berichtet worden. Es sind im Laufe der Zeit immer neue nützliche Effekte gefunden worden, die in kosmetischen Mitteln genutzt werden können. Hier sollen die wichtigsten Wirkungen kurz beschrieben werden.

### 4.1. Penetration in und durch die Haut

Für viele biologische Wirkungen von Vitamin E im kosmetischen Bereich wie auch ganz besonders beim Einsatz in der Dermatologie ist die Penetration in und durch die Haut eine unabdingbare Voraussetzung. Deshalb wurde die Frage nach dem Eindringen von Vitamin E in die Haut intensiv untersucht. Mit Hilfe von  $^3\text{H}$ -markiertem alpha-Tocopherylacetat wurde auf der Kopfhaut von Probanden nachgewiesen, daß alpha-Tocopherylacetat von der Haut resorbiert wird, und zwar auf zwei Wegen:

- direkt durch die Epidermis und
- durch den Haarfollikelapparat.

während durch die Schweißdrüsenausführungsgänge keine Resorption beobachtet wurde<sup>13</sup>.

Auch die Art der Zubereitung hat einen Einfluß auf die Resorption von D-alpha-Tocopherol. So wurde beispielsweise mit radioaktiv markiertem D-alpha-Tocopherol an Versuchstieren festgestellt, daß die Penetration aus einer O/W-Mikroemulsion deutlich schneller abläuft als aus einer W/O-Emulsion oder Vaseline<sup>14</sup>.

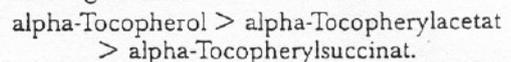
Um zu untersuchen, ob Unterschiede im Resorptionsverhalten zwischen D-alpha-Tocopherol und seinem Acetat bestehen, wurden 10%ige alkoholische Lösungen von beiden Stoffen auf die Innenseiten der Unterarme von freiwilligen Versuchspersonen aufgetragen und die resorbierte Menge aus den zurückgewonnenen Substanzen nach verschiedenen Zeiten bestimmt. Danach wurde nach 6 Std. schon ca. 25% und nach 24 Std. etwa 45% D-alpha-Tocopherol von der Haut aufgenommen. Für das Acetat lagen die Resorptionsraten niedriger<sup>15</sup>.

Diese Beispiele zeigen, daß Vitamin E in und durch die Haut aufgenommen wird, wobei die Penetrationsrate abhängig ist von der Grundlage, dem Vitamin-E-Typ (freies Tocopherol oder verestert) und der Applikationsdauer.

### 4.2. Verbesserung der Mikrozirkulation der Haut

Bereits im Jahre 1961 wurde von japanischen Autoren<sup>16</sup> der Einfluß von Vitamin E auf die Mikrozirkulation der Haut von Kaninchen untersucht. Dabei wurden 2%ige Formulierungen über einen Zeitraum von 10 Tagen mehrfach appliziert, während die Tiere in gekühlten Räumen gehalten wurden. Gemessen wurde einerseits die Hauttemperatur, die an mit Vitamin-E-haltigen Mitteln behandelten Stellen 0,3–0,7° C höher waren als dort, wo nur mit der Placebogrundlage behandelt wurde. Andererseits wurde den Tieren intravenös radioaktiv markiertes Phosphat ( $^{32}\text{PO}_4^{3-}$ ) gegeben und über die Messung der Radioaktivität ermittelt, daß die Blutzirkulation durch Behandlung mit Vitamin-E-Präparaten um etwa 30–50% ansteigt.

Bei den Vitamin-E-Typen wurde die folgende Wirksamkeitsreihenfolge ermittelt:



Dieser Effekt ist wohl weder auf eine vasodilatatorische Wirkung noch auf eine Inhibition der Gefäßkontraktionen

zurückzuführen. Die Wirkung wird mit einer allgemeinen Verbesserung der natürlichen Kapillaraktivität erklärt.

#### 4.3. Haarwuchsfördernde Wirkung

Ebenfalls von japanischen Forschern wurde die haarwachstumstimulierende Wirkung von Vitamin E an Kaninchen beobachtet, wenn alkoholische Lösungen von alpha-Tocopherol oder alpha-Tocopherylacetat 15 Wochen lang topisch angewendet wurden.

Eine Erklärung für die Wirkung an der menschlichen Kopfhaut gibt Furuse<sup>17</sup>: Wenn als Gründe für zurückgehenden Haarwuchs unzureichende Durchblutung, dadurch bedingt schlechte Ernährung, Schuppenbildung oder bakterieller Befall der Kopfhaut sowie hormonelle Störungen angegeben werden, so ist verständlich, daß durch Behandlung mit Vitamin E die Lebensbedingungen für die Haarwurzeln verbessert werden. Die Mikrozirkulation wird angeregt und der Dystrophie des Haarfollikels wird durch den antioxidativen Effekt entgegengewirkt.

Eine Steigerung der Durchblutungsförderung wird durch Verwendung von alpha-Tocopherylnicotinat erreicht. Die Wirkung ist intensiver und länger anhaltend, wenn man sie mit der des Acetats vergleicht<sup>18</sup>.

Dies ist auch der Grund dafür, daß viele haarwuchsfördernde Mittel alpha-Tocopherylacetat bzw. -nicotinat enthalten.

#### 4.4. UV-Lichtschutz

Vor Sonnenbrand, der durch die im Sonnenlicht enthaltene UV-B-Strahlung ausgelöst wird, kann die menschliche Haut am besten durch UV-B-Lichtfiltersubstanzen geschützt werden. Diese Substanzen haben ihr Absorptionsmaximum um 310 nm, weil hier das Wirkungsmaximum des Sonnenlichts liegt, das für die Lichterythembildung verantwortlich ist. Aber dieser Strahlungsbereich ist gleichzeitig notwendig, um die begehrte, lange anhaltene Sonnenbräune zu erhalten.

Umso erstaunlicher ist der Lichtschutzeffekt von Vitamin E, dessen UV-Absorptionsmaximum mit ca. 290 nm deutlich niedriger liegt.

Ganz sicher ist deshalb sein Lichtabsorptionsvermögen nur zum geringen Teil der Grund für seine Lichtschutzwirkung. Daß aber Vitamin E eine starke Lichtschutzwirkung hat, ist eindeutig in der Literatur belegt. So wird z.B. die minimale erythemauslösende UV-Lichtdosis (MED) beim Kaninchen durch Auftragen von alpha-Tocopherol sowohl vor als auch unmittelbar nach der Bestrahlung deutlich erhöht<sup>25</sup>: Bei einer applizierten Menge von 0.1 ml/cm<sup>2</sup> Haut konnte die MED der behandelten Flächen zwischen 54 und 93% gegenüber den unbehandelten Kontrollflächen gesteigert werden. In einem anderen Fall konnte gezeigt werden, daß akute Hautschädigungen, die durch UV-Licht ausgelöst wurden, von einer verstärkten Aktivität der Ornithindecaboxylase (ODC) begleitet sind und sich diese erhöhte ODC-Aktivität durch topisch angewendetes alpha-Tocopherylacetat wieder erheblich senken ließ<sup>26</sup>. Bei Anwendung von 100%igem alpha-Tocopherylacetat konnte der ODC-Anstieg nahezu vollständig verhindert werden.

Auch am UV-Ödem von haarlosen Mäusen konnte die UV-Lichtschutzwirkung von Vitamin-E-Präparaten demonstriert werden<sup>27</sup>. In diesem Tiermodell wurden bei topischer Applikation sowohl vor als auch nach der UV-

Bestrahlung signifikante ödemhemmende Effekte gefunden.

In Abb. 7 ist der typische Verlauf der Ödementwicklung, die durch Messung der Hautfaltendicke verfolgt wurde, für den Fall der vorherigen Anwendung von D-alpha-Tocopherylacetat in verschiedenen Konzentrationen wiedergegeben. Deutlich zu erkennen ist die Konzentrationsabhängigkeit der Ödemhemmung – insbesondere beim Maximum nach 30 Std.

Bewertung der UV-Lichtschutzwirkung von D- $\alpha$ -Tocopherylacetat durch Messung der Hautfaltendicke (Applikation vor der Bestrahlung)

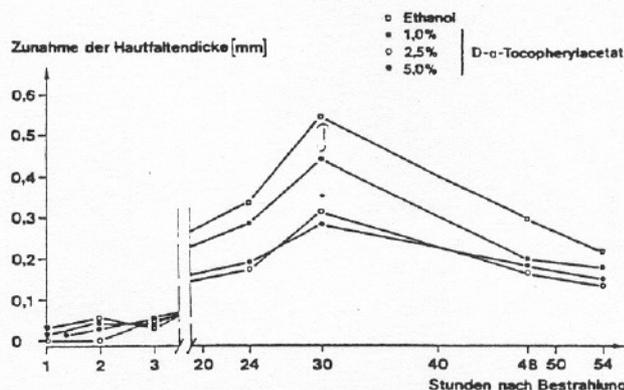


Abb. 7. Typischer Verlauf der Ödementwicklung an haarlosen Mäusen und konzentrationsabhängige Schutzwirkung von D-alpha-Tocopherylacetat

In demselben Modell wurden außerdem alle natürlich konfigurierten Tocopherole in ihrer Wirksamkeit miteinander verglichen (s. Tab. 3).

Tabelle 3

Relative biologische Wirksamkeit der natürlichen Tocopherole – UV-Lichtschutz nach topischer Anwendung

| Tocopherole        | Hemmung des Hautödems (haarlose Maus) |
|--------------------|---------------------------------------|
| D-alpha-Tocopherol | 100%                                  |
| D-beta-Tocopherol  | 42%                                   |
| D-gamma-Tocopherol | 72%                                   |
| D-delta-Tocopherol | 40%                                   |

Die größte Aktivität hat auch hier das D-alpha-Tocopherol, jedoch ist auch das D-gamma-Tocopherol mit 72% stark wirksam und das D-delta-Tocopherol erreicht noch das Niveau von D-beta-Tocopherol mit 40%.

Insgesamt ergibt sich also in diesem topischen Test für die geringer methylierten Tocopherole eine wesentlich höhere relative Wirksamkeit als beim Rattenfetenresorptionstest mit oraler Applikation (s. Abb. 8).

Über entsprechende erythemhemmende Effekte wurde auch am Menschen berichtet. Es konnte auch ein zusätzlicher Effekt mit Lichtfiltersubstanzen nachgewiesen werden. Dadurch ist bei gleichem Sonnenschutz eine stärkere Pigmentierung der Haut möglich. Eine kürzlich vorgenommene Bestimmung der Lichtschutzfaktoren (LSF) von Hautemulsionen mit 5% D-alpha-Tocopherol bzw. 5% Mischtocopherolen ist in Tab. 4 zusammengestellt.

Danach ist mit solchen Cremes ein Lichtschutzfaktor von ca. 3 leicht zu erreichen. Die Mischtocopherole sind hier so wirksam wie das D-alpha-Tocopherol.

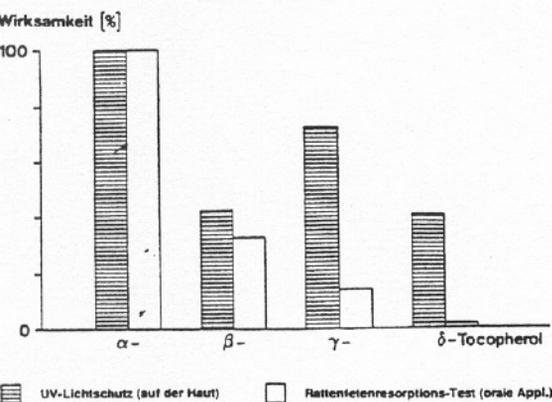


Abb. 8. Im topischen Testmodell (UV-Lichtschutz auf der Haut) zeigen die natürlichen alpha-Tocopherol-Homologen (beta, gamma, delta) eine wesentlich höhere relative Wirksamkeit als bisher aus dem Rattenfetenresorptions-Test bekannt war.

Tabelle 4

UV-Lichtschutzwirkung am Menschen

Lichtschutzfaktoren von Hautemulsionen mit Vitamin E natürlicher Herkunft

| Hautemulsionen   | Lichtschutzfaktoren* |
|--|----------------------|
| W/O-Creme (Placebo)  | 1.3                  |
| W/O-Creme mit 5% D-alpha-Tocopherol                              | 3.6                  |
| O/W-Creme mit 5% D-alpha-Tocopherol                              | 3.2                  |
| O/W-Creme mit 5% D-Mischtocopherolen (alpha, beta, gamma, delta) | 3.7                  |

\* Lichtschutzfaktor als arithmetischer Mittelwert aus 20 Einzelwerten nach Ippen<sup>66</sup>

Eine Erklärung für den Wirkmechanismus ist leicht gefunden.

Vitamin E kann seine besondere Wirkung nur über seine Eigenschaft als Antioxidans entfalten, die es befähigt, die verstärkt unter UV-Licht gebildeten freien Radikale zu deaktivieren, Radikalkettenreaktionen und Lipidhydroperoxidbildung zu unterbinden. Dadurch werden z. B. Membranen der Lysosomen stabilisiert, die sonst vermehrt unter UV-Licht zerstört werden, und Mediatoren für Entzündungsreaktionen – und um eine solche Reaktion handelt es sich hier – freisetzen<sup>28</sup>.

Auch die Bildung anderer Entzündungsmediatoren, auf die im Kapitel Entzündungen noch genauer eingegangen wird, wird gehemmt. Schließlich ist noch zu erwähnen, daß o. g. Hydroperoxide wie z. B. Linolsäure-Hydroperoxide intensive Hautentzündungen auslösen können<sup>29</sup>.

4.5. Beeinflussung von Hautalterungssymptomen

Der Hautalterungsprozeß ist – wie die biologische Alterung überhaupt – im wesentlichen durch zwei Faktoren bestimmt:

- 1) Die genetische Kontrolle, wonach die maximale Lebensspanne durch Chromosomen (DNS) determiniert ist<sup>30</sup>,
- 2) äußere Einflüsse, die das Altern beschleunigen.

Nach neueren Untersuchungen können diese beiden

Faktoren dahingehend zusammengefaßt werden, daß der Alterungsprozeß, der durch oxidative Schädigung der DNS ausgelöst wird, unterschiedlich, artenspezifisch über Reparatursysteme beeinflusst wird<sup>32</sup>.

Zu diesen äußeren Einflüssen gehört insbesondere die Einwirkung von freien Radikalen, die als sehr reaktive Spezies entweder direkt oder über toxische Folgeprodukte lebende Zellen oder intaktes Gewebe, wie z. B. das Hautbindegewebe, schädigen oder sogar zerstören (vgl. auch Radikaltheorie des Alterns)<sup>31</sup>. Dabei können auch die lebensnotwendigen biologischen Reparatursysteme in ihrer Funktionsfähigkeit beeinträchtigt werden.

Als natürlicher Radikalfänger sind das hydrophile Vitamin C und das lipophile Vitamin E als alpha-Tocopherol wichtig für das Fortbestehen biologischer Funktionen. Beispiele für die allgemeine Wirksamkeit von topisch angewendetem Vitamin E zur Verzögerung der vorzeitigen Alterung der Haut finden sich in der Literatur<sup>33,34</sup>.

Da in der gealterten Haut das Bindegewebe stark vermindert und die Kollagen- und Elastinfasern degeneriert sind – als Folge radikalischer Reaktionen –, kann Vitamin E diesen Vorgängen entgegenwirken, wie es z. B. an Ratten gezeigt wurde<sup>35</sup>.

Auch Alterspigmente und die Altersflecken, die durch Lipidperoxidation gebildet werden, gehen unter topischer Vitamin-E-Behandlung zurück<sup>36,37</sup>. Da mit zunehmendem Alter die Mitoserate auch in der Epidermis sinkt, kommt der Erhöhung der Zellerneuerungsrate durch D-alpha-Tocopherol um 18% eine besondere Bedeutung zu<sup>38</sup>. Dieser Effekt wurde an freiwilligen Versuchspersonen gemessen.

Zur Messung dieses Effektes wurden die obersten Lagen des *Strat. corneum* mit Dansylchlorid behandelt, um sie dadurch mit einem Fluoreszenzfarbstoff zu markieren. Mit Hilfe einer UV-Lampe läßt sich nun das Herauswachsen der markierten Schichten verfolgen. Der Vorgang ist beendet, sobald keine Fluoreszenz mehr zu erkennen ist. Das zu prüfende Mittel wird zweimal täglich über einen Zeitraum von 22 Tagen aufgetragen und im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrolle beurteilt.

4.6. Einfluß auf die Hautfeuchtigkeit

Die Flexibilität und die Barrierefunktion der Epidermis werden entscheidend von dem Wassergehalt der Hornschicht (*Strat. corneum*) beeinflusst. Er beträgt normalerweise mindestens 10–15% und wird auf diesem Niveau gehalten durch

- 1) hygroskopische Substanzen (natural moisturizing factor, NMF) und
- 2) Lipide der Hornschicht (okklusiver Effekt).

Nach neueren Untersuchungen bilden die Hornschichtlipide zusammen mit der wäßrigen Phase ein multilamellares System zwischen den Corneozyten und bilden so die eigentliche Barriere. Die Lipide bestehen im wesentlichen aus polaren Lipiden wie Ceramiden, Cholesterin und Fettsäuren, die offensichtlich besonders stabile lamellare Systeme bilden (s. Abb. 9)<sup>39-41</sup>.

Durch Vitamin E kann der Feuchtigkeitsgehalt der Hornschicht und die Barrierefunktion verbessert werden<sup>42,43</sup>. Dies wird dadurch erklärlich, daß Vitamin E zum einen einen okklusiven und zum anderen einen membranstabilisierenden Effekt hat. Man kann sich sehr gut den Einbau von alpha-Tocopherol in diese Lipiddoppelschicht vorstellen (analog zu den Membranmodellen).

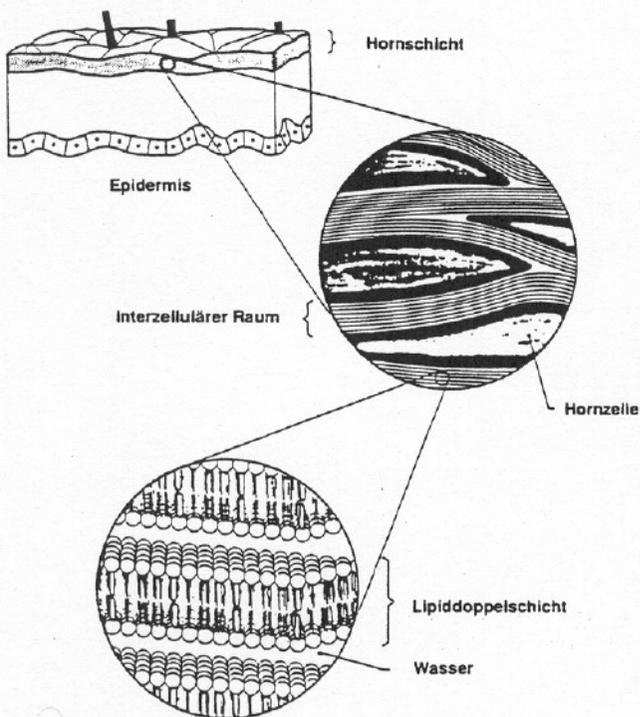


Abb. 9. Hornschichtlipide bilden zusammen mit der wäßrigen Phase ein multilamellares System zwischen den Corneozyten und sind so die eigentliche Barriere der Haut gegen den Wasserverlust.

## 5. Behandlung von Hautstörungen

### 5.1. Entzündungshemmende Wirkung

Entzündungen begleiten oft pathologische Zustände des menschlichen Körpers. Eine Entzündung ist charakterisiert durch die folgenden Symptome: Schwellung, Rötung, Schmerz, Temperaturerhöhung und Funktionsstörung. Als Mediatoren der Entzündungen sind inzwischen bekannt: Histamin, Serotonin, Bradikinin und andere Kinine sowie in neuester Zeit Prostaglandine, Leukotriene, hydrolytische Enzyme und Sauerstoffradikale<sup>19</sup>.

Ein besonders eindrucksvolles Beispiel für die Wirksamkeit von Vitamin E bei innerlicher Anwendung sind die Therapieerfolge bei Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis<sup>20,21</sup>. Aber auch die Haut, unser größtes Organ, ist oft von entzündlichen Prozessen betroffen, wie zum Beispiel Verbrennungen, Verletzungen, insbesondere Schürfwunden, Prellungen, Quetschungen sowie im Zusammenhang mit vielen Hautkrankheiten.

Kamimura<sup>22</sup> konnte am Beispiel der Crotonöl-Dermatitis die entzündungswidrige Wirkung einer hydrophilen Creme mit 2% alpha-Tocopherol an Kaninchen eindeutig zeigen. Im Vergleich zur Kontrolle (Placebo) wurde sowohl das Ausmaß der Läsion als auch die Dauer der Dermatitis unter Vitamin-E-Behandlung hochsignifikant gemindert.

Wie kann die Wirkung erklärt werden?

Als membranstabilisierendes Antioxidans kann Vitamin E die Freisetzung von Histamin und hydrolytischen Enzymen aus Mastzellen und Lysosomen hemmen. Andererseits kann es durch seine antioxidative Wirkung Sauerstoffradikale und Folgeprodukte desaktivieren. Bekannt ist auch, daß alpha-Tocopherol die Synthese von Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) hemmt<sup>23</sup>, das erwiesenermaßen an entzünd-

lichen Prozessen beteiligt ist, und außerdem in der Inhibition von Phospholipase A<sub>2</sub><sup>24</sup> die u.a. für die PGE<sub>2</sub>-Synthese erforderliche Freisetzung der Arachidonsäure vermindert.

### 5.2. Gingivitis

Zahnfleischentzündungen (Gingivitis) sind oft das Vorstadium und das Begleitsymptom von schweren Zahnfleischerkrankungen wie Parodontose. Da es sich hier um entzündliche Bindegewebeaktionen handelt und auch die Durchblutung in der Regel ungenügend ist, lag es nahe, Vitamin E für die Behandlung zu prüfen.

Tatsächlich konnte nach einer Therapie mit hochdosiertem Vitamin E in einer Doppelblindstudie bei oraler und topischer Applikation eine signifikante Besserung im Vergleich zur Placebogruppe beobachtet werden<sup>44</sup>. Als Beurteilungskriterium diente die Sulcusflüssigkeit in den Zahnfleischtaschen. Andere Autoren stellten den therapeutischen Effekt von Vitamin E bei der Gingivitis an Ratten fest<sup>45</sup>.

Ein anderer, in diesem Zusammenhang interessanter Effekt im periodontalen Bereich wurde von Starasoler und Mitarbeitern<sup>46</sup> mitgeteilt. Diese Autoren berichten bei der topischen Behandlung von *Herpes gingivo stomatitis* mit einem hochprozentigen D-alpha-Tocopherol-Öl, daß der Schmerz 15 Min. nach dem Auftragen auf die betroffenen Stellen aufhörte und eine vollständige Abheilung nach 10 Tagen eingetreten war.

### 5.3. Juckreiz

In neuerer Zeit waren bei Landarbeitern, die mit synthetischen Pyrethroiden (Insektiziden) Kontakt hatten, Hautreaktionen wie Stechen, Brennen, Jucken aufgetreten, ohne daß andere entzündliche Erscheinungen beobachtet wurden. Nur wenige Personen zeigten Hautrötungen an den betroffenen Hautstellen<sup>47</sup>. Analoge Effekte wurden auch bei Meerschweinchen beobachtet, nachdem sie mit diesen Insektiziden Kontakt hatten. Durch Vitamin-E- und Vitamin-E-Acetat-haltige Öle konnte bei ihnen dosisabhängig und statistisch signifikant der Juckreiz reduziert werden<sup>48</sup>.

Dieser positive Effekt konnte kürzlich auch am Menschen gezeigt werden. In einem klinischen Test erhielten nierenkranke Dialysepatienten ein Hautöl bzw. eine Hautcreme ohne oder mit 11% D-alpha-Tocopherol, mit denen sie die juckenden Hautstellen einrieben.

Im Vergleich zu Placebogrundlagen führte die Behandlung mit den Vitamin-E-haltigen Präparaten bei allen Patienten zu einer 3-6 Stunden anhaltenden Juckreizverminderung<sup>49</sup>. Abb. 10 veranschaulicht das Ergebnis.

Man erkennt, daß bereits nach 60 Min. der Juckreiz verschwunden ist und erst nach 240-300 Min. allmählich zurückzukehren beginnt.

### 5.4. Wundheilung und Vernerbung

Eine weitere therapeutische Anwendungsmöglichkeit kann Vitamin E beim Wundheilungsprozeß, und der nachfolgenden Narbenbildung bieten.

Verletzungen der Haut und des darunterliegenden Bindegewebes führen oft nach dem unterschiedlich lange dauernden Heilungsvorgang zu unästhetischen Narben.

Die Wundheilung läuft in drei Phasen ab<sup>50</sup>:

- 1) die exsudative Phase,
- 2) die proliferative Phase,
- 3) die reparative Phase.

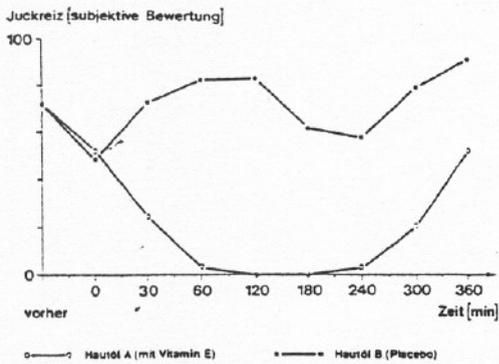


Abb. 10. Im Vergleich zur Placebogrundlage führte die Behandlung von nierenkranken Dialysepatienten, die unter ausgeprägtem Juckreiz litten, mit Vitamin E in einem Hautöl zu einer signifikanten Juckreizminderung.

Alle drei Phasen werden positiv von Vitamin E beeinflusst: die erste durch die antiinflammatorische, die zweite Phase durch die proliferationssteigernde und die dritte Phase durch eine Begünstigung der Kollagenneubildung. Die beiden ersten Eigenschaften von Vitamin E sind bereits in vorhergehenden Kapiteln erörtert worden, während die dritte Eigenschaft durch die nachfolgend zitierten Wirkungen erläutert wird.

Die Wirkung von Vitamin E auf die Vernarbung und die damit verbundene Kollagenneubildung wurde bereits 1972 von Ehrlich und Mitarbeitern<sup>51</sup> untersucht. Es wurde dabei festgestellt, daß die übermäßige Kollagenbildung und -vernetzung durch alpha-Tocopherol vermindert wird.

Im Tierexperiment gelang dann die Quantifizierung des beschleunigten Wundheilungsprozesses – bei der Heilung oberflächlicher Verletzungen der Haut wie auch der Gingiva<sup>52,53</sup>.

Auch in der Humanmedizin konnte der günstige Effekt von Vitamin E auf die Wundheilung und insbesondere die Vernarbung festgestellt werden. So konnten z. B. die postoperative Wundkontraktion bei Brustimplantationen in der plastischen Chirurgie durch hohe Gaben von Vitamin E erheblich reduziert und der ästhetische Erfolg der Operation wesentlich verbessert werden<sup>54,55</sup>. Ebenfalls mit hochprozentiger Vitamin-E-Creme konnte Nikolowski positive Effekte bei der Wundheilung und auf die Haut insgesamt feststellen<sup>56</sup>.

### 5.5. Bromidrosis axillae

Unter axillärer Bromidrosis versteht man die penetrant übelriechende Schweißabsonderung unter den Achseln. Kamimura und Mitarbeiter haben gefunden, daß Patienten mit *Bromidrosis axillae* Schweiß mit stark erhöhten Eisenionen-Werten absondern und in der Achselhaut nur ca. ein Drittel des Vitamin-E-Gehalts hatten im Vergleich mit Patienten, die nicht unter *Bromidrosis axillae* litten<sup>57</sup>.

Da der starke, unangenehme Geruch des Achselweißes durch oxidativen Abbau der lipoiden Bestandteile des Sekrets der apokrinen Drüsen entsteht, war es naheliegend, daß bei diesen Patienten die oxidativen Reaktionen stark erhöht waren und eine topische Behandlung mit Vitamin E Abhilfe schaffen könnte.

In der Tat brachte die Applikation einer 3%igen D-delta-Tocopherol-Tinktur (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH/H<sub>2</sub>O) in 30 von 34 Fällen eine deutliche Reduktion des üblen Körpergeruchs. Für

dieses Ergebnis wurde das delta-Homologe der Tocopherole eingesetzt, weil es die besten Eigenschaften als Antioxidans in einem Vortest gezeigt hatte<sup>57</sup>.

### 5.6. Akne

Vitamin E kann zur Unterstützung der Behandlung verschiedener Formen der Akne hilfreich sein. Zum Verständnis der Einwirkungsmöglichkeiten sei hier kurz einiges zur Ätiologie der Akne angeführt, der im wesentlichen die folgenden Merkmale zugrunde liegen:

Androgen bedingt liegt regelmäßig eine erhöhte Sebumproduktion vor. Dazu kommt eine erhöhte Besiedelung der Komedonen mit dem anaeroben Propionibacterium acnes, das u. a. eine verstärkte Lipolyse der Triglyceride zur Folge hat und womit der ungewöhnlich hohe Anteil an freien Fettsäuren in den Komedonen zu erklären ist<sup>58</sup>. Durch die freien Fettsäuren, deren Hydroperoxide<sup>59,60</sup> und die Stoffwechselprodukte der Bakterien werden die Talgdrüsenausführungsgänge gereizt und ihre Keratinisierung gestört. Dadurch können einerseits entzündliche Formen der Akne entstehen und andererseits die parakeratotischen Veränderungen in der Epidermis des Talgdrüseninfundibulums erklärt werden, als deren Folge die Komedonen anzusehen sind.

Außerdem wurde bei Akne-Patienten im allgemeinen eine reduzierte Glutathionperoxidase (GSH-Px)-Aktivität beobachtet<sup>61,62</sup>. Dieses Enzymsystem ist maßgeblich an der Regenerierung von „verbrauchtem“ Vitamin E (durch Einwirkung von Hydroperoxiden und freien Radikalen) beteiligt.

Nach diesen Ausführungen ist völlig klar, daß Vitamin E bei der Aknebehandlung mit Erfolg eingesetzt werden kann. Auch die prophylaktische sowie die Nachbehandlung bieten sich an. Insbesondere ist wohl die Inhibition der Peroxidation von freien Fettsäuren verantwortlich für die unterstützende Wirkung von Vitamin E bei der Aknetherapie<sup>59</sup>.

Gute Therapieerfolge konnten durch Kombination mit Vitamin A bei externer Anwendung<sup>59</sup> und mit Selen bei oraler Zufuhr<sup>61,62</sup> erzielt werden.

Schließlich sei noch auf die sebosuppressive Wirkung der freien Tocopherole bei topischer Anwendung hingewiesen, die sich für die Aknebehandlung und -vorbeugung günstig auswirken kann<sup>27</sup>.

### 5.7. Pilzkrankungen der Haut und der Nägel

Erst kürzlich ist eine Publikation erschienen, in der gezeigt wurde, daß Vitamin E wirksam gegen bestimmte Dermatophyten ist. So hemmte alpha-Tocopheryllacetat das Wachstum der zwei Testkeime *Trichophyton mentagrophytes* und *Aspergillus fumigatus*, wobei die Hemmung des ersten Keims besonders ausgeprägt war<sup>63</sup>. alpha-Tocopheryllacetat wird zur Behandlung von Mykosen empfohlen, bei denen diese Dermatophyten ursächlich beteiligt sind. In einem anderen Fall berichtete Goldsmith von einem guten Therapieerfolg bei der Behandlung einer Nagelmykose. Der schwer erkrankte Fußnagel zeigte nach zwei Wochen täglicher Anwendung von 100%igem Vitamin E eine dramatische Besserung. Er führte diesen Effekt auf die Inhibition der Lipidperoxidbildung zurück und ist davon überzeugt, daß Vitamin E bei verschiedenen Hauterkrankungen mit Keratinisierungsstörungen wirksam ist. Zu ähnlichen Schlußfolgerungen ist vor einigen Jahren auch Erlemann<sup>65</sup> gekommen.

| Wiederholt zur Anwendung gekommenes Produkt  | N*  | Fall Nr. | Positive Testreaktion auf   | Negative Testreaktion auf      | Jahr | Literaturstelle |
|--|-----|----------|---|--------------------------------|------|-----------------|
| Vitamin-E-haltige Creme (Tashan Cream mit 0.5% synthetischem $\alpha$ -Tocopherol) | 1   | 1        | synthetisches $\alpha$ -Tocopherol  | -                              | 1965 | 16              |
| Vitamin-E-haltiges Deodorant (Mennen E)  | 3   |          | keine exakte Aufklärung   |                                | 1973 | 17              |
| Vitamin-E-haltiges Deodorant (1% DL- $\alpha$ -Tocopherol)                         | 3** | 1        | DL- $\alpha$ -Tocopherol (4%)   | DL- $\alpha$ -Tocopherylacetat | 1973 | 18              |
|  |     | 2        | DL- $\alpha$ -Tocopherol (4%)   | DL- $\alpha$ -Tocopherylacetat |      |                 |
|  |     | 3        | DL- $\alpha$ -Tocopherol (4%)<br>freies $\alpha$ -, $\beta$ -, $\gamma$ -,<br>$\delta$ -Mischtocopherol |                                |      |                 |
| Reines DL- $\alpha$ -Tocopherylacetat  | 1   | 1        | DL- $\alpha$ -Tocopherylacetat (100%)   |                                | 1984 | 19              |
| 2 Vitamin-E-haltige Cremes   | 1   | 1        | DL- $\alpha$ -Tocopherol in den verwendeten   |                                |      |                 |
| 1 Vitamin-E-haltiges Öl  |     |          | beiden Cremes und dem Öl  |                                | 1984 | 19              |

\* = Anzahl der Verbraucher mit allergischen Reaktionen

\*\* = bei oraler Aufnahme von Vitamin E traten keinerlei Reaktionen auf

von diesen Autoren beschriebene Fall auf die Tashan-Creme, die 5 mg/g synthetisches Vitamin E ( $\alpha$ -Tocopherol) enthielt, ist somit die erste nachgewiesene Kontaktallergie auf Vitamin E.

Aus der Tab. 6 ist zu entnehmen, daß über einen Zeitraum von 2 Jahrzehnten nur 10 Fälle beschrieben wurden, von denen wiederum nur 7 Fälle aufgeklärt wurden, während bei den restlichen 3 Fällen unklar geblieben ist, ob Vitamin E oder ein anderer Bestandteil des Deodorant-Produktes die Allergie verursacht hatte.

Wie schon erwähnt, sind die Tocopherole nicht Bestandteil von Standard-Testbatterien geworden, wenn auch einige Dermatologen<sup>20,21</sup> Vitamin E in ihre Routineuntersuchungen bei Kontaktallergikern einbezogen haben. Von 248 untersuchten Patienten wurden nur 2 Fälle einer positiven Testreaktion beobachtet<sup>20,21</sup>, wobei in 1 Fall zwar eine positive Testreaktion auf DL- $\alpha$ -Tocopherol, nicht aber auf

D- $\alpha$ -Tocopherol in 20%iger Konzentration bestand<sup>20</sup> (s. auch Tab. 7).

Bei der bereits unter 2.2. beschriebenen Prüfung der lokalen Verträglichkeit von D- $\alpha$ -Tocopherol, D- $\alpha$ -Tocopherylacetat und D-Mischtocopherolen in 20%iger Konzentration wurde bei den 100 Patienten mit Verdacht auf Kontaktallergie kein einziger Fall einer positiven Testreaktion auf eine oder mehrere der 3 Prüfsubstanzen gesehen.

Auch bei den 40 Probanden, die mit den 3 gleichen Prüfsubstanzen zum Zwecke der Prüfung der Lichtschutzwirkung behandelt worden waren, wurden keine Veränderungen beobachtet, die auf die Auslösung einer allergischen oder fotoallergischen Reaktion durch eine der Prüfsubstanzen hätten schließen lassen.

Es ist allgemein bekannt, daß ein negativer Testausgang eines Tierexperimentes keine Garantie dafür gibt, daß überhaupt keine Allergien auf die untersuchte Substanz

Tabelle 7

Ergebnisse von Patch-Tests mit Vitamin E bei bestehender Kontaktallergie

| Anzahl der untersuchten Kontaktallergiker | Anzahl der Positiven Fälle | Positive Testreaktion auf           | Konzentration (%) | Verdünnungsmittel | Jahr | Literaturstelle |
|---|----------------------------|-------------------------------------|-------------------|-------------------|------|-----------------|
| 97  | 1 <sup>1)</sup>            | DL- $\alpha$ -Tocopherol            | 20                | Vaseline          | 1975 | 20              |
| 116                                       | 1                          | DL- $\alpha$ -Tocopherol            | 20                | Vaseline          | 1976 | 21              |
| 35  | 0                          | DL- $\alpha$ -Tocopherol            | 10                | Vaseline          | 1976 | 21              |
| 10 <sup>2)</sup>                          | 0                          | DL- $\alpha$ -Tocopherylacetat      | 100               | -                 | 1984 | 19              |
| 100                                       | 0                          | D- $\alpha$ -Tocopherol (87%)       | 20                | Vaseline          | 1988 | - <sup>4)</sup> |
| 100                                       | 0                          | D- $\alpha$ -Tocopherylacetat (96%) | 20                | Vaseline          | 1988 | -               |
| 100                                       | 0                          | D-Mischtocopherole (75%)            | 20                | Vaseline          | 1988 | -               |
| 40 <sup>3)</sup>                          | 0                          | D- $\alpha$ -Tocopherol (87%)       | 2, 5, 8           | W/O-Creme         | 1988 | - <sup>4)</sup> |
| 40 <sup>3)</sup>                          | 0                          | D- $\alpha$ -Tocopherylacetat (96%) | 2, 5, 8           | und               | 1988 | -               |
| 40 <sup>3)</sup>                          | 0                          | D-Mischtocopherole (75%)            | 2, 5, 8           | O/W-Creme         | 1988 | -               |

<sup>1)</sup> jedoch negativ auf D- $\alpha$ -Tocopherol (20%ig in Vaseline)

<sup>2)</sup> keine Kontaktallergiker, sondern gesunde Probanden, die als Vergleich einer Abgrenzung zwischen irritativer und allergischer Reaktion mitgetestet wurden

<sup>3)</sup> keine Kontaktallergiker, sondern hautgesunde Probanden

<sup>4)</sup> auf Veranlassung der Henkel KGaA in einer dermatologischen Klinik durchgeführte Untersuchungen